

Jéssica Soraia Basílio Vieira

**A ATENÇÃO DIVIDIDA NA FASE INICIAL DA DOENÇA
DE ALZHEIMER**

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em
Neurociências Cognitivas e Neuropsicologia

Trabalho efetuado sob a orientação de:
Professora Doutora Dina Silva



UNIVERSIDADE DO ALGARVE
Faculdade de Ciências Humanas e Sociais

2016

A ATENÇÃO DIVIDIDA NA FASE INICIAL DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Declaração de Autoria de Trabalho

Declaro ser o(a) autor(a) deste trabalho, que é original e inédito. Autores e trabalhos consultados estão devidamente citados no texto e constam da listagem de referências incluída.

Universidade do Algarve, 26/09/2016

Assinatura: Jéssica Sozaia Basílio Vieira

Copyright © Jéssica Soraia Basílio Vieira

A Universidade do Algarve tem o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicitar este trabalho através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, de o divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

Agradecimentos

Um “Obrigada”, apesar de não conseguir abranger a minha gratidão, é a palavra mais adequada para agradecer a todas as pessoas que contribuíram para a concretização e conclusão deste projeto.

À Professora Doutora Dina Silva, pela orientação, dedicação e paciência para esclarecer todas as dúvidas e receios decorrentes deste trabalho realizado e pelo apoio e exigência ao longo de todas as decisões necessárias inerentes à realização deste trabalho.

À minha Orientadora de Estágio, Doutora Sofia Aguiar, pelo acompanhamento, por toda a ajuda, motivação e disponibilidade demonstrada ao longo deste processo.

À Minha Família, pelo amor incondicional, em particular aos meus Pais e à minha Tia Anny por me ouvirem e apoiarem sempre, nos piores e nos melhores momentos, por estarem sempre comigo e apoiarem todas as minhas escolhas e, sobretudo, por toda a força e incentivo nos momentos de maior angústia.

Aos meus amigos, seria impossível nomear todos, pela grande amizade e por saber que posso contar sempre com vocês, por me ouvirem, por terem-me animado quando mais precisava e por terem a paciência de lidar com as minhas frustrações ao longo deste processo. Porque, essencialmente, os amigos são a família que nós escolhemos e vocês sempre acreditaram em mim.

E, por fim, a todos aqueles que contribuíram para a conclusão deste processo e aos participantes, porque sem eles não teria sido possível concretizar este estudo.

Resumo

A observação de pacientes com Doença de Alzheimer demonstrou que estes apresentam grandes dificuldades em realizar atividades de vida diária, desde o início da doença, tais como, acompanhar conversas que envolvem mais de uma pessoa ou que decorrem em lugares com muito barulho. Os cuidadores frequentemente referem que os pacientes se distraem facilmente, são incapazes de se concentrar ou que se confundem facilmente em tarefas que realizavam sem dificuldade. Estas observações e relatos levaram à especulação sobre o possível contributo dos défices de atenção para as dificuldades manifestadas e se estes défices poderiam ser uma característica precoce da Doença de Alzheimer. O presente trabalho teve então como objetivo avaliar a atenção dividida, bem como a seletiva e a sustentada, em pacientes na fase inicial da Doença de Alzheimer. Os resultados deste estudo evidenciaram que os pacientes com Doença de Alzheimer na fase inicial têm um desempenho significativamente pior em tarefas de atenção dividida e seletiva em comparação com idosos saudáveis. Porém, nas tarefas de atenção sustentada não se verificaram diferenças, sugerindo que esta encontra-se normal, pelo menos em fases iniciais da Doença de Alzheimer.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer; Atenção dividida; Atenção seletiva; Atenção sustentada; Avaliação neuropsicológica.

Abstract

The observation of patients with Alzheimer's Disease has shown that they have great difficulty in performing everyday activities since early stages of the disease, such as following conversations involving more than one person or in places with lots of noise. Caregivers often describe patients with Alzheimer's disease as being unable to concentrate, being easily distracted or getting easily into a muddle when confronted by tasks that previously were easily performed. These observations and reports have led to the speculation that Alzheimer's disease patients may have attentional deficits that underlie these difficulties with everyday activities and that these deficits may be an early feature of the disease. This study aimed to evaluate the divided attention, as well as selective and sustained attention, in patients with early Alzheimer's disease. The results of this study have shown that patients with Alzheimer's disease at an early stage have a significantly worse performance in divided attention tasks and selective attention tasks when compared with healthy elderly. However, in sustained attention tasks there were no differences, suggesting that Alzheimer's disease patients have preserved sustained attention, at least in early stages.

Keywords: Alzheimer's disease; Divided attention; Selective attention; Sustained attention; Neuropsychological assessment.

Índice

Introdução	9
I Revisão da Literatura	10
1.1. Doença de Alzheimer	11
1.1.1. Fatores de risco	13
1.1.2. Genética	13
1.1.3. Alterações no cérebro que estão associados à doença de Alzheimer	15
1.1.4. Alterações ligadas ao peptídeo β -amilóide e à proteína TAU	16
1.2. Atenção	18
1.2.1. Atenção na Doença de Alzheimer	21
1.2.1.1. Correlatos neurais dos défices de atenção na DA	25
II Metodologia	27
2.1. Problemática em Estudo	28
2.2. Metodologia	28
2.2.1. Amostra	28
2.2.2 Instrumentos	29
2.2.3. Procedimentos	30
2.2.4. Análise de Dados	31
III Resultados	32
3.1. Análise da Amostra	33
3.2. Análise dos resultados qualitativos	34
3.3. Análise dos resultados quantitativos	35
IV Discussão e Conclusão dos Dados	41
V Referências Bibliográficas	50
VI Anexos	56

Índice de Tabelas

Tabela 3.1. Análise sociodemográfica do grupo experimental.....	32
Tabela 3.2. Análise sociodemográfica do grupo de controlo.....	33
Tabela 3.3. Resultados Qualitativos dos Testes da Atenção (% de participantes com alteração no desempenho das provas).....	35
Tabela 3.4. Resultados Qualitativos dos Testes da Atenção.....	35
Tabela 3.5. Diferenças de idade e escolaridade entre os grupos.....	35
Tabela 3.6. Teste de normalidade para cada um dos resultados testes.....	36
Tabela 3.7. Resultados da MANCOVA.....	36
Tabela 3.8. Resultados da ANOVA univariada para cada uma das variáveis dependentes.....	38
Tabela 3.9. Descrição da análise estatística para cada grupo em cada um dos testes....	38
Tabela 3.10. Descrição da análise estatística para cada grupo, dos erros nos testes.....	39
Tabela 3.11. Teste de normalidade para os erros em cada um dos testes	39
Tabela 3.12. Resultados dos testes U de Mann-Whitney para os erros nos testes.....	40

Introdução

Em Portugal existem cerca de noventa mil pessoas com Doença de Alzheimer e a previsão é que este número continue a aumentar (Associação Alzheimer Portugal, 2014). Com base nestas previsões, a Organização Mundial de Saúde e a Associação Internacional da Doença de Alzheimer conclamam para que se considere esta patologia uma prioridade de saúde pública (World Health Organization, 2012).

Deste modo, o presente estudo tem como objetivo compreender melhor as alterações cognitivas da fase inicial da Doença de Alzheimer (DA), mais precisamente, a capacidade de atenção nos pacientes com DA. A atenção, segundo Taylor e Taylor (2006) é um filtro seletivo, em que o cérebro controla e limita-se a processar a informação que é importante e pertinente para o comportamento atual. Tendo em conta a literatura, esta capacidade encontra-se diminuída nos pacientes com DA em fases iniciais. Conquanto, sendo a atenção um domínio extenso, nem todos os seus subcomponentes se encontram igualmente afetados. A capacidade de atender ou realizar duas tarefas simultaneamente, como por exemplo andar e falar ao mesmo tempo corresponde a um aumento do risco de queda nos pacientes (Dannhauser, Walker, Stevens, Lee, Seal, & Shergill, 2005). A esta capacidade de atender a vários estímulos ou tarefas ao mesmo tempo, designamos de atenção dividida. A atenção seletiva refere-se à capacidade de se concentrar num único estímulo, ignorando outros estímulos irrelevantes e envolve capacidade de ignorar e suprimir outra informação menos relevante que esteja a ser processada. Por fim, a atenção sustentada refere-se à capacidade de manter o foco da atenção por longos períodos de tempo (Perry et al., 2000). Desta forma, parece ser importante a avaliação da atenção nos pacientes com DA, uma vez que pode ser um indicador precoce desta patologia.

A apresentação deste estudo inicia-se com a revisão bibliográfica referente à doença em si, focando-se nas alterações patológicas associadas à mesma e posteriormente afunilando a atenção e os défices atencionais encontrados por diversos estudos. Seguidamente será exposto o problema em estudo neste projeto, bem como, a metodologia aplicada e consequentes resultados obtidos. No final do estudo serão apresentadas as principais conclusões retiradas, bem como uma discussão, integrando os resultados encontrados com a informação teórica previamente apreendida.

I

Revisão da Literatura

1.1. Doença de Alzheimer

A Doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa, que afeta o sistema nervoso central, como resultado de alterações difusas no neocórtex e no sistema límbico, que estão correlacionadas com alterações patológicas (Kolb & Wishaw, 2009). Estas alterações neuropatológicas que hoje estão associadas à DA foram primeiramente descritas pelo Dr. Alois Alzheimer numa sua paciente, Augusta D., em 1906 (Moller, & Graeber, 1998; Zilka, & Novak, 2006).

A DA é hoje conhecida como a forma mais comum de demência. Em Portugal estima-se que existam cerca de cento e cinquenta e três mil pessoas com demência e noventa mil com doença de Alzheimer, o que corresponde a cerca de 1% do total da população nacional. Na Europa, são mais sete milhões de pessoas com demência, prevendo-se que estes números deverão duplicar nas próximas três décadas, o que significa que em 2040 teremos catorze milhões de europeus com demência (Associação Alzheimer Portugal, 2014).

É uma patologia onde se verifica uma deterioração global, progressiva e irreversível de diversas funções cognitivas (memória, atenção, concentração, linguagem, entre outras). Esta deterioração tem como consequências alterações no comportamento, na personalidade e na capacidade funcional da pessoa, dificultando a realização das atividades de vida diária. A dificuldade em recordar conversas recentes, nomes ou acontecimentos são muitas vezes descritos como os primeiros sintomas da DA. Mais tardiamente estão incluídos a comunicação prejudicada, desorientação, confusão, julgamento pobre, alterações no comportamento e, por fim, dificuldade em falar e andar e disfagia (Alzheimer's Association, 2015).

Existem dois tipos de DA, familiar e esporádica. A DA familiar tem um determinante genético e costuma surgir mais cedo que a DA esporádica. A maioria dos casos de DA têm início após os 65 anos de idade (início tardio), normalmente associado à DA esporádica. Por outro lado, também se pode manifestar em indivíduos mais jovens (início precoce), ou seja, antes dos 65 anos de idade e costuma associar-se à DA familiar (Rossor, Fox, Freeborough, & Harvey, 1996; Paula, Guimarães, Diniz, Forlenza, 2009).

Sendo que a degeneração da DA é progressiva, torna-se possível caracterizar este processo em fases de acordo com grau de comprometimento cognitivo e funcional do indivíduo (Luzardo, 2006). De acordo com Reisberg (1983), os pacientes com DA passam vários meses a vários anos em cada fase. Na fase inicial da DA, o paciente demonstra dificuldade em pensar com clareza, tende a ter lapsos de memória, confunde-se facilmente e começa a apresentar dificuldades em realizar tarefas complexas (Abreu, Forlenza, & Barros, 2005), mantendo-se independente na realização das tarefas de vida diárias. Nesta fase, pode ocorrer desorientação no espaço e no tempo e surgem as dificuldades de concentração e atenção. Ainda numa fase inicial, não costuma haver anosognosia e começa a desenvolver sintomatologia ansiogénica.

