



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROLOGIA
MESTRADO EM NEUROLOGIA

DÓRA-NEIDE RODRIGUES CERQUEIRA

AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA BREVE NA ESCLEROSE MÚLTIPLA

RIO DE JANEIRO
2010

DÓRA-NEIDE RODRIGUES CERQUEIRA

AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA BREVE NA ESCLEROSE MÚLTIPLA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Neurologia, área de concentração Neurociências.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Regina Maria Papais Alvarenga

RIO DE JANEIRO
2010

616.8
C411a Cerqueira, Dóra-Neide Rodrigues,
Avaliação neuropsicológica breve na esclerose múltipla. /
Dóra-Neide Rodrigues Cerqueira - Rio de Janeiro, 2010.

66 f.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Regina Maria Papais Alvarenga.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Mestrado em Neurologia, 2010.

1. Cognição. 2. Bateria neuropsicológica. 3. Esclerose múltipla. I. Alvarenga, Regina Maria Papais. II. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. III. Título.

DÓRA-NEIDE RODRIGUES CERQUEIRA

AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA BREVE NA ESCLEROSE MÚLTIPLA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Neurologia, área de concentração Neurociências.

Aprovado em: ___/___/___.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Regina Maria Papais Alvarenga
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

Prof. Dr. Jesus Landeira Fernandez
Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro - PUC-Rio

Prof^a. Dr^a. Vilma Duarte Câmara
Universidade Federal Fluminense - UFF

DEDICATÓRIA

Às minhas filhas **Djane e Denize**: razão das minhas alegrias.

AGRADECIMENTOS

À Deus por permitir a conclusão de mais uma etapa das minhas buscas pelo conhecimento.

Aos meus pais pela vida e pelos ensinamentos e exemplos de honestidade e lealdade.

As minhas filhas Djane e Denize pela paciência e incentivo para a realização de mais esse desejo.

À Prof^a. Regina Alvarenga, minha orientadora, pelo acolhimento, incentivo constante e pelo exemplo forte de profissional competente, que acredita e tem paixão pelo que faz, com dedicação a todos que têm o privilégio de sua orientação.

À Doutoranda Renata Alves Paes pela confiança e pelo suporte em todo o processo de construção deste trabalho funcionando como uma co-orientadora.

À mestranda Sonia Batista Saraiva pela participação na avaliação neurológica dos pacientes e pela agradável parceria construída através deste trabalho.

À Dra Claudia Vasconcelos pelo apoio e colaboração no recrutamento de pacientes com EM no ambulatório do Hospital da Lagoa.

Aos pacientes do Ambulatório de Neurologia do HUGG e do Hospital da Lagoa e em especial àqueles que colaboraram participando deste trabalho, sem os quais não seria possível.

Aos secretários do Programa de Pós-Graduação em Neurologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da UNIRIO, Luiz Eduardo e Heleine, pela competência, cooperação e paciência.

Aos colegas do mestrado pela troca e apoio nessa trajetória, e em especial aos que se tornaram amigos.

"O valor das coisas não está no tempo em que elas duram, mas na intensidade com que acontecem. Por isso existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis".

(Fernando Pessoa)

RESUMO

Introdução: Comprometimento cognitivo é freqüente no quadro clínico da EM, interfere negativamente no desempenho funcional dos pacientes e pode ser avaliado por baterias neuropsicológicas (RAO,1991 a,b). As Baterias Breves representam na atualidade a ferramenta neuropsicológica mais utilizada para avaliação cognitiva. Dando continuidade a estudos realizados no Rio de Janeiro sobre cognição na EM nas formas remitente-recorrente (EMRR) e progressiva primaria (EMPP) com baterias extensas o presente estudo investiga as alterações cognitivas nesta mesma população de pacientes pela aplicação de uma bateria neuropsicológica breve (BNB). Objetivos: O estudo teve como objetivos determinar a freqüência de alterações cognitivas em pacientes com EMRR e EMPP pela aplicação de BNB e verificar quais as alterações cognitivas mais frequentes nestes dois grupos de pacientes. Metodologia: Estudo de caso-controle, no período de outubro de 2007 a agosto de 2009, que incluiu 66 pacientes com EM na faixa etária de 18 a 65 anos, de ambos os sexos e escolaridade oscilando entre 3 a 18 anos de estudo, do ambulatório de neurologia do Hospital Universitário Gafrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (HUGG/UNIRIO) e do Hospital da Lagoa com diagnóstico de EMRR ou EMPP pelos critérios de McDONALD (2001), avaliados por neurologista e um grupo controle de indivíduos saudáveis, pareados por sexo, idade e escolaridade. Pacientes e controles foram submetidos a avaliação neuropsicológica breve composta de 4 testes: *Rey Auditory Verbal Learning Test*, *Hooper Visual Organization Test*, *COWAT*, *Symbol Digit* e questionário para ansiedade e depressão. A aplicação da BNB foi individual, realizada por neuropsicólogas, em sessão única. Resultados: A amostra final foi composta de 66 pacientes (50 EMRR, 16 EMPP) e igual número de controles. A freqüência de déficit cognitivo no grupo EMRR foi de 56% e no EMPP foi de 75%. No grupo de EMRR as funções comprometidas foram: atenção concentrada, velocidade do processamento de informação e organização visoespacial, memória a longo prazo, memória a curto prazo e fluência verbal fonêmica. No grupo da EMPP todas as funções avaliadas mostraram-se comprometidas com diferentes níveis. O tempo médio de execução da bateria para o grupo de EM foi de 33,13 min e o grupo controle 29min. Conclusões: A BNB detectou freqüência acima de 46% para as duas formas da doença. A freqüência de acometimento cognitivo foi semelhante a frequência referida na

literatura internacional e a nacional com a aplicação da bateria extensa em pacientes do RJ. Pacientes com EMPP foram significativamente mais comprometidos que os pacientes com EMRR. A bateria neuropsicológica breve foi tão eficaz quanto a bateria extensa para detectar comprometimento cognitivo na EM. O tempo médio necessário para execução da BNB foi sos dados semelhante ao da literatura (33min).

Palavras-chave: Cognição. Bateria neuropsicológica. Esclerose múltipla.

ABSTRACT

Introduction: Cognitive alterations is frequent in the clinical course of the Multiple Sclerosis (MS), intervenes negatively with the functional performance of patients and can be evaluated by neuropsychological batteries (RAO, 1991, b. The Brief Batteries at present represent the most used neuropsychological tool for cognitive evaluation. Advancing on studies carried through in Rio de Janeiro on cognition in MS in its forms relapsing remitting (MS-RR) and primary progressive (MS-PP) with extensive batteries, the present study investigates the cognitive alterations in the same population of patients through the application of a brief neuropsychological battery (BNB). Objectives: The objective of this study is to determine the frequency of cognitive commitment in patients with RRMS and PPMS through BNB application and to verify which are the most frequent cognitive alterations in these two groups of patients. Methodology: Study of case-control, in the period of 2007-october to 2009-August, that included 66 patients with ME from 18 to 65 years old, both sexes and schooling oscillating from 3 to 18 years of study, from the neurology ambulatory of the Hospital Universitário Gafarê e Guinle of the Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (HUGG/UNIRIO) and from the Hospital da Lagoa with diagnosis of RRMS or PPMS through McDonald criteria (2001), evaluated by neurologist and a control group of healthful individuals, paired for sex, age and schooling. Patients and controls had been submitted to brief neuropsychological evaluation, composed of 4 tests: Rey Auditory Verbal Learning Test, Hooper Visual Organization Test, COWAT, Symbol Digit Modalities Test and questionnaire for anxiety and depression. The application of the BNB was individual, performed by neuropsychologists in only one session. Results: The final sample was composed of 66 patients (50 RRMS, 16 PPMS) and equal number of controls. The frequency of cognitive deficit in RRMS group was of 56% and in PPMS it was of 75%. In the RRMS group the most compromised functions had been: focused attention, speed of information processing and visoespacial organization, memory in the long term and short-term and verbal fluency. In PPMS group all the evaluated functions had revealed committal with different levels. The average time of execution of the MS group battery was of 33,13 min and 29 min for the control group. Conclusions: The BNB detected frequency above of 46% for both forms of the disease. The frequency of cognitive commitment was higher than the related on literature and higher than the demonstrated with the

application of the extensive battery in patients from Rio de Janeiro. Patients with PPMS had been significantly more compromised than the RRMS. The Brief neuropsychological battery was as efficient as the extensive battery to detect cognitive commitment in MS. The necessary average time for execution of the BNB was similar with the literature data (33min).