Na fase moderada, há um comprometimento mais acentuado da memória e de outras funções cognitivas. Ocorrem sintomas focais como apraxia, afasia, agnosia e anomia. A capacidade de realizar cálculos, julgamento e planeamento também estão comprometidas. Os pacientes são incapazes de realizar tarefas complexas e começam a surgir dificuldades nas atividades de vida diária, mudanças na personalidade e em aspetos emocionais, incluindo o comportamento delirante, sintomas obsessivos, ansiedade ou perda de comportamento propositado (Reisberg, 1983, citado por Kolb & Whishaw, 2009).

Na fase final da DA, todas as funções cognitivas estão comprometidas, progredindo para o mutismo. As alterações da personalidade são mais acentuadas, havendo apatia. Nesta fase, os indivíduos estão totalmente dependentes de um cuidador para as atividades instrumentais e básicas de vida diária, manifestam incontinência e não são independentes na toma de refeições, exigindo continuamente apoio de terceiros. Para além disso, podem perder a capacidade de andar, ficando acamados (Reisberg, 1983, citado por Kolb & Whishaw, 2009).

O declínio progressivo da cognição é a principal manifestação clínica da DA. Contudo, hoje sabemos que este declínio começa vários anos antes dos indivíduos desenvolverem demência e continuam a progredir após o diagnóstico, pelo que a transição de saúde cognitiva para a demência pode levar uma década ou mais. Com o intuito de descrever a evolução temporal da DA, no estudo de Wilson, Segawa, Boyle, Anagnos, Hizel, & Bennett (2012) foi constatado que a função cognitiva global começa a declinar uma média de sete anos e meio antes do início da demência e que a taxa de

declínio volta a acelerar uma média de cinco anos e meio mais tarde. A constatação de que o declínio cognitivo da DA é não-linear e precede o aparecimento de demência é consistente com outros estudos longitudinais realizados (Hall, Lipton, Sliwinski, & Stewart, 2000; Johnson, Storandt, Morris, Galvin, 2009; Small, & Backman, 2007, citados por Wilson et al., 2012).

Por este motivo, o interesse pela fase pré-clínica centra-se na possibilidade de um dia poder oferecer um tratamento que, nesta fase, ainda possa impedir o surgimento da demência (Cavalcanti, & Engelhardt, 2012).

1.1.1. Fatores de risco

A etiologia da DA ainda é desconhecida. Contudo, nos últimos anos, houve um aumento do interesse sobre a influência dos fatores vasculares, pois a associação de DA com doença cerebrovascular é muito frequente. A DA é, provavelmente, causada por interações patogênicas entre múltiplos fatores e várias comorbidades, contudo, ainda não é possível afirmar quais os determinantes etiológicos (Huang, & Mucke, 2012).

O principal fator de risco associado à DA é a idade avançada. Todavia, existem muitos outros fatores que estão associados ao aparecimento da doença, como a história familiar positiva, história de traumatismo craniano e o sexo feminino (Kivipelto et al., 2001, citado por Anand, Gill, & Mahdi, 2014). Estudos recentes sugerem que muitos outros fatores modificáveis, incluindo a diabetes, obesidade, inatividade física e mental, depressão, tabagismo, baixo nível de escolaridade, hiperlipidemia e a alimentação têm um papel fulcral no desenvolvimento da DA esporádica e que o potencial para a prevenção primária referente a esses fatores de risco é enorme, apesar de não ter sido ainda inteiramente explorado (Scheltens et al., 2016; Sá Cavalcanti, & Engelhardt, 2012).

1.1.2. Genética

Os fatores genéticos estão relacionados com a DA de duas maneiras: como fator determinante nas formas autossômicas dominantes de início precoce e como fator de risco para o desenvolvimento da DA esporádica (Cavalcanti, & Engelhardt, 2012).

Os avanços tecnológicos e os estudos de associação do genoma em grande escala têm sido a força impulsionadora na identificação de mais de dez genes de risco para a DA de início tardio. Estes mesmos genes estão envolvidos no sistema imunitário e nas respostas inflamatórias, no metabolismo dos lípidos e nos mecanismos de funcionamento sináptico (Bettens, et al., 2013; Karch, & Goate, 2015).

Durante muitos anos apenas um fator de risco genético, o alelo ApoE $\epsilon 4$, foi considerado (Bettens, et al., 2013). É conhecido que cerca de 50-70% das pessoas com DA têm pelo menos um alelo de ApoE $\epsilon 4$ e, esta percentagem aumenta em pessoas com história familiar positiva para DA (Scheltens, Blennow, Breteler, Strooper, Frisoni, Salloway, & Van der Flier, 2016). A ApoE é um regulador do metabolismo das lipoproteínas e desempenha vários papéis importantes no sistema nervoso central, tais como no transporte de colesterol, na neuroplasticidade e nas respostas inflamatórias. Tem a particularidade de se ligar à β -amilóide (βA) e influenciar a sua depuração e agregação no cérebro (Karch, & Goate, 2015).

Apesar da ApoE $\epsilon 4$ ser o principal fator de risco genético, atualmente são conhecidos outros genes que desempenham um papel fundamental no desenvolvimento da DA (Scheltens et al., 2016), cujas suscetibilidades foram descobertas em famílias que têm uma incidência invulgarmente elevada da doença. As mutações presentes no cromossoma 14, no gene da pressenilina 1 (PSEN1) e no cromossoma 1, no gene da pressenilina 2 (PSEN2), foram apenas descobertas recentemente (Kolb & Whishaw, 2009) e estão diretamente relacionadas com a produção, acumulação e depuração do βA_{42} no cérebro. Mutações num terceiro gene foram também identificadas: na proteína precursora de amiloide (PPA), do cromossoma 19 (Cavalcanti, & Engelhardt, 2012; Bettens, Sleegers, & Van Broeckhoven, 2013; Goldman, Hahn, Catania, Larusse-Eckert, Butson, Rumbaugh, Strecker, Roberts, Burke, Mayeux, & Bird, 2011). É de salientar que estes genes apenas explicam 13% dos casos de DA de início precoce (Campion, Dumanchin, & Hannequin, 1999, citado por Bettens et al., 2013).

Mutações no PSEN1 e na PPA implicam o desenvolvimento da DA em todos os indivíduos que são portadores destas mutações. Porém, indivíduos portadores de mutações no PSEN2 apenas têm uma probabilidade de 95% de desenvolver a doença (Tedde et al., 2003, citado por Goldman et al., 2011).

1.1.3. Alterações no cérebro que estão associados à doença de Alzheimer

A DA é caracterizada por um início insidioso com atrofia progressiva do córtex cerebral (Scahill et al., 2002). O córtex entorrinal é tipicamente considerado o local de início da atrofia cerebral, que segue para o hipocampo, amígdala e parahipocampo (Dickerson et al 2001; Killiany et al., 2002, citados por Johnson, Fox, Sperling, & Klunk, 2012). Continua a progredir para o neocórtex temporal e, em seguida, para todas as áreas de associação neocortical, geralmente de forma simétrica. O padrão de evolução da atrofia cerebral, verificado através de ressonância magnética, deriva essencialmente da progressão dosovelos neurofibrilares no cérebro (Braak, & Braak 1991, citados por Johnson et al., 2012). No entanto, uma minoria de casos de DA desenvolve apresentações atípicas de acordo com o fenótipo clínico, como é o caso da variante de linguagem com atrofia temporal e da variante visual com atrofia cortical posterior (Johnson, et al., 2012).

Jack e colaboradores (2004) realizaram um estudo com o objetivo de verificar as alterações cerebrais ao longo do tempo, através de ressonância magnética, em indivíduos sem patologias, com défice cognitivo ligeiro (DCL) e com DA. As hipóteses formuladas foram baseadas na progressão dosovelos neurofibrilares na DA. Foi esperado encontrar atrofia mais predominante nos lobos temporais, hipocampo e córtex entorrinal, associada à transição para o DCL e atrofia generalizada, com alargamento nos ventrículos, associada à progressão clínica em fases posteriores da doença, especialmente entre os indivíduos com DA. Neste estudo, os autores concluíram que a transição clínica para o DCL é caracterizada patologicamente por progressão da atrofia predominantemente no córtex temporal medial. Os indivíduos com diagnóstico de DA já apresentavam extensa atrofia neocortical no início do estudo. Todas as áreas cerebrais certamente são dominadas pela perda de tecido neuronal que ocorre de forma generalizada em todo o cérebro e não apenas no lobo temporal medial. Estes resultados vão ao encontro dos resultados de um estudo semelhante de Ahn e colaboradores (2011) que revelou que os pacientes com DCL apresentam atrofia cortical principalmente no lobo temporal medial e pacientes com DA apresentam atrofia na maioria das áreas corticais, exceto no córtex motor primário e áreas occipitais.

Outro estudo de Lehericy e colaboradores (1994) revelou que existe atrofia da formação do hipocampo e da amígdala nos estágios iniciais da DA. Como esperado pelos autores, a atrofia no hipocampo, amígdala, núcleo caudado e dilatação dos ventrículos, aumentaram de acordo com a evolução da doença.

Estes resultados corroboram a teoria de que no início da DA há uma atrofia significativa no hipocampo e na amígdala, que se estende para outras áreas corticais ou subcorticais, conforme a evolução da mesma.

1.1.4. Alterações ligadas ao peptídeo β -amilóide e à proteína TAU

Independentemente do início da DA ser familiar ou esporádico, os resultados neuropatológicos dos indivíduos são semelhantes. Inicialmente ocorre disfunção sináptica, seguida de alterações neuronais mais graves, que incluem um aumento da perda sináptica e neuronal, distrofia neuríticas generalizada, presença de novos neurofibrilares e placas senis. O comprometimento cognitivo na DA está correlacionado com o padrão de progressão destas mesmas lesões (Cummings, Vinters, Cole, & Khachaturian, 1998, citado por Lin, Bhatia, & Lal, 2001; Jack, Lowe, Weigand, Wiste, Senjem, Knopman, Shiung, Gunter, Boeve, Kemp, Weiner, & Petersen, 2009).

Para alguns investigadores, existem duas principais teorias que constituem as vias para o desenvolvimento da DA: a via β A (baptistas) com a hipótese da cascata amiloida, enquanto para os tauistas o desenvolvimento da DA ocorre a partir da alteração da proteína tau (Paula et al., 2009).

As placas senis são lesões extracelulares, cujo principal componente é o peptídeo β A, derivado da clivagem de uma proteína transmembranar neuronal, a PPA (Mattson, 1997, citado por Lin, et al., 2001; Cavalcanti, & Engelhardt, 2012). A PPA é uma proteína transmembranar e uma das mais abundantes no sistema nervoso central. É mais predominante nos tecidos periféricos, tais como no tecido epitelial e nas células sanguíneas. Sob condições fisiológicas, a PPA é preferencialmente metabolizada pela via não-amiloidogénica, clivada pela ação da *alfa* secretase, formando uma proteína que tem funções protetoras neuronais. Porém, em condições patológicas, há um desvio metabólico que favorece a clivagem amiloidogénica da PPA, pelas secretases gama e beta, que levam à formação do composto β A no cérebro (Paula et al., 2009).

Existem várias espécies de péptidos de β A, porém os β A40 e 42 são os mais propensos à agregação e à fibrilização, desempenhando um papel crucial na patogênese da DA. Os peptídeos β A são libertados como monómeros e agregam-se progressivamente em dímeros, trímeros, oligómeros, protofibras e fibrilas, dando posteriormente origem às placas neuríticas e senis. A formação destas placas tem um impacto deletério sobre a homeóstase neuronal, levando à disfunção e morte neuronal (Paula et al., 2009).

De acordo com a hipótese da cascata amiloida, a neurodegeneração tem início na clivagem proteolítica da PPA que resulta na produção, agregação e deposição da substância β A em placas neuríticas e senis, devido a um aumento de produção de β A ou diminuição da depuração da mesma. Por sua vez, a acumulação de β A desencadeia vários eventos neurotóxicos, como a disfunção mitocondrial, aumento do *stress* oxidativo, respostas neuroinflamatórias, diminuição do suporte neurotrófico, diminuição da neuroplasticidade e neurogênese, hiperfosforilação da proteína TAU, apoptose neuronal e perturbação da homeostase do cálcio. Juntos, estes fenómenos originam um ciclo de *feedback* positivo de autoperpetuação, no qual a produção de peptídeos β A levam a eventos deletérios das células neuronais e, por sua vez, contribuem para o metabolismo disfuncional da PPA e consequente produção de peptídeos β A. Todavia, não são apenas as placas neuríticas e senis que desencadeiam estas alterações. Os oligómeros de β A são atualmente considerados a forma mais tóxica do peptídeo β A, por comprometerem as funções sinápticas, modificarem a atividade neuronal e promoverem a libertação de mediadores neurotóxicos através das células gliais (Sakono, & Zako, 2010, citado por Cavalcanti, & Engelhardt, 2012; Paula, Guimarães, Diniz, Forlenza, 2009).

Os novos neurofibrilares são depósitos intracelulares, compostos por entrançados de filamentos intraneuronais, maioritariamente constituídos pela proteína tau hiperfosforilada (Castellani, Lee, Zhu, Nunomura, Perry, Smith, 2006, citados por Paula, et al., 2009). A tau é uma proteína associada aos microtúbulos encontrados na maioria dos tecidos, principalmente no sistema nervoso central e periférico. É uma componente importante do citoesqueleto neuronal, pois é essencial para a manutenção da estrutura neuronal, para o transporte axonal, nas sinapses e plasticidade sináptica. Quando ocorre hiperfosforilação da proteína tau ela dissocia-se dos microtúbulos e

agrega-se sob a forma de filamentos helicoidais pareados insolúveis e estes emovelos neurofibrilares (Paula, et al., 2009; Cavalcanti & Engelhardt, 2012).

Em condições patológicas, incluindo na fisiopatologia da DA, a tau pode ser anormalmente hiperfosforilada, levando desestabilização da estrutura de microtúbulos, comprometimento do transporte axonal e metabolismo sináptico. Tais modificações, eventualmente, resultam no colapso do citoesqueleto, perda de viabilidade celular e na morte neuronal (Paula, et al., 2009).

As alterações neuropatológicas características da DA conduzem ao aparecimento dos sintomas clínicos da doença que, desde o início, em muito comprometem a vida dos pacientes. A observação de pacientes com DA demonstrou que estes apresentam grandes dificuldades em realizar tarefas de vida diárias, desde o início da doença, tais como acompanhar conversas que envolvem mais de uma pessoa ou que decorrem em lugares com muito barulho. Os cuidadores frequentemente referem que os pacientes se distraem facilmente, que são incapazes de se concentrar ou que se confundem facilmente com tarefas que antes realizavam facilmente. Estas observações e relatos levaram a especular se estas incapacidades se deveriam a défices na atenção e que estes défices poderiam ser uma característica precoce da DA (Perry & Hodges, 1999). Pelo que, achamos pertinente fazer uma revisão da literatura acerca da atenção e dos défices atencionais subjacentes a esta doença.

1.2. Atenção

A atenção em si é um construto não unitário, para o qual não existe consenso a fim de uma definição singular. Segundo Levitt e Johnstone (2001), existem tantas concetualizações da atenção quanto artigos. Ambiguamente a atenção refere-se à seletividade do processamento e é, sem dúvida, um pré-requisito para o desempenho da maioria das atividades da vida diária. Segundo Ríos-Lago e Periáñez (2010) a atenção é uma capacidade mental que gera e mantém um estado de ativação tal, permitindo o processamento apropriado da informação. A atenção permite a seleção de informações específicas a partir de múltiplas fontes, inclusive a informação interna e externa, como

as memórias, pensamentos e até mesmo ações motoras. Neste contexto, a atenção deve ser considerada como um sistema complexo que proporciona precisão, velocidade e continuidade da conduta humana (Marrón, Alisente, Izaguirre, & Rodríguez, 2011).

Quando algum aspeto da atenção está alterado como resultado de lesões estruturais ou funcionais, associadas a certas perturbações psiquiátricas, a integridade de outros processos cognitivos, como a percepção, a memória ou a linguagem, podem também ser comprometidos (Marrón et al., 2011).

Ao longo dos anos surgiram várias teorias e modelos, no entanto são diversos os problemas subjacentes ao estudo desta função cognitiva. Nomeadamente a dificuldade em desassociar a atenção dos processos com os quais interage e de estabelecer limites entre os próprios subcomponentes da atenção. Para além disso, a extensão destes subcomponentes formam um problema adicional, pois como Bracy (1994) salienta, estes subcomponentes não atuam isoladamente, mas sim de forma simultânea para formar um sistema funcional que recebe continuamente as informações ambientais (Bracy, 1994, citado por Levitt e Johnstone, 2001).

William James (1890) diferenciou a atenção em dois sistemas. A atenção ativa, quando controlada por processos *top-down*, influenciada pelas expectativas e pelos objetivos presentes do indivíduo, e a atenção passiva, controlada por processos *bottom-up*, neste caso influenciada por estímulos externos (James, 1890, citado por Eysenck & Keane, 2007). Na mesma essência, Corbetta e Shulmann (2002), identificaram as áreas do cérebro subjacentes a cada um destes sistemas da atenção. Segundo os autores, o sistema *top-down*, voluntário ou endógeno, envolve uma rede fronto-parietal dorsal, enquanto o sistema *bottom-up*, involuntário ou exógeno, consiste numa rede fronto-parietal ventral (Corbetta & Shulmann, 2002, citado por Eysenck & Keane, 2007).

No modelo de atenção Posner e Petersen (1980), os autores distinguiram dois sistemas, semelhantes aos acima descritos. Um sistema endógeno, controlado pelas intenções do indivíduo e o sistema exógeno, de deslocamento automático da atenção. Mais tarde, os autores propuseram três redes da atenção, a rede de alerta, orientação e controlo executivo, que formam sistemas específicos e são funcionalmente e anatomicamente independentes. Apesar de independentes, salienta-se que estas redes interagem durante a resposta a estímulos. A componente de alerta aumenta e mantém o estado de ativação na preparação para o aparecimento de um estímulo iminente. Esta

capacidade é considerada a base sobre a qual estão subjacentes os restantes processos da atenção. A componente de orientação envolve a capacidade de selecionar informações específicas a partir de múltiplos estímulos ou características atendidas, incluindo a capacidade de dirigir a atenção para estímulos específicos, em detrimento de outros. A orientação pode ser definida como exógena, quando a atenção do indivíduo é captada por um estímulo, ou endógena, quando o indivíduo procura o alvo de forma voluntária. Por fim, a componente executiva, tem início em situações que envolvem o planeamento ou tomada de decisões, deteção de erros, novas respostas não consolidadas e situações difíceis ou potencialmente perigosas (Posner e Petersen, 1990; Perianez, Rivers Lake, Barcelo, Madri e Ruz, 2008, citado por Marró et al., 2011).

Um estudo de Fan, McCandliss, Fossella, Flombaum e Posner (2005) com aplicação do paradigma *Attentional Network Test* (ANT) que engloba em apenas uma tarefa as três redes atencionais, teve como objetivo demonstrar os substratos neuronais responsáveis pelas mesmas. A versão do ANT foi adaptada para obter mais contrastes nas ativações das áreas cerebrais, que foram verificadas através de ressonância magnética funcional. Neste paradigma foram utilizadas três condições para a pista (sem pista, pista central e pista espacial) e duas condições alvo (congruente e incongruente), sendo que, o alvo era constituído por uma seta central que poderia estar rodeada por setas que apontavam na mesma direção que esta (situação congruente) ou em direções opostas (situação incongruente). Para introduzir a componente de orientação à tarefa, as setas eram apresentadas a cima ou abaixo do ponto de fixação no centro do ecrã. Deste modo, o indivíduo tinha que desviar a atenção espacial do ponto de fixação para o estímulo alvo em cada ensaio, a fim de determinar a resposta adequada. Aos participantes foi pedido que pressionassem o botão esquerdo ou direito consoante a orientação do alvo. Foi concluído que, para a rede de alerta, eram ativadas áreas frontoparietais, o tálamo, os colículos superiores e áreas temporoparietais. Em tarefas da rede de orientação foram ativadas áreas como, o lobo parietal superior, direito e esquerdo e a junção temporoparietal. Por sua vez, na rede de controlo executivo foi ativado o cíngulo anterior e a circunvolução fusiforme. Adicionalmente foi observado que o cíngulo anterior mantém-se ativo em respostas de antecipação (alerta) e de resposta de conflito (controlo executivo), comprovando que, de facto, existe interação

entre as diferentes redes para um desempenho mais eficiente (Fan, Kolster, Ghajar, Suh, Knight, Sarkar, & McCandliss, 2007).

1.2.1. Atenção na Doença de Alzheimer

Mulligan, Van der Linden e Juillerat, (2003) sugerem que os défices atencionais encontrados em pacientes com DA não são globais, mas são notórios quando as tarefas requerem processos cognitivos mais complexos, ao invés de quando requerem processos mais automáticos.

Com o intuito de verificar quais os défices de atenção encontrados nos pacientes com DA, Perry e Hodges (1999), baseando-se nos modelos propostos, classificaram os défices de atenção observados nos doentes de Alzheimer em três grandes subtipos: (1) atenção seletiva; (2) atenção sustentada; e (3) atenção dividida.

A atenção seletiva refere-se à capacidade de se concentrar num único estímulo, ignorando outros estímulos irrelevantes. Envolve capacidade de ignorar e suprimir outra informação menos relevante que esteja a ser processada. Este termo refere-se a várias tarefas como, por exemplo, selecionar um objeto num determinado espaço, alterar o estímulo a ser processado e inibir outros estímulos concorrentes (Perry et al., 2000). O processamento seletivo de itens visuais pode ser baseado em características como localização espacial, cor, orientação, forma, categorias semânticas ou no conjunto destes elementos (Corbetta, & Shulman, 1998, citado por Romberg, Bussey, & Saksida, 2013).

Apesar de muitos estudos de atenção na DA referirem a "atenção seletiva", o termo em si é abrangente, inclui diversos componentes ou comportamentos que podem variar, desde a modulação da atenção em estímulos visuais, ao controlo da orientação e desvio de atenção espacial, à deteção, filtragem, inibição e seleção de alvos adequados em detrimento de distratores (Perry & Hodges, 1999).

As investigações sugerem que existem, de facto, alterações na atenção seletiva na fase inicial da DA. Mais especificamente, os pacientes com DA não demonstram qualquer défice em selecionar ou focar a atenção num determinado local ou estímulo, contudo encontram-se défices quando os mesmos têm que retirar e reorientar o seu foco de atenção, ou seja, a capacidade dos pacientes separar a atenção de um estímulo para outro estímulo está predominantemente afetada (Mulligan et al, 2003). Ainda, apesar da

capacidade de selecionar o estímulo manter-se preservada, os pacientes de DA são mais suscetíveis à interferência de distratores por défices no controlo inibitório (Perry & Hodges, 1999). Este processo inibitório, um dos componentes da atenção seletiva, é definido como um mecanismo que suprime a informação irrelevante das tarefas, enquanto a interferência, um conceito relacionado, reporta-se à diminuição do desempenho dos indivíduos na presença de um estímulo distrator (Mulligan et al, 2003).