Key words: Cognition. Neuropsychological battery. Multiple sclerosis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 Diagrama indicando os grupos de pacientes com EM e controles com as porcentagens e médias das variáveis demográficas 39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Bateria de testes neuropsicológicos (RAO 1991a)	28
Tabela 2	Composição da bateria (ANDRADE et al., 1999)	29
Tabela 3	Composição da bateria (NEGREIROS et al., 2008)	30
Tabela 4	Itens mais sensíveis da bateria para EMRR	31
Tabela 5	Itens mais sensíveis da bateria para EMPP	31
Tabela 6	Composição da Bateria Neuropsicológica Breve de Rao (1991) (ARNET; FORN, 2007)	32
Tabela 7	Instrumentos utilizados e funções aferidas	38
Tabela 8	Resultados do desempenho de pacientes com EMRR na BNB	40
Tabela 9	Resultados do desempenho dos pacientes EMPP na BNB	41
Tabela 10	Grau de sensibilidade dos testes na EMRR e EMPP	43
Tabela 11	Déficit cognitivo, transtorno do humor e testes comprometidos	45
Tabela 12	Correlação entre déficit cognitivo x BAI e BDI	46
Tabela 13	Tempo de Execução da Bateria Breve	46

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BAI	Inventário Beck de Ansiedade
BDI	Inventario Beck de Depressão
BNB	Bateria Neuropsicológica Breve
BNE	Bateria Neuropsicológica Extensa
BRB-N	<i>Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Test</i>
BUSCHKE ou BECR	<i>Buschke Enhanced Cued Recall Test</i>
CERAD	<i>Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease</i>
COWAT	<i>Controlled Oral word Association Test</i>
DP	Desvio Padrão
EDSS	<i>Expanded Disability Status Scale</i>
EM	Esclerose múltipla
EMB	Esclerose múltipla benigna
EMPP	Esclerose múltipla progressiva primária
EMPS	Esclerose múltipla progressiva secundária
EMRR	Esclerose múltipla remitente-recorrente
EMSP	Esclerose múltipla secundariamente progressiva
EV1	Primeira evocação da ylista de Re
EV5	Quinta evocação da lista de palavras
EVB	Evocação da lista B de palavras
EVT1	Evocação não imediata da lista de palavras
EVT2	Evocação tardia da lista de palavras
FS-EDSS	<i>Functional Systems/Expanded Disability Status Scale</i>
HOOPER (HVOT)	<i>Hooper Visual Organization Test</i>
HUGG	Hospital Universitário Gaffrée e Guinle
LCR	Líquido cefalorraquiano ou líquor
MACFINS	<i>Minimal Assessment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis</i>
MEEM	Mini-Exame do Estado Mental
NPSBMS	<i>Neuropsychological Screening Battery for Mutiple Sclerosis</i>
PASAT	<i>Paced Autitory Serial Addtion Task</i>
RAVLT	<i>Rey Auditory Verbal Learning Test</i>
RAVLT	<i>Rey Auditory Verbal Learning Test</i>
RBANS	<i>Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status</i>

RM	Ressonância Magnética
SDMT	<i>Symbol Digit Modalities Test</i>
SEFCI	<i>Screening Examination for Cognitive Impairment</i>
SPART	<i>Spatial Recall Test</i>
SRT	<i>Selective Reminding Test</i>
UNIRIO	Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
VEP	Velocidade do processamento de informação
VPI	Velocidade do Processamento de Informação

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	OBJETIVOS	19
2.1	OBJETIVO GERAL	19
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
3	REVISÃO DA LITERATURA	20
3.1	ESCLEROSE MÚLTIPLA	20
3.2	COMPROMETIMENTO COGNITIVO NA ESCLEROSE MÚLTIPLA ...	22
3.3	NEUROPSICOLOGIA	24
3.4	AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA	25
3.5	BATERIAS NEUROPSICOLÓGICAS	25
3.5.1	Definição de BNE	26
3.5.2	Definição de BNB	27
3.5.3	Baterias neuropsicológicas para avaliação cognitiva na EM	28
3.5.3.1	Bateria Neuropsicológica Extensa (BNE)	28
3.5.3.2	Bateria Neuropsicológica Breve (BNB)	31
4	METODOLOGIA	34
4.1	APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	34
4.2	DESENHO DO ESTUDO	34
4.3	AMOSTRA	34
4.3.1	Seleção de Pacientes	34
4.3.2	Seleção de Controles	35
4.3.3	Critérios de Inclusão	35
4.3.4	Critério de Exclusão	35
4.4	AVALIAÇÃO DOS PACIENTES	36
4.4.1	Avaliação Neurológica	36
4.4.2	Avaliação Neuropsicológica Breve	36
4.4.2.1	Avaliador e local	36
4.4.2.2	Instrumentos e funções aferidas	36
4.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	38
5	RESULTADOS	39
5.1	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS	39

5.2	PADRÃO COGNITIVO	40
5.2.1	Funções cognitivas comprometidas e testes alterados	40
5.2.2	Funções cognitivas comprometidas na EMRR e EMPP	43
5.2.3	Frequência das alterações cognitivas	44
5.2.4	Comprometimento cognitivo e transtorno do humor	45
5.2.5	Correlação do déficit cognitivo com transtorno do humor	45
5.2.5.1	Tempo de execução da bateria	46
6	DISCUSSÃO	47
7	CONCLUSÃO	52
	REFERÊNCIAS	54
	APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Informado	60
	APÊNDICE B - Bateria breve - Entrevista	62
	APÊNDICE C - Laudo Neuropsicológico da Bateria Breve na Esclerose Múltipla	64
	ANEXO A - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do HUGG	66

1 INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla (EM) é uma enfermidade do Sistema Nervoso Central (SNC) inflamatória, desmielinizante, idiopática e freqüentemente incapacitante que afeta a substância branca de adultos jovens (KANTARCI; WEINSHENKER, 2005). A principal apresentação clínica é a forma remitente recorrente (EMRR) e num pequeno número de casos ocorre progressão inexorável de disfunção neurológica caracterizando a forma progressiva primária (EMPP). Caracteriza-se do ponto de vista anatomopatológico por uma fase inicial predominantemente inflamatória cujo alvo imunológico é o oligodendrócito célula formadora da bainha de mielina seguida de degeneração axonal, afetando diferentes sistemas funcionais cujas vias localizam-se na substância branca dos hemisférios cerebrais, cerebelo, tronco cerebral ou medula espinhal (LASPRILA; DELUCA; CHIARAVALLI, 2007). O processo de desmielinização pode comprometer também fibras que conectam o córtex pré-frontal a outras áreas cerebrais (áreas corticais de associação) ocasionando distúrbios cognitivos (RAO, 1995; De CASTRO et al., 2002).