O estudo de Spieler, Balota e Faust (1996) teve o intuito de verificar se os défices no processo inibitório resultam num aumento da interferência em tarefas de *Stroop*. Os resultados indicaram que os adultos mais velhos mostram um aumento desproporcional de interferência em comparação com os adultos mais jovens, o que é consistente com a ideia de que existe detrimento do controlo inibitório com o avançar da idade. Os pacientes com DA tiveram resultados semelhantes aos adultos mais velhos, contudo revelaram um aumento da intrusão na nomeação de palavras com cores incongruentes, ou seja, défices no controlo inibitório e um aumento da interferência. Os resultados deste estudo foram consistentes com a literatura de que existe alteração no controlo inibitório no envelhecimento normal, mas que é mais acentuado nos indivíduos com DA.

A atenção sustentada refere-se à capacidade de manter o foco da atenção por longos períodos de tempo (Perry et al., 2000) e é medida, normalmente, pela velocidade e precisão de deteção de alvos imprevisíveis (Romberg, Bussey, & Saksida, 2013). Mesmo em indivíduos normais, a sensibilidade, a qual refere-se a capacidade do sujeito para distinguir entre alvos e não-alvos, diminui ao longo do tempo (Parasuraman, 1995, citado por Perry et al., 2000).

A observação clínica de pacientes com DA em situações cotidianas sugere que estes têm problemas em manter a atenção enquanto estão a realizar tarefas, pelo que seria de esperar que apresentassem défices em medidas de atenção sustentada. Contudo, grande parte dos estudos revelaram que os pacientes com DA em fases iniciais, têm um desempenho normal em todas as tarefas realizadas de atenção sustentada, bem como de vigilância e de estado de alerta (Mulligan et al., 2003). Tendo em conta que a maioria dos estudos utilizam testes em que os alvos são letras que aparecem aleatoriamente e menos frequentemente que outras letras não-alvo e que estes testes são realizados por breves períodos de tempo, surgiram dúvidas sobre se o tempo seria muito curto para

tirar tais conclusões. Então, Nebes e Brady (1993) avaliaram pacientes com DA em tarefas de atenção sustentada, prolongando o tempo de realização das tarefas para dezoito minutos e concluíram que, embora fossem mais lentos que os controles em todas as etapas do teste, esta diferença não aumentou ao longo do tempo da realização da tarefa. As conclusões foram semelhantes no estudo de Brazzelli, Cocchini, Della Sala e Spinnler (1994), em que prolongaram o tempo de realização das tarefas para quarenta e cinco minutos. Os resultados evidenciaram que os pacientes com DA desempenharam mais lentamente as tarefas, embora não revelassem mais dificuldades em discriminar com precisão alvos de não-alvos.

Por último, a atenção dividida é entendida como a capacidade de distribuir a atenção em vários estímulos ou processos (Perry & Hodges, 1999) ou, por outras palavras, a capacidade de atender a vários estímulos ou processos ao mesmo tempo (Romberg, Bussey, & Saksida, 2013).

Dannhauser e colaboradores (2005) concluíram que a atenção sustentada está relativamente preservada, enquanto a atenção dividida e seletiva são as mais afetadas. Segundo a literatura, a atenção dividida é a primeira a ser afetada e posteriormente a atenção seletiva, talvez por a atenção dividida exigir mais recursos cognitivos, que a atenção seletiva. Mesmo em tarefas mais automáticas, tal como falar enquanto se anda, leva a um aumento da probabilidade de queda em pacientes com DA (Camiciolo et al., 1997, citado por Mulligan et al., 2003) o que leva a crer que estes apresentam défices na atenção, particularmente quando têm que desempenhar duas tarefas simultaneamente – atenção dividida (Sheridan, Solomont, Kowall, & Hausdorff, 2003). Estas conclusões também foram suportadas por diversos autores, nomeadamente Festa, Heindel e Ott (2010) que constataram através de tarefas de *single-task* e *dual-task* que a atenção seletiva e dividida estão comprometidas em pacientes com DA, em comparação com idosos saudáveis.

É de salientar que, apesar de diversos estudos constatarem que a atenção seletiva e dividida estão prejudicadas na DA, no envelhecimento normal ambas as atenções apresentam um ligeiro declínio, manifestando maiores dificuldades em executar tarefas que requeiram o processamento de dois ou mais estímulos em simultâneo, especialmente quando a exigência atencional dos estímulos é elevada e quando têm que

mudar o foco da atenção. Em comparação, a atenção sustentada tende a permanecer estável (Cancela, 2007).

Johannsen, Fox, Sperling e Klunk, (1999) realizaram um estudo para verificar a ativação cerebral em tarefas visuais e somatossensoriais de atenção sustentada e dividida, através de PET, em que os resultados foram ao encontro dos resultados neuropsicológicos de que a atenção sustentada mantém-se relativamente preservada, enquanto a atenção dividida está comprometida em fases iniciais da DA. Conferiram que as maiores diferenças entre o grupo de idosos e o de pacientes com DA são no padrão de ativação cerebral que aumenta consoante a complexidade das tarefas, nomeadamente no lobo pré-frontal.

Alguns estudos centram-se agora na investigação dos défices na atenção dividida em pacientes com défice cognitivo ligeiro do tipo amnésico, pois 10 a 15% destes desenvolvem DA anualmente (Petersen et al., 2001, citado por Dannhauser et al., 2005). Dannhauser e colaboradores (2005) realizaram um estudo em dez pacientes com deterioração cognitiva ligeira do tipo amnésico com o intuito de perceber se estes também apresentam défices na atenção dividida. Concluíram que, quando comparado com o grupo de controlo com idosos saudáveis, existe um défice na atenção dividida nos pacientes e que o tempo de reação é significativamente maior na execução das tarefas de atenção dividida. Para além destas conclusões, observaram através de ressonância magnética funcional que estes resultados estão correlacionados com diminuição da atividade na região pré-frontal esquerda. Estes resultados vão ao encontro dos resultados dos estudos com pacientes com DA que apresentam défices na realização de *dual-tasks*, tarefas de atenção dividida, apresentando, simultaneamente, diminuição da atividade pré-frontal.

Johannsen, Fox, Sperling e Klunk, (1999), estudaram as respostas corticais envolvidas na atenção dividida e na atenção sustentada em pacientes com DA, comparando com idosos saudáveis e concluíram que as principais diferenças encontradas foram no córtex pré-frontal direito, durante as tarefas de atenção dividida, sendo consistente com a literatura que a atenção dividida é a mais prejudicada no início da DA.

Os diferentes tipos de atenção (dividida, seletiva e sustentada) ativam diferentes áreas cerebrais (Posner et al., 1988; Corbetta et al., 1991, citado por Johannsen et al.,

1999). Genericamente, durante tarefas de atenção dividida é o córtex pré-frontal que é ativado, a área parietal inferior é ativada durante a atenção sustentada (Johansson et al., 1999; Dannhauser, 2011) e em tarefas de atenção seletiva são ativados os córtices frontal e temporal (Dannhauser, 2011).

1.2.1.1. Correlatos neurais dos défices de atenção na DA.

É, portanto, surpreendente que na fase inicial da DA existam défices na atenção, quando estes estão associados a áreas cerebrais que são afetadas posteriormente. Tendo em conta o processo patológico da DA, foram levantadas duas hipóteses para explicar tais défices na atenção através: (i) do sistema colinérgico do prosencéfalo basal e (ii) da integridade dos tratos corticocorticais (Perry & Hodges, 1999; Sarter, & Turchi, 2001).

O sistema colinérgico do prosencéfalo basal fornece a maior inervação colinérgica para o neocórtex e é constituído pelo septo medial, pelo feixe diagonal de Broca e pelo núcleo basal de Meynert. Mais especificamente, o núcleo basal de Meynert tem uma vasta inervação para a amígdala e para os córtices frontal, temporal e parietal, áreas conhecidas por estarem envolvidas na atenção (Schliebs & Arendt, 2006; Cavalcanti & Engelhardt, 2012).

Apesar de ser controverso o papel que este sistema desempenha nas funções cognitivas, estudos revelaram que alterações neste sistema certamente causam défices de atenção. Apesar de ser proposto que a perda de células colinérgicas está relacionada com a perda de memória em pacientes com DA, as experiências realizadas com animais, com a utilização de neurotoxinas, não resulta em défices de memória (Kolb & Whishaw, 2009). Porém, demonstraram que a remoção seletiva do sistema colinérgico do prosencéfalo basal em ratos é suficiente para causar défices substanciais na atenção (Baxter et al, 1997; Waite et al, 1999, citados por Auld, Kornecook, Bastianetto, & Quirion, 2002). Outros estudos realizados com macacos, nos quais o núcleo basal de Meynert foi lesionado, também suportaram a noção de que tais lesões contribuem para défices na atenção, ao invés de défices na memória episódica (Muir et al., 1995, citado por Perry & Hodges, 1999; Auld, Kornecook, Bastianetto, & Quirion, 2002).

Portanto, com base no padrão de projeção neuroanatômico das células colinérgicas do núcleo basal de Meynert e nas tentativas de explicar os défices cognitivos associados à DA, recorrendo a estudos com animais tendo lesões restritas a esta região do prosencéfalo basal, são de esperar défices na atenção em pacientes com DA, mesmo em fases iniciais. Enquanto os neurónios colinérgicos do septo medial e do feixe diagonal de Broca ligam-se a regiões do cérebro que estão implicadas nos processos de formação e recuperação de memórias, tais como o hipocampo, os neurónios colinérgicos do núcleo basal de Meynet projetam-se principalmente para o amígdala e para o neocórtex, em regiões que estão mais estreitamente associadas à atenção e ao estado de alerta (Auld, Kornecook, Bastianetto, & Quirion, 2002).

A segunda hipótese refere-se à rotura dos tratos corticocorticais. Os novos neurofibrilares encontram-se predominantemente nos córtices associativos (temporal, parietal e frontal) e, especialmente, nos neurónios piramidais das camadas III e V destas áreas. Estes neurónios piramidais permitem as conexões corticocorticais inter e intra hemisféricas. Para além disto, a distribuição das placas neuríticas também parecem afetar as extremidades das conexões corticocorticais (De Lacoste & Branco, 1993, citado por Delbeuck, Van der Linden, & Collette, 2003).

Considerando esta distribuição de marcadores neuropatológicos, a DA é, também, considerada uma síndrome de desconexão neocortical, caracterizada pela perda de ligações aferentes e eferentes de áreas corticais, associadas à apoptose dos neurónios piramidais, o que prejudica o processo de comunicação entre os diversos circuitos neurais. Em relação à atenção, uma vez que as tarefas requerem a integração rápida e simultânea de múltiplos tipos de informação e tal desconexão, por exemplo entre os lobos parietais e lobos frontais, pode ser responsável pelos défices encontrados (Perry & Hodges, 1999). Particularmente em tarefas de atenção dividida que exigem mais recursos cognitivos, um bom desempenho nas várias tarefas depende não só da integridade das diferentes áreas cerebrais, mas também da integridade das conexões entre elas (Delbeuck, Van der Linden, & Collette, 2003).

II

Metodologia

2.1. Problemática em Estudo

Este estudo tem como objetivo comparar o desempenho de pacientes com DA e idosos saudáveis em tarefas de atenção dividida, atenção seletiva e atenção sustentada.

De acordo com a literatura a atenção dividida é a que se encontra mais comprometida na fase inicial da DA, sendo que neste estudo foram colocadas as seguintes hipóteses:

Hipótese 1: A atenção dividida está mais comprometida do que os outros processos atencionais, na fase inicial da DA.

Hipótese 2: Os pacientes na fase inicial da DA estão mais comprometidos em todos os processos atencionais, que os idosos saudáveis.

2.2. Metodologia

2.2.1. Amostra

Neste estudo verificou-se a necessidade da comparação entre dois grupos. Um grupo de controlo, composto por idosos saudáveis, sem patologia, e um grupo experimental composto por idosos em fases iniciais da doença de Alzheimer.

Desta forma, participaram neste estudo cinquenta e três pessoas de ambos os sexos, dos quais os vinte e oito sujeitos que integraram o grupo experimental tinham um diagnóstico de provável doença de Alzheimer, classificada como estando ainda em fase inicial, sendo que, este diagnóstico foi realizado pela equipa de Neurologia do Hospital Dr. Nélio Mendonça. Estes sujeitos estavam medicados com anticolinesterásicos. Os restantes vinte e cinco constituíram o grupo de controlo com idosos saudáveis. Todos os participantes desta amostra foram recrutados das consultas de Neuropsicologia do Hospital Dr. Nélio Mendonça.

2.2.1.1. Grupo Experimental

Critérios de Inclusão

1. Os participantes têm mais de 65 anos.
2. Os participantes têm diagnóstico de Doença de Alzheimer provável, na fase inicial.

Critérios de Exclusão

1. Os participantes com outros diagnósticos de doenças neurológicas ou psiquiátricas.
2. Os participantes com alterações graves de visão e audição, que comprometam a realização adequada dos testes neuropsicológicos.

2.2.1.2. Grupo de Controle

Critérios de Inclusão

1. Os participantes têm mais de 65 anos.

Critérios de Exclusão

1. Os participantes com pontuações totais inferiores a 22 pontos no *Montreal Cognitive Assessment*.
2. Os participantes com diagnósticos de doenças neurológicas ou psiquiátricas.
3. Os participantes com alterações graves de visão e audição, que comprometam a realização adequada dos testes neuropsicológicos.

2.2.2 Instrumentos

Os instrumentos utilizados para responder à problemática em estudo foram os seguintes:

- *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), para avaliar o funcionamento cognitivo geral dos participantes. O MoCA é um instrumento de *screening* que permite avaliar brevemente diversos domínios cognitivos, tais como função executiva,

capacidade visuo-espacial, memória, atenção, concentração, memória de trabalho, linguagem e orientação temporal e espacial. Tem uma pontuação máxima de trinta pontos e é de rápida aplicabilidade, dez a quinze minutos. Contudo, é influenciável por diversas variáveis, entre elas a idade e a escolaridade (Freitas, Simões, Alves e Santana, 2011). Foi utilizado como instrumento de rastreio para o presente estudo.

- *Trail Making Test* é composto por duas partes, a parte A e a parte B (TMTB). A parte A avalia a atenção, o *scanning* visual, a velocidade de processamento e de coordenação visuo-motora e requer que o participante ligue sequencialmente vinte e cinco números que se encontram distribuídos aleatoriamente. A parte B foi utilizada, neste estudo, para avaliar a atenção dividida. Contudo, permite também avaliar a memória de trabalho e as funções executivas. É mais complexa que a parte A e consiste em números de um a treze e letras de A a M, dispostos aleatoriamente e que requerem que o participante faça a ligação entre eles alternadamente, de forma crescente e que as letras obedeam à ordem alfabética (ex.: 1-A-2-B...) (Cavaco, Gonçalves, Pinto, Almeida, Gomes, Moreira, Fernandes, Teixeira-Pinto, 2013).

- Foi utilizado o *Flanker test*, versão *arrow* para avaliar a atenção seletiva. Este teste foi realizado num computador. São apresentados um estímulo central juntamente com outros estímulos congruentes (ex: <<<<<) ou incongruentes (ex: <<><<) (Davranche, Hall, & McMorris, 2009). Neste caso, os estímulos utilizados foram em forma de setas, em que os participantes tinham que carregar na seta direita do teclado se a seta central (estímulo central) estivesse orientada para a direita ou na tecla da seta esquerda se a seta central estivesse orientada para a esquerda.

- A prova do Corte dos A's avalia a atenção sustentada para períodos de tempo curtos (1 minuto), consiste em dezasseis letras "A" distribuídas por cem letras do alfabeto e o participante tem que traçar todas as letras "A" o mais rápido e corretamente possível.

2.2.3. Procedimentos

A seleção dos pacientes que apresentavam os critérios necessários para ingressar a amostra foi realizada com a colaboração da neuropsicóloga do serviço de neurologia do Hospital Dr. Nélio Mendonça.

Foi previamente explicado a todos os utentes que a sua participação era voluntária, que a sua identidade seria salvaguardada, que os resultados dos testes seriam confidenciais e seriam utilizados apenas para fins estatísticos. Foram explicados, também, os objetivos do estudo e todos os testes que iriam realizar e, posteriormente, os participantes assinaram um consentimento informado.

Depois, foram aplicados os instrumentos com o intuito de recolher as informações necessárias para o presente estudo.

A recolha dos dados foi efetuada de outubro de 2015 a fevereiro de 2016.

2.2.4. Análise de Dados

No tratamento e análise dos dados utilizou-se o programa informático de estatística “*Statistical Package for the Social Science - Version 22*”.

III

Resultados

3.1. Análise da Amostra

Através da tabela 3.1. é possível observar que o grupo experimental constituído por pacientes com DA provável em fase inicial foi maioritariamente constituída por indivíduos do sexo feminino com 75% (n=21) e 25% (n=7) do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 67 e 84 anos, sendo a média de 74,9 anos e com um desvio-padrão de 5,58. Relativamente à escolaridade, os participantes têm um mínimo de 1 e máximo de 12, com uma média de 4,3 e desvio-padrão 2,41. No teste MoCA a pontuação mínima foi de 8 valores e máxima de 25, com uma média de 18,36 e desvio-padrão de 3,69.

Tabela 3.1.

Análise sociodemográfica do grupo experimental

	Grupos	Mínimo	Máximo	N	M (DP)
Género	Masculino			7	
	Feminino			21	
Idade (anos)		67	84	28	74,86 (5,58)
Escolaridade (anos)		1	12	28	4,29 (2,41)
MoCA (total)		8	25	28	18,36 (3,69)

Relativamente ao grupo de controlo com idosos saudáveis, verifica-se através da Tabela 3.2. que este foi maioritariamente constituído por indivíduos do sexo feminino, 60% (n=15) e 40% (n=10) do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 65 e 86 anos, sendo a média de 70,2 anos e com um desvio-padrão de 5,67. Quanto à escolaridade, os participantes têm um mínimo de 4 anos e máximo de 12, com uma média de 5,1 e desvio-padrão de 2,52. Por fim, em relação ao MoCA a pontuação mínima obtida foi de 23 valores e máxima de 29, com uma média de 24,72 e desvio-padrão 2,1.

Tabela 3.2.*Análise sociodemográfica do grupo de controlo*

		Mínimo	Máximo	N	M (DP)
Género	Masculino			10	
	Feminino			15	
Idades (anos)		65	86	25	70,2 (5,67)
Escolaridade (anos)		3	12	25	5,08 (2,52)
MoCA (total)		23	29	25	24,72 (2,1)

3.2. Análise dos resultados qualitativos

Para cada teste de avaliação da atenção é reportado o tempo, em segundos, da realização de cada tarefa, bem como o número de erros ou omissões, no caso do teste Corte dos A's. Para além disso, os resultados dos testes são também apresentados de forma qualitativa [normal (1 desvio-padrão), alteração ligeira (1 a 4 desvio-padrão) ou grave (quando as pessoas não conseguiram concluir a tarefa, neste caso o TMTB)] tendo em conta os dados normativos de cada teste.

Relativamente à análise dos dados em termos qualitativos, de acordo com os dados normativos de cada teste, observáveis nas tabelas 3.3. e 3.4., no teste de avaliação da atenção dividida, o TMTB, as diferenças encontradas são significativas ($p=0,011$). É possível também observar que existe uma percentagem muito mais elevada de participantes com alterações graves no grupo experimental (42,9%) que no grupo de controlo (12%).

No teste de atenção seletiva, o *Flanker Test*, foram também observadas diferenças significativas ($p<0,001$), com mais participantes do grupo experimental a apresentar mais alterações ligeiras (82,1%) do que do grupo de controlo (16%) como pode ser observado na tabela 3.3.

Por último, no teste de atenção sustentada por breves períodos de tempo, Corte dos A's, as diferenças encontradas não são significativas ($p=0,340$), com ambos os grupos a apresentarem uma percentagem semelhante de participantes sem alterações (ver tabela 3.3.).

Tabela 3.3.

Resultados Qualitativos dos Testes da Atenção (% de participantes com alteração no desempenho em prova)

Instrumento	Grupos	Nível Qualitativo		
		Normal (1 DP)	Alteração Ligeira (1 a 4 DP)	Alteração Grave (Desistência)
Trail Making Test Part B	Experimental	50,0	7,1	42,9
	Controlo	88,0	-	12,0
Corte dos A's	Experimental	96,4	3,6	-
	Controlo	100	-	-
Flanker Test	Experimental	17,9	82,1	-
	Controlo	84,0	16,0	-

Tabela 3.4.

Resultados Qualitativos dos Testes da Atenção

	Resultado Quantitativo Corte A's	Resultado Qualitativo TMTB	Resultado Qualitativo Flanker Test
X^2	0,910	9,04	23,12
p	0,340	0,011	$p < 0,001$

3.3. Análise dos resultados quantitativos

Tendo em conta que a escolaridade e a idade dos participantes, além do diagnóstico, podem teoricamente afetar o desempenho cognitivo, foi então verificado se os grupos diferiam entre si. Assim, considerando a tabela 3.5., é possível observar que não existem diferenças significativas na escolaridade dos participantes ($p=0,182$) e que apenas a idade é significativa ($p=0,002$).

Tabela 3.5.

Diferenças de idade e escolaridade entre os grupos

	Idade	Escolaridade
U de Mann-Whitney	175,5	288
Wilcoxon W	500,5	694
Z	-3,118	-1,334
p	0,002	0,182

Para determinar a diferença entre o grupo experimental e o grupo de controlo na atenção (como um compósito dos resultados quantitativos do TMTB, *Flanker Test* e Corte dos A's), foi realizada uma Análise de Covariância Multivariada – MANCOVA, com a idade como covariante, uma vez que encontramos diferenças entre os grupos ao nível desta variável sociodemográfica.

Para que os resultados sejam considerados válidos, os pressupostos de normalidade multivariada e de homogeneidade de variâncias-covariâncias devem ser cumpridos. Uma vez que o SPSS não produz testes à normalidade multivariada, este pressuposto foi abusivamente validado com a normalidade univariada de cada uma das variáveis dependentes com testes univariados de Kolmogorov-Smirnov (ver tabela 3.6.). Os resultados indicam que o pressuposto de normalidade está cumprido ($p > 0,050$), isto é, as variáveis apresentam uma distribuição semelhante à normal.

Tabela 3.6.

Teste de normalidade para cada um dos resultados testes

Variáveis	Grupos	Kolmogorov-Smirnov (KS)		
		KS	N	p
Tempo em segundos de realização do Trail Making Test Part B	Experimental	0,244	28	0,059
	Controlo	0,102	25	0,934
Tempo em segundos de realização do FT	Experimental	0,111	28	0,843
	Controlo	0,195	25	0,262
Resultados do corte dos A's	Experimental	0,103	28	0,896
	Controlo	0,138	25	0,681

O pressuposto da homogeneidade de variâncias-covariâncias em cada grupo foi avaliado como teste M de Box cujo resultado indica que o pressuposto foi violado ($M = 19.39$; $F(6,18167.377) = 3,02$; $p = 0,006$). Assim, e tendo em conta que as dimensões das amostras de cada grupo são diferentes, na MANOVA foi usado o traço de Pillai (Pillai's Trace) como estatística de teste, para avaliar a diferença entre o grupo de controlo e o grupo experimental, tal como recomendado por Marôco (2014) para análises em que este pressuposto está violado.

A MANCOVA revelou que o fator “grupo” teve um efeito moderado significativo sobre a Atenção dos participantes ($p < 0,001$), como se observa na tabela 3.7. Isto indica que, uma vez controlada a variável idade, existem diferenças entre o grupo de controlo e o grupo experimental ao nível da atenção, considerada como um compósito da atenção dividida, seletiva e sustentada. Observamos também através tabela 3.7. que existe um efeito significativo da idade na atenção ($p < 0,001$).