O paradigma da raridade de manifestações cognitivas na EM (KURTZE, 1970) somente veio a ser modificado com os trabalhos de Rao, a partir da década de 90, utilizando testagem neuropsicológica (RAO et al., 1991a,b). No estudo intitulado *Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. Impact on employment and social functioning*, demonstrou a freqüência de 54 a 65% de alterações cognitivas em 100 pacientes com EM comparados a 100 controles sãos. O comprometimento cognitivo atingiu funções de memória recente, atenção, velocidade de processamento da informação, funções executivas e percepção visoespacial. Preservando inteligência geral, linguagem e certos aspectos da memória como capacidade de retenção de informações em curto prazo e memória implícita. O autor concluiu que os déficits cognitivos não apresentavam uniformidade variando o grau de comprometimento entre déficits leves a quadros demenciais (estes em menor proporção) em razão do acometimento difuso da mielina que ocorre nesta enfermidade. Verificou também uma influência deletéria do comprometimento cognitivo sobre o desempenho funcional dos pacientes, o que estimulou a inclusão de testagem neuropsicológica em estudos epidemiológicos e ensaios clínicos. Estudos posteriores internacionais e nacionais confirmaram as observações iniciais de Rao (ANDRADE et al., 1999; ZAKZANIS, 2000; HUIJBREGTS et al., 2004;

ARNETT; FORN, 2007; LASPRILA; DELUCA; CHIARAVALLLOTI, 2007; NEGREIROS et al., 2008; PAES et al., 2009).

A avaliação neuropsicológica estuda a expressão das disfunções cerebrais sobre o comportamento (LURIA, 1973). Os instrumentos para aferir as funções cognitivas dividem-se em diferentes tipos de baterias neuropsicológicas: Bateria Neuropsicológica Extensa (BNE), Bateria Neuropsicológica Breve (BNB) e ferramenta de rastreio, cada uma delas com funções específicas no estudo da cognição na EM. A bateria neuropsicológica breve (BNB) mais utilizada na literatura internacional é a do Rao e outros (1991a), que foi construída a partir dos testes de uma bateria extensa aplicada inicialmente, que demonstraram maior sensibilidade e especificidade na identificação do comprometimento cognitivo na EM. No Brasil ainda não há um consenso sobre qual seria a testagem mais adequada para avaliar a cognição destes pacientes (FERREIRA et al., 2008).

A história natural de pacientes com EM do Rio de Janeiro vem sendo estudada numa coorte acompanhada pela equipe de profissionais de saúde do Hospital da Lagoa (HL/Ministério da Saúde) em associação com a Pós-Graduação em Neurologia da UNIRIO, a partir de 1990. O primeiro estudo (PAPAI-ALVARENGA; ALVARENGA, 1995) analisou as manifestações neurológicas a longo prazo de 88 pacientes aplicando a escala de sistemas funcionais e incapacidade (FS/EDSS) e comparando os dados com a série de Kurtzke nos Estados Unidos (1970). Em ambos os grupos disfunção cognitiva ocorreu numa baixa frequência (5% e 6.5%). A partir de 1996 a avaliação cognitiva passou a ser realizada por uma equipe de neuropsicólogos liderada por Negreiros tomando como base os estudos de RAO e outros (1991a). Os resultados destes estudos foram recentemente publicados (NEGREIROS et al., 2008; PAES et al., 2009) e demonstraram alta frequência de disfunção cognitiva com a aplicação de bateria extensa.

A autora desta dissertação, também neuropsicóloga, dando continuidade a linha de pesquisa cognição e EM, organizou e aplicou a um novo grupo de pacientes uma bateria neuropsicológica breve (BNB) na qual incluiu testes que se mostraram previamente mais sensíveis e específicos para demonstrar disfunções cognitivas na EM (NEGREIROS et al., 2008; PAES et al., 2009). Além disto, acrescentou o teste de *Hooper Visual Organization* e *Symbol Digit Modalities* original, mais adequados para avaliação visoespacial e da velocidade do processamento da informação na

EM, uma vez que não dependem para a sua realização da integridade da função motora, a mais atingida nesta enfermidade.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Determinar a freqüência de alterações cognitivas em pacientes com esclerose múltipla nas formas remitente-recorrente (EMRR) e progressiva primária (EMPP) pela aplicação de uma bateria neuropsicológica breve (BNB).

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Verificar a freqüência de alterações na memória, atenção e velocidade de processamento de informação, fluência verbal e organização visoespacial.
2. Comparar a freqüência destas disfunções cognitivas em pacientes e controles.
3. Comparar a freqüência destas disfunções cognitivas em pacientes com EMRR e EMPP.
4. Comparar os resultados com estudos neurpsicológicos prévios que utilizaram baterias extensas para avaliação cognitiva na EMRR e na EMPP.
5. Identificar o tempo necessário para execução da BNB e comparar com a literatura internacional.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 ESCLEROSE MÚLTIPLA

A Esclerose Múltipla (EM) é uma enfermidade do Sistema Nervoso Central (SNC) inflamatória, desmielinizante, idiopática e frequentemente incapacitante que afeta a substância branca e acomete predominantemente mulheres na faixa etária dos 20 aos 40 anos (KANTARCI; WEINSHENKER, 2005). O diagnóstico é realizado por avaliação clínica e utilização de exames complementares como a ressonância magnética (RM), estudo do líquido cefalorraquiano (LCR) e o potencial evocado (PEV) (POSER et al., 1983; McDONALD et al., 2001; POLMAN et al., 2005).

Na evolução natural a EM, de acordo com a forma de instalação e progressão dos sintomas neurológicos, pode ser classificada, segundo o consenso de Lublin e Reingold (1996) nas seguintes formas clínicas: Esclerose múltipla Remitente-Recorrente (EMRR), Esclerose múltipla Progressiva Primária (EMPP), Esclerose Múltipla Progressiva Secundária (EMPS) e Esclerose Múltipla Benigna (EMB). A EMRR caracteriza-se pela presença de surtos definidos por manifestações neurológicas de instalação aguda ou subaguda indicativas de comprometimento de substância branca, com duração mínima de 24 horas com recuperação total ou parcial. Quando ocorre progressão de sintomas ao longo da doença, trata-se da forma secundariamente progressiva (EMPS). A EMPP tem início progressivo com eventual ocorrência de surtos. A EMB é diagnosticada em pacientes EMRR que após 10 anos de evolução permanecem com índice de incapacidade avaliado pela Expanded Disability Status Scale (EDSS) (KURTZKE, 1983) com escore abaixo de 3. As duas formas mais comuns da doença são: EMRR, doença com presença de surtos claramente definidos, com recuperação total ou sequela residual após recuperação e o período entre os surtos das doença são caracterizados por ausência de progressão. E a EMPP que é progressiva desde o início com ocasional platô e melhora mínima temporária aceita, sem ocorrência de surtos definidos.

A EM tem uma distribuição geográfica e racial peculiar. Geograficamente, foram identificadas áreas de alto, médio e baixo risco para desenvolvimento da doença no norte da Europa, norte do EUA, sul do Canadá, sul da Austrália e Nova Zelândia, com prevalência de 30/100.000 habitantes enquanto que na América Latina, África e Ásia a prevalência é de 5/100.000. A explicação possível para a

baixa incidência de EM nos trópicos, seria a menor susceptibilidade dos negros à doença (PAPAI-ALVARENGA; ALVARENGA, 1995).

No Brasil são observados casos da doença em quase todo o território brasileiro e regiões como São Paulo, Belo Horizonte e Botucatu apresentam incidência de 5 a 30/100.000 habitantes (GRZESIUK, 2006).

Por ser uma doença de alta prevalência na Europa e nos Estados Unidos e afetar adultos jovens tem sido exaustivamente estudada do ponto de vista clínico, epidemiológico e mais recentemente por estudos laboratoriais, imunológicos e neurorradiológicos. Apesar destes esforços a EM permanece diagnosticada por critérios clínicos, sendo obrigatório o diagnóstico diferencial com as demais afecções desmielinizantes primárias e secundárias do SNC.

O Brasil com seu clima quente e população miscigenada é área de baixa prevalência para a EM e dados sobre a história natural em nosso meio só foram obtidos a partir de estudos epidemiológicos desenvolvidos a partir da década de 90. Foi demonstrada no Rio de Janeiro uma prevalência de 30% de pacientes afro brasileiros (total de 88 pacientes) (PAPAI-ALVARENGA; ALVARENGA, 1995). A prevalência significativa em pessoa de pele negra elevou o interesse dos estudiosos de outros países nos estudos brasileiros da EM, favorecendo a inserção no Projeto Atlântico Sul desenvolvido no Hospital da Lagoa RJ (PAPAI-ALVARENGA; ALVARENGA, 1995).