Tabela 3.7.

Resultados da MANCOVA

	Idade	Atenção ^a
Traço de Pillai	0,385	0,434
<i>F</i>(3,48)	10,02	12,260
<i>p</i>	< 0,001	< 0,001
η^2_p	0,38	0,43
π	0,997	0,999

Nota. a = Variáveis dependentes: 1) tempo em segundos de realização do TMTB, 2) tempo em segundo de realização do Flanker Test, 3) resultados do corte dos A's, considerando o tempo de execução e os erros cometidos; η^2_p = Eta parcial ao quadrado; π = Potência do teste.

Observada a significância multivariada no fator grupo, procedeu-se à ANOVA univariada para cada uma das variáveis dependentes, não sendo necessária a utilização de teste *post-hoc*, uma vez que apenas existem dois grupos de comparação. Os resultados na variável “tempo em segundos de realização do TMTB” não são significativos ($p = 0,294$), indicando que não existem evidências estatísticas de que, uma vez controlada a idade dos participantes, existam diferenças entre o grupo experimental e o grupo de controlo ao nível dos resultados do TMTB (ver tabela 3.8.).

Relativamente à variável “tempo em segundo de realização do *Flanker Test*”, como podemos observar na tabela 3.8., os resultados foram significativos ($p < 0,001$), indicando que existem diferenças entre o grupo de controlo e o grupo experimental na atenção seletiva, inclusive depois de ser controlada a idade dos participantes. Sendo assim, o efeito da DA em fase inicial na atenção seletiva é moderada ($\eta^2_p = 0,43$), e os participantes na fase inicial da doença demoram significativamente mais tempo em realizar o *Flanker Test* (ver tabela 3.9.).

Tabela 3.8.*Resultados da ANOVA univariada para cada uma das variáveis dependentes*

	Tempo em segundos de realização do TMTB	Tempo em segundo de realização do Flanker Test	Resultados do corte dos A's
<i>F</i>(1,50)	1,12	37,37	6,25
<i>p</i>	0,294	< 0,001	0,016
η^2_p	0,02	0,43	0,11

Nota. η^2_p = Eta parcial ao quadrado.

Finalmente, relativamente aos “resultados do corte dos A’s (considerando o tempo de execução e as omissões)” foram encontrados também resultados significativos ($p=0,016$) mas com um efeito pequeno, pelo que demonstra que existem diferenças significativas entre o grupo de controlo e o grupo experimental ao nível da atenção sustentada. Assim, o feito da DA em fase inicial na atenção sustentada é considerado pequeno ($\eta^2_p = 0,11$). Como pode ser observada na tabela 3.9., o grupo de controlo apresenta melhores resultados no Corte dos A’s.

Tabela 3.9.*Descrição da análise estatística para cada grupo em cada um dos testes*

	Grupo	Média	Desvio padrão	N
Tempo em segundos de realização do TMTB	Experimental	234,43	62,87	28
	Controlo	191,20	67,98	25
	Total	214,04	68,26	53
Tempo em segundos de realização do Flanker Test	Experimental	144,68	32,75	28
	Controlo	82,84	28,53	25
	Total	115,51	43,63	53
Resultado do Corte dos A's (Número de As/Tempo*10)	Experimental	2,0052	0,59	28
	Controlo	2,8502	0,97	25
	Total	2,4038	0,89	53

Neste estudo foram também analisados o número de erros em cada teste aplicado. Uma vez que estas variáveis (com exceção da variável “quantidade de erros no *Flanker Test*” do grupo experimental) apresentam uma distribuição não normal (ver tabela 3.11.), foram realizados testes de U de Mann Whitney para ver a diferença entre o grupo experimental e o grupo de controlo.

Tabela 3.10.

Descrição da análise estatística para cada grupo, dos erros nos testes

	Grupo	Mínimo	Máximo	N	M (DP)
Quantidade de erros no TMTB, tudo errado corresponde ao valor 25	Experimental	0	25	28	12,5 (11,34)
	Controlo	0	25	25	4,44 (7,98)
Quantidade de erros no FT, com um máximo de 20 erros	Experimental	0	6	28	1,43 (1,55)
	Controlo	0	3	25	0,6 (1,08)
Total de omissões de A's	Experimental	0	5	28	0,61 (1,13)
	Controlo	0	1	25	0,04 (0,20)

Tabela 3.11.

Teste de normalidade para os erros em cada um dos testes

Variáveis	Grupos	Kolmogorov-Smirnov (KS)		
		KS	N	p
Erros de realização do Trail Making Test Part B	Experimental	0,347	28	0,002
	Controlo	0,539	25	< 0,001
Erros de realização do FT	Experimental	0,294	28	0,012
	Controlo	0,303	25	0,016
Omissões no corte dos A's	Experimental	0,215	28	0,131
	Controlo	0,431	25	< 0,001

Os resultados, apresentados na tabela 3.12., mostram que no teste de avaliação da atenção dividida, o Trail Making Test parte B, em relação aos erros, as diferenças observadas foram significativas ($p=0,002$), ou seja, o grupo experimental cometeu mais erros que o grupo de controlo (ver tabela 3.10.).

No teste de atenção seletiva, o *Flanker Test*, foram observadas diferenças significativas ($p=0,024$) em relação aos erros, com o grupo experimental a apresentar maior quantidade de erros.

Por fim, no que respeita ao teste de atenção sustentada por breves períodos de tempo, o Corte dos As, as diferenças encontradas são significativas para as omissões ($p=0,005$), com o grupo controlo a apresentar menos omissões, como pode ser observado nas tabelas 3.10. e 3.12.

Tabela 3.12.

Resultados dos testes U de Mann-Whitney para os erros nos testes

	Total de omissões de A's	Quantidade de erros no TMTB ^a	Quantidade de erros no FT ^b
U de Mann-Whitney	237,5	183,5	235
Wilcoxon W	562,5	508,5	560
Z	-2,837	-3,025	-2,253
p	0,005	0,002	0,024

Nota. a = tudo errado corresponde ao valor 25; b = com um máximo de 20 erros.

IV

Discussão e Conclusão dos Dados

Desde há muito tempo que têm sido descritos défices na atenção em pacientes com DA na fase inicial. Diversos investigadores têm-se debruçado sobre a atenção dividida com o intuito de perceber se esta realmente está comprometida na fase inicial da DA (Crossley, Hiscock, & Foreman, 2004; Lonie, Tierney, Herrmann, Donaghey, O'Carroll, Lee, & Ebmeier, 2009; Perry et al., 2000), pois os défices na atenção têm consequências diretas na vida diária dos pacientes, tais como acompanhar conversas que envolvem mais de uma pessoa ou que decorrem em lugares com muito barulho (Perry & Hodges, 1999), ou mesmo falar enquanto andam, que leva a um aumento da probabilidade de queda (Camiciolo et al., 1997, citado por Mulligan et al., 2003).

A atenção dividida é estudada maioritariamente através de paradigmas de *dual-task* porém, existem estudos que utilizaram o TMTB, pois este é conhecido também por avaliar a capacidade de dividir a atenção entre números e letras, respetivamente. Esta tarefa difere do paradigma de *dual-task* por não serem utilizadas duas tarefas distintas e independentes, mas por estarem duas tarefas combinadas em apenas uma, sendo mais vulnerável na deteção de défices na DA (Lonie et al., 2009).

Em geral, os resultados deste estudo são suportados por vários autores, nomeadamente Perry e Hodges (1999), que salientam que os défices de atenção, bem como défices na memória, podem ocorrer nas fases iniciais da DA. Estes défices, segundo os autores são melhor compreendidos se os seus subcomponentes forem divididos – atenção seletiva, sustentada e dividida, tal como ocorreu neste estudo.

Pacientes com DA em comparação com os adultos mais velhos saudáveis, podem ser particularmente susceptíveis a dificuldades na atenção dividida, que são exacerbadas quando as tarefas são mais complexas ou “não-rotineiras”. No que respeita ao paradigma *dual-task* os resultados entre os estudos variam consoante a dificuldade e complexidade das tarefas. No entanto, as tarefas familiares e bem praticadas costumam ser realizadas com relativo sucesso (Lonie et al., 2009).

Neste estudo, tendo em consideração a análise quantitativa e a análise qualitativa, encontramos resultados diferentes em relação à atenção dividida. Os resultados quantitativos indicam que o tempo de realização da tarefa dos participantes com DA, não é significativamente diferente do tempo realizado pelos participantes sem DA, quando a idade é controlada. No entanto, quando estes resultados são comparados

com os dados normativos do teste para a população portuguesa, encontramos diferenças significativas, pois existe de facto um maior número de pacientes com DA com alterações graves na atenção dividida, comparando com o grupo de controlo.

Também encontramos diferenças significativas entre os grupos ao nível dos erros, sendo que os participantes com DA apresentam mais erros do que os participantes do grupo de controlo.

É também importante salientar que no teste TMTB houve 12 desistências no grupo experimental e apenas 3 no grupo de controlo (aos quais foram colocados como tempo de execução o tempo limite permitido pelo teste, i.e. 300 segundos e o número máximo de erros, i.e. 25), equivalendo a alterações graves na atenção dividida dos participantes. Porém, a desistência da tarefa poderá estar relacionada com outros aspetos que não as dificuldades com a atenção dividida: dificuldades relacionadas com baixa escolaridade, falta de hábito na manipulação de letras e números, ou ainda estados emocionais não adequados para o desempenho da prova (sintomatologia depressiva, ansiedade, etc.).

Noutros estudos em que foi utilizado o TMTB, os resultados indicam que a atenção dividida está comprometida em fases iniciais da DA e até mesmo em pacientes com défice cognitivo ligeiro do tipo amnésico (DCLa) (Lonie et al., 2009). Baudic e colaboradores (2006) nos seus resultados verificaram que a capacidade de dividir a atenção e para alternar entre duas tarefas concorrentes, estão particularmente comprometidas, mesmo antes da linguagem e da atenção sustentada. Os resultados destes autores correspondem à conclusão de Perry, Watson e Hodges (2000), que indica que os diferentes aspetos atencionais não parecem ser afetados da mesma maneira pois, segundo os autores, a atenção sustentada é a menos afetada dos três subcomponentes potencialmente separáveis da atenção (sustentada, seletiva e atenção dividida). Na investigação de Stokholm Vogel, Gade e Waldemar (2006), a mesma conclusão foi retirada relativamente à atenção dividida. Os investigadores observaram que mais de 40% dos pacientes com DA na fase inicial apresentaram défices na realização do TMTB, concluindo que os processos de atenção mais complexos encontram-se significativamente comprometidos. Os nossos resultados, pelo contrário, não são conclusivos, não sendo encontradas evidências de que existam diferenças de execução

nas tarefas de atenção dividida quando comparados com outros idosos sem DA, se for tido em conta a análise quantitativa.

Na investigação de Lonie e colaboradores (2009) foi utilizado o paradigma *dual-task* (*tapping tasks* e tarefas de linguagem) e o TMTB. Compararam os desempenhos nas tarefas em pacientes com DA na fase inicial, com DCLa, idosos saudáveis e pacientes com depressão. Nos seus resultados, as diferenças encontradas foram apenas na atenção dividida com o TMTB, principalmente no grupo com DA, onde constataram que está significativamente comprometida. Também foi encontrada uma diminuição ligeira nos pacientes com depressão. Já no paradigma *dual-task* não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos. Porém, salienta-se que neste estudo a amostra dos participantes com DA é composta apenas por 10 pessoas, pelo que possa ser muito pequena para afirmar totalmente os resultados encontrados. Um outro estudo de Crossley, Hiscock e Foreman (2004) comparou o desempenho dos pacientes com DA em tarefas de atenção dividida, com a utilização do paradigma *dual-task* com tarefas mais complexas e outras mais automáticas. Foi concluído que os défices de atenção dividida foram apenas observáveis quando as tarefas eram novas ou complexas. Por outro lado, em tarefas mais simples e mais automáticas de atenção dividida, apenas foi possível observar défices em fases mais avançadas da doença, pelo que é possível que os défices na DA sejam mediados pela complexidade das tarefas utilizadas, como já foi referido.