O quadro histopatológico da doença caracteriza-se pela presença de placas de desmielinização, localizadas preferencialmente na área periventricular, com menor frequência no cerebelo, tronco cerebral e medula cervical (TILBERY, 2000).

O processo de desmielinização e degeneração axonal que caracteriza a EM pode comprometer também as fibras de substância branca que conectam o córtex pré-frontal a outras áreas cerebrais (áreas corticais de associação) ocasionando distúrbios cognitivos (RAO, 1995; CASTRO et al., 2002).

3.2 COMPROMETIMENTO COGNITIVO NA ESCLEROSE MÚLTIPLA

Os primeiros registros de comprometimento cognitivo em pacientes com EM foram encontrados nos estudos de Charcot em 1892. No livro “Oeuvres complètes” cita as principais manifestações da doença divididas em três períodos na evolução. O terceiro período foi caracterizado como de maior gravidade e dentre os sintomas aparecem alterações cognitivas e do comportamento (PAPAI-ALVARENGA; ALVARENGA, 1995). As alterações cognitivas, até a década de 90, eram consideradas raras na EM, apesar de referidas desde o final do século XIX por Charcot (1892) (PAPAI-ALVARENGA; ALVARENGA, 1995). O estudo de Kurtzke (1970) na *Army series* realizado em 572 recrutas americanos indicou a frequência de 5% de comprometimento cognitivo como seqüela da doença a longo prazo. Com os resultados deste estudo o autor organizou a escala de disfunção e incapacidade mais utilizada até a atualidade para estadiar as seqüelas da doença Functional Systems/Expanded Disability Status Scale (FS/EDSS). No Brasil, os estudos de Papais-Alvarenga e Alvarenga (1995) e Papais-Alvarenga (2002) em pacientes com EM do Rio de Janeiro e do Projeto Atlântico Sul, primeiro estudo multicêntrico brasileiro sobre perfil clínico da EM, encontraram índice de comprometimento cognitivo de 6,5% e 5% respectivamente com a aplicação da escala de Kurtzke. A similaridade destes resultados com os da *Army series* demonstrou que o perfil da EM mantém características clínicas semelhantes as descritas em áreas de alta prevalência, como nos Estados Unidos. Nesta mesma época, estudos com testes neuropsicológicos revelaram um percentual de 54 a 65% de comprometimento cognitivo nos pacientes com EM (RAO et al., 1991a). No artigo *Neuropsychological of multiple sclerosis*, Rao (1995), fez uma revisão dos estudos da cognição na EM e confirmou comprometimento cognitivo destes pacientes em diferentes funções cognitivas: atenção/concentração e uma lentidão na velocidade do processamento de informação. Na memória de trabalho o desempenho estaria normal ou próximo do normal. Em relação à memória secundária os déficits podem estar relacionados à alteração na codificação ou na recuperação do material. A Memória de reconhecimento é normal ou menos comprometida que a recuperação sugerindo mecanismos relativamente intactos. A performance em medidas de fluência verbal correlacionou com a medida da memória, sugerindo problema com recuperação de material semântico. O comprometimento da recordação é tipicamente observado na

primeira tentativa de evocação implicando em problema com codificação (RAO, 1995). Neste mesmo estudo, segundo o autor, na tarefa de percepção visoespacial há um número significativo de pacientes que tem comprometimento nos testes *Hooper Visual Organization, Benton de Orientação e Judgment of Line, Facial Recognition e Visual Form Discrimination*.

Rao e outros (1991a, 1995) concluíram que os pacientes com EM apresentam déficits de memória secundária, memória de trabalho, atenção, velocidade do processamento da informação, funções executivas e percepção visoespacial. Porém, o desempenho é normal ou muito próximo do normal em testes de inteligência geral, linguagem, memória de curto prazo e memória implícita. Os estudos de autores como Zakzanis (2000), Huijbregts e outros (2004), Lasprila, DeLuca e Chiaravalloti (2007), Negreiros e outros (2008) e Paes e outros (2009) encontraram resultados semelhantes.

Em relação ao perfil do comprometimento cognitivo Gaudino 2001 aponta maior comprometimento cognitivo das formas progressivas em relação a EMRR, De Soneville e outros (2002) verificaram que os pacientes com EMPS e EMPP apresentam pior performance em tarefa de velocidade de processamento da informação que a forma EMRR e com relação aos transtornos do humor encontrou que a depressão e ansiedade não estão correlacionadas ao comprometimento cognitivo. O transtorno do humor é frequentemente avaliado pelas Escalas Beck de Depressão e Ansiedade (MENDES et al., 2003). Utilizando esta escala a autora encontrou depressão (17,9%) e ansiedade em (34,5%) dos pacientes com EMRR. Os altos escores na escala de depressão correlacionaram-se com maior incapacidade funcional e não com variáveis como tempo de doença, sexo e idade.

No Brasil, Negreiros e outros (2008) seguindo o modelo de Rao e outros (1991a) aplicaram uma bateria neuropsicológica extensa composta de 23 itens de teste em 54 pacientes da forma remitente-recorrente e encontrou uma freqüência de 51,8% de comprometimento cognitivo e Paes e outros (2009) utilizando a mesma bateria na forma EMPP em 26 pacientes encontraram uma freqüência aproximada de 50% de comprometimento cognitivo nestes pacientes.

O comprometimento cognitivo é um dos sintomas presente no quadro clínico da EM e interfere negativamente no desempenho funcional dos pacientes Rao e outros (1991a,b).

3.3 NEUROPSICOLOGIA

O termo Neuropsicologia foi utilizado pela primeira vez em 1913 em uma conferência proferida por Willian Osler, nos Estados Unidos (BRUCE, 1985, apud PAES, 2007) e apareceu ainda como um subtítulo na obra de Donald Hebb (1949) (PAES, 2007).

Alexander Romanovich Luria (1901-1978) é considerado o fundador da vertente soviética da Neuropsicologia. Discordante do localizacionismo e unitarismo/holismo, enfatizou a importância de se compreender a construção de processos mentais ao invés da sua localização (PAES, 2007).

Luria elaborou a Teoria do Sistema Funcional estudando as bases neurológicas do comportamento em indivíduo com lesão cerebral, durante a Segunda Guerra Mundial. De acordo com essa teoria, as funções mentais organizam-se em sistemas de zonas que trabalham em concerto, cada qual exercendo seu papel específico dentro do sistema de modo que se uma lesão ocorrer em um único local, todo o sistema funcional pode ser perturbado (LURIA, 1973).

Luria definiu Neuropsicologia como “a ciência da organização cerebral dos processos mentais humanos”, que tem “como objetivo específico e peculiar investigar o papel dos sistemas cerebrais individuais nas formas complexas de atividades mentais” e expôs dois princípios básicos da Neuropsicologia Clínica: localizar as lesões cerebrais responsáveis pelos distúrbios específicos de comportamento e permitir uma compreensão dos componentes de funções psicológicas complexas relacionadas com as operações diferentes do cérebro. A partir disto, a Neuropsicologia desenvolveu testes que promovem um mapeamento qualitativo das áreas cerebrais e a investigação das mesmas, através de um exame minucioso e sistemático de habilidades perceptuais, cognitivas e motoras. Esse processo, que caracteriza a avaliação neuropsicológica tem como objetivo estudar a expressão das disfunções cerebrais sobre o comportamento, compreendendo o ser humano numa perspectiva bio-psico-social (PAES, 2007).

A Neuropsicologia Clínica é oficialmente reconhecida como área de especialidade do psicólogo pela Associação de Psicologia Americana (APA) em 1996; e no Brasil, através da resolução numero 014/00 publicada no Diário Oficial da União em 22/11/2000, especialista em Neuropsicologia através da Resolução

numero 02/04 publicada no diário oficial em 05/03/2004 onde foi definida como: a área de atuação no diagnóstico, no acompanhamento, no tratamento e na pesquisa da cognição, das emoções, do comportamento sob o enfoque entre estes aspectos e o funcionamento cerebral (CONSELHO FEDERAL DE PSICOLOGIA, 2004).