Por outro lado, Perry e colaboradores (2000) tiveram como objetivo perceber se todos os subcomponentes da atenção se encontravam afetados na DA e quão cedo se manifestam estes défices. Neste estudo foram comparados pacientes com DA na fase inicial, na fase moderada e um grupo de controlo. Nos resultados do respetivo estudo, relativamente às tarefas de atenção dividida foi demonstrado que os dois grupos com DA tiveram piores desempenhos que o grupo de controlo. No entanto, o único resultado significativo foi no grupo com DA na fase moderada, concluindo que na fase inicial da DA esta atenção encontra-se relativamente normal.

Conquanto, no presente estudo, tendo em conta os resultados qualitativos, verificamos que a atenção dividida encontra-se comprometida na fase inicial da DA. Ainda, é de salientar que o TMTB não se restringe apenas à avaliação da atenção

dividida, como também avalia a memória de trabalho e as funções executivas (Cavaco et al., 2013).

Quanto à atenção seletiva, esta encontra-se comprometida, uma vez que foram encontradas diferenças significativas entre o grupo experimental e o grupo de controlo, tanto nos resultados qualitativos como nos quantitativos, inclusive depois de controlada a idade.

Défices ao nível da atenção seletiva também são encontrados em diversos estudos. Por exemplo, Pignatti e colaboradores (2005) tiveram como objetivo avaliar a atenção seletiva visual em pacientes com DA e foi concluído que o desempenho do grupo experimental foi pior, tanto a nível do tempo de realização das tarefas, como de erros, constatando assim que existem défices a nível da atenção seletiva nos pacientes com DA na fase inicial.

Na investigação de Fernandez-Duque e Black (2008) foram realizadas três experiências para avaliar défices na atenção seletiva. Na primeira e na segunda, que avaliaram a filtragem perceptual e a resolução de conflitos, não foram encontrados quaisquer défices nos pacientes com DA na fase inicial. Contudo, na terceira experiência, que avaliou a capacidade de manter a informação presente (*set-mental*) e alternar a mesma na presença de distratores, foram encontrados défices a nível global na seleção dos alvos. Os dados revelaram que estes défices encontrados devem-se a défices no *set-mental*, ou seja, os pacientes tinham dificuldade em manter em mente as regras da tarefa. Os resultados deste estudo sugerem, portanto, que na fase inicial da doença há um défice na capacidade de manter o *set-mental*, associado à atenção seletiva. Esta dificuldade, segundo os autores, pode também explicar os défices encontrados em pacientes com DA na realização de *dual-tasks* e outras tarefas de atenção.

Por fim, em relação ao teste de atenção sustentada, neste estudo é possível verificar resultados contraditórios, uma vez que não houve diferenças entre o grupo experimental e o grupo de controlo nos resultados qualitativos, mas foram encontradas diferenças nos resultados quantitativos, apesar do efeito ser considerado pequeno. Foram também ainda encontradas diferenças significativas no número de erros cometidos, com os pacientes com DA a apresentarem mais omissões. Deste modo, os

resultados quantitativos parecem indicar que existe alteração na atenção sustentada nos pacientes com DA, embora seja é mínima.

Outros autores também suportam a teoria de que a atenção sustentada não se encontra comprometida na fase inicial da DA (Mulligan et al., 2003; Nebes & Brady, 1993), no entanto os doentes são mais lentos a desempenhar as tarefas quando comparado com idosos saudáveis. Por outro lado, Berardi, Parasuraman e Haxby (2005), salientaram no seu estudo que os pacientes com DA sofrem uma diminuição do desempenho nas tarefas ao longo do tempo, quando a tarefa requer mais esforço por parte dos indivíduos. Estes resultados, segundo os autores, proporcionam uma demonstração de que os pacientes com DA em fases iniciais revelam dificuldades em se concentrarem e na capacidade de manter um desempenho consistente ao longo de grandes períodos de tempo.

Ainda, McGuinness, Barrett, Craig, Lawson e Passmore (2010) apesar de terem utilizado diferentes medidas de avaliação, verificaram que as atenções não se encontram igualmente comprometidas. Foram utilizados os TMT A e B em versão colorida, o teste de *Stroop* e outras medidas de avaliação da atenção sustentada como o *Digit Vigilance Test*. Foram observados défices em ambas as tarefas de atenção dividida e seletiva, porém não foram encontrados défices na atenção sustentada. Conquanto, Rizzo, Anderson, Dawson, Myers e Ball (2000) através de uma bateria de testes de atenção e de capacidades cognitivas avaliaram pacientes com DA inicial e relataram que os pacientes com DA realizam significativamente pior do que o grupo de controlo nas tarefas de atenção sustentada, atenção dividida, atenção seletiva e velocidade de processamento visual. Ainda, salientaram que as diferenças encontradas não eram devido a diferenças na idade, educação ou visão.

Segundo o estudo de Perry e colaboradores (2000) permitiu verificar que nem todos os subcomponentes da atenção se encontram afetados na DA na fase inicial, uma vez que foram encontrados défices a nível da atenção seletiva, especialmente na inibição, seleção do alvo e mudança do alvo. Quanto à atenção dividida e sustentada na fase inicial da DA, os resultados sugerem que ambas as atenções se encontram normais. Ou seja, apenas o grupo de sujeitos com DA na fase moderada apresentam défices na atenção dividida e sustentada, enquanto o grupo com Alzheimer em fase inicial apresentou défices apenas na atenção seletiva.

Concluindo, neste estudo, os resultados da análise qualitativa e quantitativa são contraditórios, apenas são concordantes no que respeita à atenção seletiva. Se tivermos em consideração os resultados qualitativos de acordo com os dados normativos da população portuguesa, é possível afirmar que ambas as atenções, dividida e seletiva, encontram-se comprometidas na fase inicial da DA e que a atenção sustentada encontra-se sem alterações. Porém, considerando os resultados quantitativos, verificamos que apenas a atenção seletiva e sustentada encontram-se comprometidas da na fase inicial da DA e que não foram encontradas diferenças significativas ao nível da atenção dividida no tempo de realização da tarefa, mas que existem diferenças significativas ao nível dos erros.

Contudo, este estudo encontra algumas limitações. Tendo em conta que esta é uma amostra de conveniência, pois os participantes deste estudo pertenciam às consultas de Neuropsicologia do Hospital Dr. Nélio Mendonça, pelo que como investigadora não tive possibilidade de escolher os participantes consoante as idades como seria conveniente. Em geral a população idosa portuguesa tem pouca escolaridade, como aconteceu neste estudo, a escolaridade dos participantes é em média quatro anos de escolaridade. Desta forma, devido á baixa escolaridade o paradigma experimental pode apresentar-se de compreensão mais complexa para os participantes, não lhes permitindo realizar o seu objetivo, para que se detete diferenças entre grupos, em pleno.

É de salientar também que neste estudo deparei-me com algumas dificuldades, nomeadamente na aplicação dos testes. O TMTB foi um teste particularmente difícil para indivíduos com DA, pois muitas vezes foi-lhes difícil perceber o que era requerido e, por vezes, também se esqueciam das instruções originais a meio da tarefa. Estas mesmas dificuldades foram também encontradas por outros autores nos seus estudos, nomeadamente por Stokholm e colaboradores (2006). Ainda, tal como no presente estudo em que doze pessoas foram incapazes de realizar o TMTB, no estudo Lonie e colaboradores (2009) também quatro participantes falharam em completar a mesma tarefa, dando conta dos défices existentes nesta doença. Para além do TMTB, o *Flanker Test* também foi complicado de aplicar. Isto porque grande parte dos participantes têm pouca formação educativa e sendo idosos muitos nunca tinham tido oportunidade de trabalhar com um computador. Para além disso, tal como aconteceu no TMTB, durante o *Flanker Test* os participantes também se esqueciam das instruções dadas. Contudo, as dificuldades foram maiores no grupo experimental, pois os participantes confundiam-se

mais facilmente nas teclas que tinham que carregar, bem como esqueciam-se mais facilmente do propósito da tarefa.

Ainda, realçamos o facto de as provas aplicadas não avaliarem exclusivamente a capacidade indicada. Apesar dos resultados encontrados neste estudo, é reconhecido a memória episódica é o principal critério de diagnóstico para a DA. Assim, a questão que permanece é se os défices na memória episódica são ou não acompanhados por défices atencionais desde o início da doença. Perry e colaboradores (2000) salientam no seu estudo que 63 a 67% dos participantes com DA na fase inicial apresentam défices atencionais, 95% apresentam défices na memória episódica e que apenas 6 dos 27 participantes apresentaram a memória episódica como o único domínio afetado. O *follow-up* destes pacientes demonstrou que em doze meses, estes mesmo participantes desenvolveram défices na atenção e/ou memória semântica. Segundo os autores os défices de atenção são o segundo domínio mais comum a ser afetado nesta demência (Grady et al., 1988, citado por Perry et al., 2000) e o terceiro mais comum é a memória semântica, porém parecem manifestar-se na mesma fase de desenvolvimento da DA, mas antes dos défices visuo-espaciais e verbais.

Para além disso, outra limitação a salientar reporta-se aos dados normativos utilizados para o *Flanker Test*, uma vez que foram utilizadas normas que não são adaptadas para a população portuguesa, pelo que não existem evidências suficientes para confiar nos dados qualitativos deste mesmo teste. No entanto, através dos dados quantitativos é possível observar que a atenção seletiva encontra-se comprometida, mesmo quando não são considerados os dados qualitativos. Perry e colaboradores (2000) salientam que o teste *Stroop* demonstrou ser o teste mais sensível aos défices encontrados na DA e que poderá ser o teste mais adequado a aplicar na avaliação dos pacientes do DA.

Deste modo, tendo em conta os resultados encontrados neste estudo e que acordo com a literatura, que os três processos atencionais não se encontram igualmente afetados na fase inicial da DA, poderá ser relevante para avaliação neuropsicológica que se avalie estes processos atencionais, uma vez que existem diferenças quando são comparados com idosos saudáveis.

Finalmente, embora houvesse conhecimento de que os pacientes com um diagnóstico de provável doença de Alzheimer e os idosos saudáveis não terem qualquer

diagnóstico de depressão e/ou ansiedade, seria importante para estudos futuros que se verificasse a sintomatologia ansiosa e depressiva de todos os participantes, uma vez que o estado emocional pode também influenciar a realização dos testes.

V

Referências Bibliográficas

Ahn, H. J., Seo, S. W., Chin, J., Suh, M. K., Lee, B. H., Kim, S. T., Im, K., Lee, J., Lee, J. H., Heilman, K., & Na, D. L. (2011). The cortical neuroanatomy of neuropsychological deficits in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a surface-based morphometric analysis. *Neuropsychologia*, *49*(14), 3931-3945.

Alzheimer's, Association. (2015). 2015 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, *11*(3), 5-71.

Anand, R., Gill, K., & Mahdi, A. (2014). Therapeutics of Alzheimer's disease: Past, present and future. *Neuropharmacology*, *76*, 27-50.

Auld, D. S., Kornecook, T. J., Bastianetto, S., & Quirion, R. (2002). Alzheimer's disease and the basal forebrain cholinergic system: relations to β -amyloid peptides, cognition, and treatment strategies. *Progress in Neurobiology*, *68*(3), 209-245.

Baudic, S., Dalla Barba, G., Thibaudet, M., Smagghe, A., Remy, P., & Traykov, L. (2006). Executive function deficits in early Alzheimer's disease and their relations with episodic memory. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *21*(1), 15-21.