3.4 AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA

A neuropsicologia é entendida como uma parte da psicologia tradicional que como uma ciência traz importantes contribuições acerca de qualquer forma do comportamento e a avaliação neuropsicológica não é um processo diverso do psicodiagnóstico, mas sim um psicodiagnóstico que tem como foco a relação cérebro comportamento (CUNHA et al., 1993; LEZAK; HOWIESON; LORING, 1995).

A partir da Resolução 002/2004 do CFP que regulamentou a prática da neuropsicologia como especialidade do psicólogo, muitos autores descrevem a avaliação neuropsicológica como extensão das atividades em avaliação psicológica.

As estratégias de avaliação aplicam-se a uma variedade de abordagens e recursos, podendo se referir ao enfoque teórico adotado. Essa estratégia das neurociências tem sido utilizada em diversas abordagens da avaliação psicológica e isto tem ocorrido principalmente devido ao fato de que, há necessidade de não somente entender os processos psicológicos, mas também aos pacientes que sofrem de distúrbios neurológicos (FONSECA et al., 2008).

A maioria das pessoas saudáveis apresenta um desempenho dentro de uma faixa de variação estatisticamente estabelecida em testes cognitivos. As pessoas que apresentarem um desempenho dentro desta faixa de variação do nível de desempenho estão dentro da área das pessoas saudáveis e as que apresentarem desvios abaixo dessa faixa de desempenho sugerem um prejuízo na função aferida (LEZAK; HOWIESON; LORING, 1995).

Os objetivos da avaliação neuropsicológica (PAWLOWSKI, 2007, p. 15-16). são: diagnosticar; fornecer cuidados e acompanhar a evolução do paciente; identificar as necessidades de tratamento e avaliar a eficácia do mesmo; prover documentação adequada para fins legais e promover novas descobertas. A interpretação dos resultados requer a consideração de algumas variáveis como: sexo, idade, escolaridade, motivação, interesse e cooperação, interferências

externas; pré-morbidade, uso de medicamentos; baixas sensoriais (visão, audição); sensibilidade e especificidade dos testes (PAES, 2007). A avaliação neuropsicológica é realizada através da administração de testes agrupados em baterias.

3.5 BATERIAS NEUROPSICOLÓGICAS

3.5.1 Definição de BNE

Segundo Cunha e outros (1993), “Bateria de testes é a expressão utilizada para designar um conjunto de testes ou de técnicas, que podem variar entre dois e cinco ou mais instrumentos, que são incluídos no processo psicodiagnóstico para fornecer subsídios que permitam confirmar ou afirmar as hipóteses iniciais, atendendo o objetivo da avaliação” (p. 68). A autora afirma que a bateria é utilizada por considerar que nenhum teste isoladamente, pode proporcionar uma avaliação que possibilite a compreensão do indivíduo como um todo, além disto, o emprego de uma série de testes diminui a margem de erro e melhora a fundamentação para chegar a inferência clínica.

A BNE é o agrupamento de um número amplo de testes com a pretensão de aferir todas as funções cognitivas com um maior detalhamento de cada função denominada como bateria neuropsicológica fixa (LEZAK; HOWIESON; LORING, 1995). O tempo de exposição do paciente ao exame é longo, aproximadamente 5 a 6 horas (RAO et al., 1991a; ANDRADE et al., 1999).

Os primeiros estudos sobre baterias de testes neuropsicológicos foram publicados na obra de Weinsenburg e McBride em 1935 ao investigarem as afasias (CASANOVA, 1985, apud PAWLOWSKI, 2007). Foi desenvolvida também a bateria de Halstead-Reitan (1935-1949) e posteriormente por Ralph Reitan (1951-1959) (PAWLOWSKI, 2007).

Existem duas formas de organizar uma bateria neuropsicológica: a bateria fixa que é extensa de modo a avaliar todas as funções mentais a qual todos os pacientes são submetidos e a bateria flexível que é mais curta, avalia algumas funções e é complementada segundo as necessidades, do paciente após a interpretação dos resultados (LEZAK; HOWIESON; LORING, 1995).

Entre as principais vantagens das baterias fixas destaca-se a possibilidade de descobrir déficits não esperados, o desenvolvimento de uma base de dados normativos ampla em razão de serem aplicados os mesmos testes a todos os pacientes e a aprendizagem mais rápida da aplicação por estudantes em treinamento (KANE, 1991, apud PAWLOWSKI, 2007).

3.5.2 Definição de BNB

As baterias neuropsicológicas extensas (BNE) apresentam como principal limitação o tempo prolongado de aplicação e correção. Em função disto instrumentos breves, tais como o Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease - CERAD (MORRIS et al., 1989) e o NEUROPSILIN: *Evaluación Neuropsicológica Breve en Español* (OSTROSKY-SOLIS; ARDILA; ROSSELLI, 1999) têm sido desenvolvidos (PAWLOWSKI, 2007).

Dentre os instrumentos de avaliação das funções cognitivas de forma breve utilizados no Brasil encontra-se o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) de Folstein, Folstein e Mellug (1975), publicado no Brasil por Bertolucci e outros (1994), cuja finalidade é rastrear a presença de comprometimento cognitivo, principalmente em população com um possível quadro de demência (PAWLOWSKI, 2007).

A elaboração de instrumento de avaliação neuropsicológica tem crescido nos últimos anos, mas essa área ainda é pouco desenvolvida no Brasil, onde os testes neuropsicológicos apresentam limitações de uso principalmente devido à falta de dados normativos e estudos com grupos clínicos (ANDRADE, 2002; ALCHIERI, 2004). Além disto, a área carece de testes que não demandem tempo prolongado de aplicação, e que sejam sensíveis a danos cerebrais leves ou que apontem prejuízos cognitivos específicos (PAWLOWSKI, 2007).

A BNB destina-se a avaliações prévias para detectar comprometimento cognitivo e nos casos positivos indicar uma avaliação mais extensa e ainda para realizar monitoramento do comprometimento cognitivo. A BNE promove um maior detalhamento das funções cognitivas, e é destinada a avaliar pacientes que necessitam ingressar em programas de reabilitação porque permite discriminar com maior precisão etapas do funcionamento cognitivo comprometido (LASPRILLA; DELUCA; CHIARAVALLI, 2007).

A BNB tem sido utilizada em diversos estudos como os de Oliveri e outros (1999), Gaudino e outros (2001), Savittiere e outros (2004), Deloire e outros (2006), Sepulcre e outros (2006), Parmenter e outros (2007), Shi e outros (2007) e Koutsis e outros (2007) em diferentes patologias.

3.5.3 Baterias neuropsicológicas para avaliação cognitiva na EM

3.5.3.1 Bateria Neuropsicológica Extensa (BNE)

Os estudos iniciais da avaliação neuropsicológica na EM utilizaram BNE (RAO et al., 1991a) tabela 1.

Tabela 1: Bateria de testes neuropsicológicos (RAO et al., 1991a)

<i>Cognitive function</i>	<i>Neuropsychological Test</i>
<i>Dementia Screen</i>	<i>Mini-Mental State (MMS)</i>
<i>Verbal intelligence</i>	<i>Verbal IQ and subtests from Wechsler Adult Intelligence Scale- Revised (WAIS-R)</i>
<i>Memory Immediate</i>	<i>Digit Span Brown-Peterson Interference Test.</i>
<i>Recent</i>	<i>Buschke Verbal Selective Reminding Tes (SRT) Story Recall Test &/24 Spatial Recall Test (7/24) Controlled Oral Word Association Test (COWAT)</i>
<i>Remote</i>	<i>President`s Test</i>
<i>Abstract reasoning</i>	<i>Wisconsin Card Sorting Test Booklet Category Test Standard Raven Progressive Matrices</i>
<i>Attention/ Concentration</i>	<i>Simple versus Two-Choice Reaction Time (RT) Sternberg Memory Scanning Task Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT) Stroop Color /word Interference Test</i>
<i>Language</i>	<i>Abbreviated Boston Naming Test Oral Comprehension</i>

<i>Cognitive function</i>	<i>Neuropsychological Test</i>
<i>Visuospatial perception</i>	<i>Hooper Visual Organization Test</i>
	<i>Judgement of Line Orientation</i>
	<i>Facial Recognition</i>
	<i>Visual Form Discrimination</i>

Através da bateria descrita acima, o autor verificou que as funções cognitivas mais comprometidas eram memória recente, atenção sustentada, raciocínio conceitual e fluência verbal. Neste estudo, o tempo de exposição do paciente a avaliação foi de 3 a 5 horas. Outros autores utilizam baterias neuropsicológicas extensas para avaliar as funções cognitivas na EM (ZAKZANIS, 2000; GAUDINO et al., 2001; LASPRILLA; DELUCA; CHIARAVALLI, 2007).

No Brasil, na década de 90, surgiram os primeiros estudos da cognição na EM com baterias neuropsicológicas. Na cidade de São Paulo, Andrade administrou uma bateria extensa composta por 35 itens de testes e concluiu resultados semelhantes ao da literatura. A bateria utilizada incluiu os testes relacionados na tabela 2.

Tabela 2: Composição da bateria (ANDRADE et al., 1999)

<i>Cognitive function</i>	<i>Neuropsychological test</i>
<i>Sreening de Demência</i>	<i>Mini-Mental State (MMS)</i>
<i>Inteligência verbal e não verbal</i>	<i>Verbal IQ and subtests from Wechsler Adult Intelligence Scale- Revised (WAIS-R)</i>
<i>Fluência verbal</i>	<i>F.A.S</i>
<i>Memória visual, função visoespacial, e planejamento</i>	<i>Figura de Rey-Osterrieth</i>
<i>Atenção/concentração</i>	<i>Stroop Color Test</i>
<i>Aprendizagem por associação</i>	<i>WMS Associate Learning</i>

Neste estudo o tempo de execução da bateria foi de 6 horas fracionadas em 3 sessões de 2 horas cada uma (ANDRADE et al., 1999).

No Rio de Janeiro, Negreiros (2008), administrou uma bateria extensa composta de 26 itens de testes (tabela 3).

Tabela 3: Composição da bateria (NEGREIROS et al., 2008)

<i>Cognitive function</i>	<i>Neuropsychological test</i>
<i>Dementia Screening</i>	<i>Memory-Information-Concentration (MIC)</i>
<i>Attention/Concentration</i>	<i>Digit symbol</i>
<i>Memory</i>	
<i>Short-term</i>	<i>Digit Span (forward and backward)</i>
<i>Long-term</i>	<i>Rey Auditorial Verbal Learning Test (RAVL)</i> <i>Buschke Enhanced Cued Recall Test (BECR)</i>
<i>Verbal Fluency</i>	<i>Controlled Oral Word Association Test (COWAT)</i> <i>Phonetic: F_A_S</i> <i>Semantic: Animals & Fruits</i>
<i>Abstract Thinking</i>	<i>Raven Progressive Matrices</i>

Aplicando esta bateria em 54 pacientes com EMRR, o autor encontrou uma frequência de 51,8% de comprometimento cognitivo e verificou maior sensibilidade de alguns itens de teste em detectar comprometimento cognitivo na EMRR (tabela 4).

Tabela 4: Itens mais sensíveis da bateria para EMRR

Função cognitiva	Teste	Item mais sensível
Fluência verbal	COWAT	Letra "S" e frutas
Memória longo prazo	RAVLT	EV 1 e 2 , Reconhecimento

Posteriormente, Paes e outros (2009) utilizando a mesma bateria utilizada por Negreiros e outros (2008) em 26 pacientes com EMPP encontraram uma frequência de 50% de comprometimento cognitivo e do mesmo modo que no estudo anterior, maior sensibilidade de alguns itens de testes para detectar comprometimento cognitivo nesta forma da doença (tabela 5).

Tabela 5: Itens mais sensíveis da bateria para EMPP

Função cognitiva	Teste	Itens mais sensíveis
Memória de longo prazo	RAVLT	EVT 1
Fluência verbal	COWAT	Letra "A"
Atenção concentração	Digit Symbol	Digit Symbol

Nos dois estudos o tempo de exposição a bateria neuropsicológica foi de aproximadamente de 2 horas.

A BNB mais utilizada na literatura internacional é a do Rao e outros (1991a), mas, muitas outras baterias extensas e breves foram desenvolvidas com objetivo de avaliar a cognição na EM (DELOIRE et al., 2006; SEPULCRE et al., 2006; PARMENTER et al., 2007). No Brasil há uma carência de estudos da cognição na EM e de instrumentos validados para aferir cognição desta população (ANDRADE et al., 1999; PAWLOWSKI, 2007; NEGREIROS et al., 2008).

3.5.3.2 Bateria Neuropsicológica Breve (BNB)

Com objetivo de avaliar alterações cognitivas e encaminhar para realizar posteriormente uma avaliação mais ampla, a BNB mais utilizada nas pesquisas tem sido a *Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Test* (BRB-N) de Rao e outros (1991a). Esta bateria é uma versão reduzida da bateria extensa. Dentre os itens de testes, 4 que apresentaram uma alta sensibilidade em detectar comprometimento cognitivo em pacientes com EM foram selecionados para formar a BRB-N. A BRB-N foi composta por cinco testes que avaliam diferentes funções cognitivas e está descrita na tabela 6.

Tabela 6: Composição da Bateria Neuropsicológica Breve de Rao (1991) (ARNET; FORN, 2007)

Função cognitiva	Teste
Memória a longo prazo	<i>Selective Remingidng Test</i>
Retenção Visual e Atenção sustentada	<i>10/36 Sptial REcall Test (SPART)</i>
Concentração Vel. Proc. Informação, memória de trabalho, Atenção sustentada	<i>Symbol Digit Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)</i>
Fluência verbal fonética	<i>Word List Generation (WLG)</i>

Na Espanha, Sepulcre e outros (2006) utilizou a BRB-N (RAO et al., 1991a) na versão espanhola A e B, encontraram o comprometimento cognitivo prevalente na EM e concluíram que apenas um único instrumento de medida (SDMT) pode ser útil para monitorar a progressão de déficit cognitivo na doença.

Na Itália, a BRB-N foi comparada com a *Screening Examination for Cognitive Impairment* (SEFCI) por Solare e outros (2002) que concluíram maior sensibilidade da BRB-N para detectar comprometimento cognitivo na EM em um tempo de administração de 40.8 minutos, e a SEFCI foi administrada em um tempo significativamente mais curto, 29.7 minutos (SOLARI et al., 2002).

Em Oklahoma EUA, Aupperle e outros (2002) fizeram a comparação entre 3 BNB em relação ao tempo e a sensibilidade em detectar o comprometimento cognitivo na EM, a *Neuropsychological Screening Battery for Mutiple Sclerosis* (NPSBMS), a *Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status* (RBANS) e a SEFCI. Verificaram que as médias de tempo de execução foram de 22.6 minutos para SEFCI, 31.7 minutos para a NPSBMS. Concluíram que a SEFCI e a NPSBMS são baterias sensíveis principalmente quando comparada a RBANS e ao MMSE. A SEFCI foi mais eficaz para rastreio do comprometimento cognitivo na EM pelo menor tempo de execução (AUPPERLE et al., 2002).

No Brasil, o estudo de Negreiros e outros (2008) citado anteriormetne propôs uma BNB para a EMRR com os índices dos três testes que se mostraram mais sensíveis. Do mesmo modo, o estudo de Paes e outros (2009) do mesmo modelo propôs uma bateria breve para EMPP. Entretanto, estas baterias propostas não chegaram a ser colocadas em uso por falta de normatização.