Berardi, A. M., Parasuraman, R., & Haxby, J. (2005). Sustained attention in mild Alzheimer's disease. *Developmental Neuropsychology*, *28*(1), 507-537.

Bettens, K., Slegers, K., & Van Broeckhoven, C. (2013). Genetic insights in Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology*, *12*(1), 92-104.

Boeve, B., Kemp, B., Weiner, M., & Petersen, R. (2009). Serial PIB and MRI in normal, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: implications for sequence of pathological events in Alzheimer's disease. *Brain*, *132*, 1355-1365.

Brazzelli, M., Cocchini, G., Della Sala, S., & Spinnler, H. (1994). Alzheimer patients show a sensitivity decrement over time on a tonic alertness task. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *16*(6), 851-860.

Bruijn, R., Bos, M., Portegies, M., Hofman, A., Franco, O., Koudstaal, P., & Ikram, M. (2015). The potential for prevention of dementia across two decades: the prospective, population-based Rotterdam Study. *BioMed Central*, *13*(132), 1-8.

Cavaco, S., Gonçalves, A., Pinto, C., Almeida, E., Gomes, F., Moreira, I., Fernandes, J., & Teixeira-Pinto, A. (2013). Trail Making Test: Regression-based norms for the Portuguese population. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 1-10. doi:10.1093/arclin/acs115

Crossley, M., Hiscock, M., & Foreman, J. B. (2004). Dual-task performance in early stage dementia: differential effects for automatized and effortful processing. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *26*(3), 332-346.

Dannhauser, T., Walker, Z., Stevens, T., Lee, L., Seal, M., & Shergill, S. (2005). The functional anatomy of divided attention in amnesic mild cognitive impairment. *Brain*, *128*(6), 1418-1427.

Davranche, K., Hall, B., & McMorris, T. (2009). Effect of acute exercise on cognitive control required during an Eriksen flanker task. *Journal of sport and exercise psychology, 31*(5), 628.

Delbeuck, X., Van der Linden, M., & Collette, F. (2003). Alzheimer'disease as a disconnection syndrome?. *Neuropsychology review, 13*(2), 79-92.

Fan, J., Kolster, R., Ghajar, J., Suh, M., Knight, R. T., Sarkar, R., & McCandliss, B. D. (2007). Response anticipation and response conflict: an event-related potential and functional magnetic resonance imaging study. *The Journal of Neuroscience, 27*(9), 2272-2282.

Fan, J., McCandliss, B. D., Fossella, J., Flombaum, J. I., & Posner, M. I. (2005). The activation of attentional networks. *Neuroimage, 26*(2), 471-479.

Fernandez-Duque, D., & Black, S. E. (2008). Selective attention in early dementia of Alzheimer type. *Brain and Cognition, 66*(3), 221-231.

Field, A. (2011). *Discovering Statistics Using SPSS*. (3^a Ed.). London: SAGE.

Freitas, S., Simões, M. R., Alves, L., & Santana, I. (2011). Montreal Cognitive Assessment (MoCA): normative study for the Portuguese population. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 33*(9), 989-996.

Goldman, J. S., Hahn, S. E., Catania, J. W., Larusse-Eckert, S., Butson, M. B., Rumbaugh, M., Strecker, M., Roberts, J., Burke, W., Mayeux, R., Bird, T. (2011). Genetic counseling and testing for Alzheimer disease: joint practice guidelines of the American College of Medical Genetics and the National Society of Genetic Counselors. *Genetics in Medicine, 13*(6), 597-605.

Jack, C., Shiung, M., Gunter, J., O'brien, P., Weigand, S., Knopman, D., Boeve, B., Ivnik, R., Smith, G., Cha, R., Tangalos, E., & Petersen, R. (2004). Comparison of different MRI brain atrophy rate measures with clinical disease progression in AD. *Neurology, 62*(4), 591-600.

Johnson, K. A., Fox, N. C., Sperling, R. A., & Klunk, W. E. (2012). Brain imaging in Alzheimer disease. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine, 2*(4), a006213.

Karch, C. M., & Goate, A. M. (2015). Alzheimer's disease risk genes and mechanisms of disease pathogenesis. *Biological Psychiatry, 77*(1), 43-51.

Kolb, B., & Whishaw, I. (2009). *Fundamentals of human neuropsychology* (6th ed.). New York: Freeman and Company.

Lehericy, S., Baulac, M., Chiras, J., Pierot, L., Martin, N., Pillon, B., Deweer, B., Dubois, B., & Marsault, C. (1994). Amygdalohippocampal MR volume measurements in the early stages of Alzheimer disease. *American Journal of Neuroradiology, 15*(5), 929-937.

Levitt, T., & Johnstone, B. (2001). The assessment and rehabilitation of attention disorders. *Rehabilitation of Neuropsychological Disorders: a practical guide for rehabilitation professionals*, 27-52.

Lin, H., Bhatia, R., & Lal, R. (2001). Amyloid β protein forms ion channels: implications for Alzheimer's disease pathophysiology. *The FASEB Journal*, 15(13), 2433-2444.

Lonie, J. A., Tierney, K. M., Herrmann, L. L., Donaghey, C., O'Carroll, R. E., Lee, A., & Ebmeier, K. P. (2009). Dual task performance in early Alzheimer's disease, amnesic mild cognitive impairment and depression. *Psychological Medicine*, 39(01), 23-31.

Maroco, J. (2014). *Análise estatística com o SPSS Statistics*. Pêro Pinheiro: ReportNumber.

Marrón, E., Alisente, J., Izaguirre, N., & Rodríguez, B. (2011). *Estimulación Cognitiva y Rehabilitación Neuropsicológica*. Universitat Oberta de Catalunya. 5-58.

McGuinness, B., Barrett, S. L., Craig, D., Lawson, J., & Passmore, A. P. (2010). Attention deficits in Alzheimer's disease and vascular dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 81(2), 157-159.

Moller, H. J., & Graeber, M. B. (1998). The case described by Alois Alzheimer in 1911. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 248(3), 111-122.

Mulligan, R., Van der Linden, M., & Juillerat, A. (2003). *The Clinical Management of Early Alzheimer's Disease: A Handbook*. Psychology Press.

Nathan, J., Wilkinson, D., Stammers, S., & Low, J. L. (2001). The role of tests of frontal executive function in the detection of mild dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 16(1), 18-26.

Nebes, R. D., & Brady, C. B. (1989). Focused and divided attention in Alzheimer's disease. *Cortex*, 25(2), 305-315.

Nebes, R. D., & Brady, C. B. (1993). Phasic and tonic alertness in Alzheimer's disease. *Cortex*, 29(1), 77-90.

Norton, S., Matthews, F. E., Barnes, D. E., Yaffe, K., & Brayne, C. (2014). Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data. *The Lancet Neurology*, 13(8), 788-794.

Pashler, H. (1998). *Attention*. Psychology Press.

Perry, R. J., & Hodges, J. R. (1999). Attention and executive deficits in Alzheimer's disease. *Brain*, 122(3), 383-404.

Perry, R. J., Watson, P., & Hodges, J. R. (2000). The nature and staging of attention dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease: relationship to episodic and semantic memory impairment. *Neuropsychologia*, 38(3), 252-271.

- Petersen, S. E., & Posner, M. I. (2012). The attention system of the human brain: 20 years after. *Annual Review of Neuroscience*, 35, 73-89.
- Pignatti, R., Rabuffetti, M., Imbornone, E., Mantovani, F., Alberoni, M., Farina, E., & Canal, N. (2005). Specific impairments of selective attention in mild Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 27(4), 436-448.
- Posner, M. I., & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*, 13, 25-42.
- Ríos-Lago, M., & Perriñez, J. A. (2010). Attention and speed of information processing. *Encyclopedia of behavioral neuroscience*. Boston: Elsevier, 109-17.
- Rizzo, M., Anderson, S. W., Dawson, J., Myers, R., & Ball, K. (2000). Visual attention impairments in Alzheimer's disease. *Neurology*, 54(10), 1954-1959.
- Romberg, C., Bussey, T. J., & Saksida, L. M. (2013). Paying more attention to attention: towards more comprehensive cognitive translation using mouse models of Alzheimer's disease. *Brain Research Bulletin*, 92, 49-55.
- Rossor, M. N., Fox, N. C., Freeborough, P. A., & Harvey, R. J. (1996). Clinical features of sporadic and familial Alzheimer's disease. *Neurodegeneration*, 5(4), 393-397.
- Sá Cavalcanti, J. L., & Engelhardt, E. (2012). Aspectos da fisiopatologia da doença de Alzheimer esporádica. *Revista Brasileira de Neurologia*, 48(4), 21-29.
- Sarter, M., & Turchi, J. (2001). Age-and dementia-associated impairments in divided attention: psychological constructs, animal models, and underlying neuronal mechanisms. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 13(1), 46-58.
- Scheltens, P., Blennow, K., Breteler, M., Strooper, B., Frisoni, G., Salloway, S., Van der Flier, W. (2016). Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology*. 1-13.
- Schliebs, R., & Arendt, T. (2006). The significance of the cholinergic system in the brain during aging and in Alzheimer's disease. *Journal of Neural Transmission*, 113(11), 1625-1644.
- Sheridan, P. L., Solomont, J., Kowall, N., & Hausdorff, J. M. (2003). Influence of executive function on locomotor function: divided attention increases gait variability in Alzheimer's disease. *Journal of the American Geriatrics Society*, 51(11), 1633-1637.
- Spieler, D. H., Balota, D. A., & Faust, M. E. (1996). Stroop performance in healthy younger and older adults and in individuals with dementia of the Alzheimer's type. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 22(2), 461.
- Stokholm, J., Vogel, A., Gade, A., & Waldemar, G. (2006). Heterogeneity in executive impairment in patients with very mild Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 22(1), 54-59.

Taylor, N. R., Hartley, M., & Taylor, J. G. (2006). The micro-structure of attention. *Neural networks*, *19*(9), 1347-1370.

Teipel, S., Drzezga, A., Grothe, M. J., Barthel, H., Chételat, G., Schuff, N., Skudlarski, P., Cavado, E., Frisoni, G., Hoffmann, W., Thyrian, J., Fox, C., Minoshima, S., Sabri, O., & Fellgiebel, A. (2015). Multimodal imaging in Alzheimer's disease: validity and usefulness for early detection. *The Lancet Neurology*, *14*(10), 1037-1053.

Wilson, R. S., Segawa, E., Boyle, P. A., Anagnos, S. E., Hizel, L. P., & Bennett, D. A. (2012). The natural history of cognitive decline in Alzheimer's disease. *Psychology and Aging*, *27*(4), 1008-1017.

World Health Organization. (2012). Dementia: a public health priority. *World Health Organization Press*, 1-95.

Zilka, N., & Novak, M. (2006). The tangled story of Alois Alzheimer. *Bratislavske Lekarske Listy*, *107*(9-10), 343-345.

VI

Anexos

Consentimento Informado

Ao assinar o consentimento informado aceito participar como voluntário(a) no projeto de investigação que se intitula “A Atenção Dividida na Fase Inicial da Doença de Alzheimer”, com o objetivo de fornecer dados para o trabalho de investigação, mantendo presente que toda a informação aqui disponibilizada será anónima e confidencial.

Confirmando que me foi devidamente explicado que a minha participação no projeto consistirá em responder aos testes: *Montreal Cognitive Assessment (MoCA)*; *Trail Making Test* parte B (TMT-B); *Corte dos A's*; *Flanker test*; para avaliar a atenção dividida, sustentada e seletiva, respetivamente. Esclareci todas as dúvidas sobre a minha participação e fui informado de que poderia desistir a qualquer momento, sem prejuízo algum.

Foi-me assegurado que as informações prestadas e os resultados delas decorrentes destinar-se-ão somente a apresentação e/ou publicação de trabalhos de carácter científico.

(Assinatura do utente)

(Assinatura do examinador)

Local _____ Data ___/___/___