As BNB utilizadas nos estudos consultados avaliam com maior frequência as funções de memória de curto e longo prazo, atenção/concentração, velocidade de processamento da informação, fluência verbal e função visoespacial, são compostas por 4 a 8 testes e o tempo de administração varia entre 20 a 40.8 min (RAO et al., 1991a, 1995; OLIVERI et al., 1999; GAUDINO et al., 2001; AUPPERLE et al., 2002; SOLARI et al., 2002; DELOIRE et al., 2006; SEPULCRE et al., 2006; KOUTSIS et al., 2007; PARMENTER et al., 2007).

4 METODOLOGIA

4.1 APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo CEP/HUGG, sob o número 58/2008 de acordo com a Resolução CNS nº 196/96 e comunicado através do memorando de número 137/2008 (ANEXO A). Os pacientes foram convidados a participar da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e informado (APÊNDICE A) no momento da avaliação neuropsicológica. Responderam uma entrevista estruturada (APÊNDICE B) e o resultado de cada avaliação foi colocado a disposição de todas as pessoas avaliadas e entregue para quem se interessou sob a forma de um laudo BNB (APÊNDICE C) assinado pela psicóloga que avaliou.

4.2 DESENHO DO ESTUDO

O estudo foi desenvolvido sob o modelo epidemiológico observacional de caso-controle, de base ambulatorial. O pareamento por sexo, idade, escolaridade 1:1 permitiu estimar a comparação do desempenho cognitivo da amostra sem EM (controles saudáveis) com desempenho da amostra com EM (casos).

4.3 AMOSTRA

A amostra analisada foi de conveniência, composta de pacientes com EMRR EMPP entre outubro de 2007 a agosto de 2009. Os controles foram alocados por frequência de entrada dos casos pareados por sexo, idade e escolaridade.

4.3.1 Seleção de Pacientes

O recrutamento de pacientes com EM foi realizado no Serviço de Neurologia do Hospital da Lagoa (HL/ Rio de Janeiro) e no ambulatório de neurologia do HUGG, com a participação de docentes da UNIRIO, neurologistas do Serviço de Neurologia

do Hospital da Lagoa, e alunos do Programa de Pós-Graduação em Neurologia da UNIRIO.

4.3.2 Seleção de Controles

Adultos saudáveis foram pareados 1 /1 a pacientes com EM por idade (\pm 3 anos), escolaridade (\pm 1 ano) e sexo. Recrutados em locais variados da cidade do Rio de Janeiro, entre acompanhantes dos pacientes, funcionários do HUGG e amigos do pesquisador. Foi aplicada uma entrevista para excluir pessoas com história de abuso de substâncias, uso atual de substâncias psicoativas, presença de doenças neurológicas ou psiquiátricas e presença de condições clínicas que afetassem a cognição.

Os controles foram alocados conforme a entrada dos pacientes pareados por sexo, idade e escolaridade.

4.3.3 Critérios de Inclusão

A amostra foi composta por pessoas adultas de ambos os sexos, na faixa etária de 18 a 65 anos, com EMRR e EMPP previamente diagnosticados pela equipe de neurologistas do centro de referência segundo os critérios de McDonald e outros (2001).

4.3.4 Critério de Exclusão

Não foram incluídos pacientes com doenças clínicas, outras doenças neurológicas, história ou evidência de transtornos psiquiátricos, traumatismo craniano, eventos com perda da consciência, déficit visuais e auditivos que pudessem comprometer a realização dos testes neuropsicológicos, assim como, falta de fluência da língua portuguesa.

4.4 AVALIAÇÃO DOS PACIENTES

4.4.1 Avaliação Neurológica

A avaliação neurológica para o diagnóstico de EM e o grau de disfunção e incapacidade neurológica pela escala dos Sistemas Funcionais e Escala Expandida de Incapacidade de Kurtzke (FS/EDSS - KURTZKE, 1983) foi realizado pelos médicos do Ambulatório de Neurologia do HUGG e do ambulatório do Hospital da Lagoa.

4.4.2 Avaliação Neuropsicológica Breve

4.4.2.1 Avaliador e local

A avaliação neuropsicológica foi realizada pela autora e pela doutoranda Renata Alves Paes, psicólogas com experiência em testagem neuropsicológica. O local de escolha para esta etapa da pesquisa foi uma sala de atendimento da Neurologia e no anfiteatro da Neurologia no HUGG.

4.4.2.2 Instrumentos e funções aferidas

O teste *Rey Auditory Verbal Learning Test* (RAVLT) (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 1998) é um teste que avalia a capacidade de aprendizagem verbal, memória de trabalho, memória a curto prazo, memória a longo prazo e capacidade de reconhecimento da informação apresentada. Este teste é composto por uma lista de 15 palavras que devem ser repetidas pelo examinando por 5 vezes. Nesta etapa do teste é possível verificar a curva de aprendizagem e memória de trabalho. Além desta lista A, tem a lista B composta também de 15 palavras que é repetida apenas uma vez após a quinta evocação da lista A. Após a evocação da lista B, lista distratora, a lista A é evocada novamente (evocação não imediata) para avaliar a memória de curto prazo. Após um intervalo de 15 minutos a lista A é evocada novamente para aferir a memória de longo prazo. O teste tem ainda uma terceira

lista composta de 30 palavras dentre as quais estão as palavras originais da lista A. Após a evocação tardia da lista, é lido para a pessoa as 30 palavras onde ele deve reconhecer as palavras que são da lista original.

O *Symbol Digit Modalities Test*, (SDMT) (SMITH, 1973) mede a capacidade da atenção e a velocidade do processamento de informação. Pode ser administrado em duas versões: oral e escrita. O formato é de uma folha ofício e no topo da folha há um quadro associando números de um a nove aos símbolos. Nas linhas subseqüentes até o final da folha estão impressos apenas os símbolos onde o examinando deve parear os números correspondentes aos símbolos. Na versão escrita, o pareamento é realizado escrevendo abaixo do símbolo o número correspondente. Na versão oral, o paciente diz o número que associa ao símbolo e o examinador anota no local indicado. O tempo é cronometrado e o teste deve ser interrompido ao completar noventa segundos.

Hooper Visual Organization Test (HVOT) (HOOPER, 1983) é utilizado para aferir a percepção e organização visoespacial. É apresentado no formato de bloco contendo 30 folhas com uma figura recortada em pedaços impressa em cada folha. As figuras são apresentadas uma a uma e o examinando olha, monta mentalmente a figura e diz o nome. O examinador anota as respostas em uma folha própria.

Controlled Oral Word Association Test (COWAT) (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 1998) é um teste de associação verbal de palavras controladas que avalia a linguagem na capacidade de *output* verbal. É apresentado na forma de fluência semântica pela expressão de nomes de animais e frutas e na forma de fluência fonêmica pela expressão das letras “F”, “A”, “S”. O examinando é solicitado a falar o maior número de nomes de animal e de frutas que puder durante um minuto. Este procedimento é repetido para as letras. O examinador anota as palavras expressadas pelo examinando em uma folha própria.

O tempo estimado de aplicação desta bateria foi de aproximadamente 30 minutos para cada examinando.

Os níveis de ansiedade e de Depressão foram mensurados respectivamente, pelo Inventário de Ansiedade Beck (BAI) e Inventário de Depressão Beck (BDI) (CUNHA, 2001). Os inventários foram administrados de forma auto-aplicável para as pessoas com nível médio de escolaridade e acima. Para aqueles com escolaridade abaixo do nível médio e indícios de alterações cognitivas, o instrumento foi administrado pelo examinador.

A Tabela 7 resume a ordem de aplicação dos testes administrados nos pacientes e controles.

Tabela 7: Instrumentos utilizados e funções aferidas

Ordem dos testes	Instrumentos	Funções aferidas
1	RAVLT	Memória de trabalho, aprendizagem, memória a curto e longo prazo.
2	SDMT versão Oral	Atenção e VPI
3	HOOPER	Percepção e organização visoespacial
4	COWAT	Linguagem
5	BAI, BDI	Ansiedade e Depressão

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada segundo bases do estudo de Rao e outros (1991a). Os resultados foram apresentados com suas médias e os desvios padrões respectivamente. O test *t-student* com duas caudas foi empregado para detectar diferenças significativas das variáveis cognitivas entre EM e o grupo controle.

A regressão múltipla foi aplicada a cada escore dos índices cognitivos (variáveis dependentes) e as variáveis demográficas como, sexo, idade e anos de estudo (variáveis independentes). O resíduo padronizado para cada uma das variáveis foi obtido subtraindo-se de cada um dos escores brutos seus respectivos escores após sofrerem a regressão múltipla. O comprometimento em cada uma dessas variáveis se definiu com a medida do quinto percentil no escore do resíduo padronizado do grupo controle.

O comprometimento cognitivo na EM foi obtido com o percentil 95 do total de número de déficits nos índices cognitivos do grupo controle. A frequência dos déficits cognitivos foi calculada através da diferença entre as porcentagens dos pacientes EM que apresentaram déficit cognitivo definido como grau falso positivo e as porcentagens do grupo controle classificados como cognitivamente preservados.

5 RESULTADOS

A amostra avaliada foi de 74 pacientes com EM na faixa etária de 18 a 65 anos, de ambos os sexos e escolaridade oscilando entre 3 a 18 anos de estudo. Dos 74 pacientes foram excluídos 3 por terem sido diagnosticados com EMPS, 2 porque apresentavam transtorno psiquiátrico, 1 por dependência química, 1 por desorientação mental e 1 por falta de condições físicas (dificuldades para sustentar a cabeça). A amostra final analisada foi composta de 66 pacientes com EM pareados a 66 controles saudáveis, sendo 50 com a forma remitente-recorrente e 16 com a forma progressiva primária da EM.

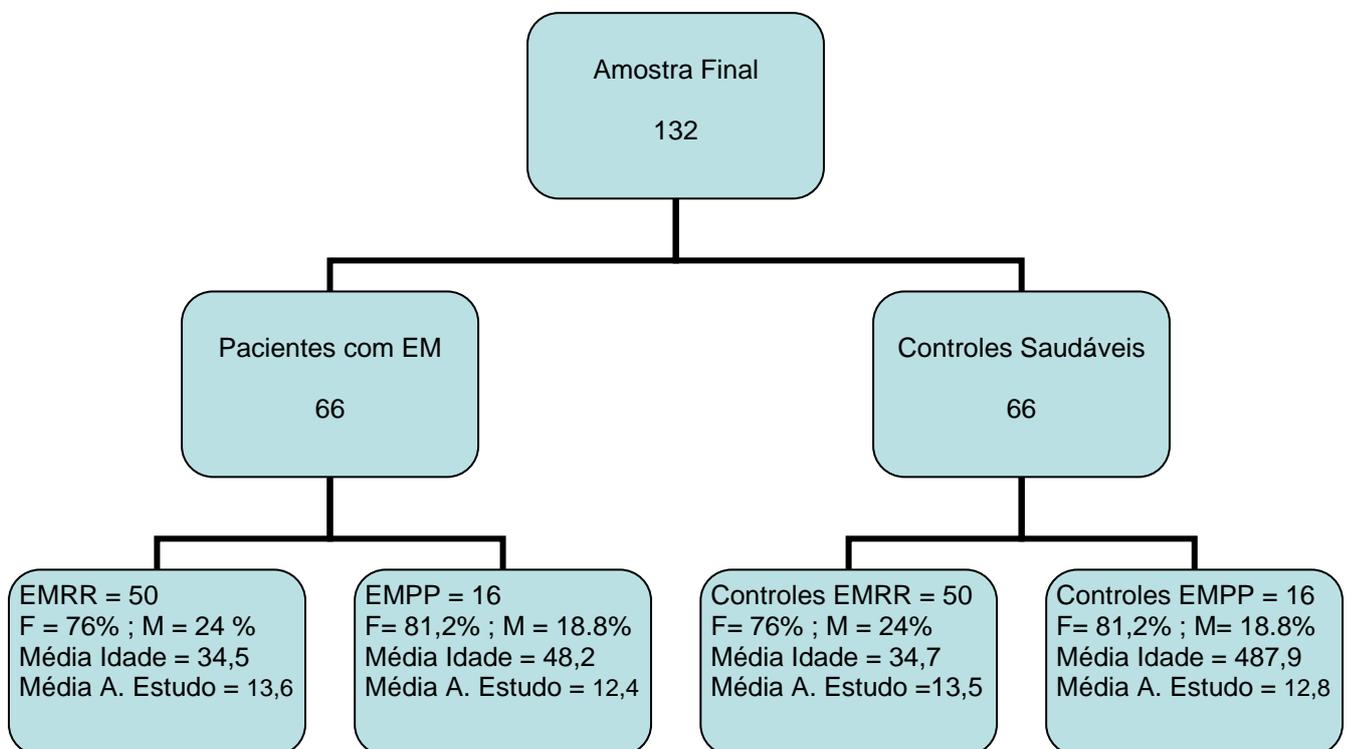


Figura 1: Diagrama indicando os grupos de pacientes com EM e controles com as porcentagens e médias das variáveis demográficas

5.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos de EM e grupos controles nas variáveis sexo e idade ($p < 0,05$). Entretanto há uma diferença

significativa entre os grupos de EMRR e EMPP no que se refere à média da idade. O grupo de pacientes com EMRR apresentou uma média de 34 anos e EMPP, 48 anos. Em relação à escolaridade, não há diferença significativa entre os grupos de EM e controle. Porém, o grupo de EMRR apresentou média de escolaridade de 13,6 anos e o de EMPP com 12,4.

No que se refere ao gênero, 76% do grupo da EMRR e 81,2% do grupo da EMPP são do sexo feminino.

5.2 PADRÃO COGNITIVO

5.2.1 Funções cognitivas comprometidas e testes alterados

As tabelas 8 e 9 apresentam a média e o erro padrão da média de cada uma das 18 variáveis cognitivas nos grupos de EMRR e EMPP juntamente com seus respectivos grupos controle.

Tabela 8: Resultados do desempenho de pacientes com EMRR na BNB

Variável	Média EMRR	EPM EMRR	Média CTRL EMRR	EPM CTRL EMRR	p-value	%p5 CTRL	Rank
EV1	5,6	0,21	5,8	0,20	0,540	10%	14
EV2	8,4	0,29	9,1	0,27	0,080	2%	18
EV3	9,5	0,34	11,0	0,31	0,002	30%	5
EV4	10,5	0,31	11,9	0,33	0,003	10%	14
EV5	11,4	0,29	12,7	0,24	0,001	30%	5
EVB	5,3	0,21	6,0	0,25	0,026	10%	14
EVT1	8,5	0,44	11,6	0,31	0,001	32%	4
EVT2	8,6	0,46	11,7	0,31	0,001	46%	3
REC	27,7	0,32	29,1	0,18	0,001	28%	8
SYMBOL	47,9	1,99	55,5	1,09	0,001	50%	1
HOOPER	21,9	0,54	23,8	0,37	0,006	50%	1
FSANIMAL	18,8	0,66	20,2	0,53	0,089	28%	8
FSFRUTA	15,5	0,46	16,5	0,43	0,108	20%	11
FSTOTAL	34,3	0,96	36,4	0,92	0,109	18%	12

Variável	Média EMRR	EPM EMRR	Média CTRL EMRR	EPM CTRL EMRR	p-value	%p5 CTRL	Rank
F	12,4	0,60	15,1	0,57	0,002	24%	10
A	11,5	0,64	13,1	0,47	0,045	30%	5
S	11,6	0,57	13,7	0,60	0,010	10%	14
FFTOTAL	35,7	1,58	42,1	1,43	0,003	18%	12
BAI	11,4	1,41	7,6	0,87	0,024		
BDI	10,1	1,13	6,8	0,69	0,017		
TEMP DUR	32,7	0,82	29,0	0,51	0,001		

Legenda: EV1 - primeira evocação da lista A, EV5 - quinta evocação da lista A; EVB - evocação da lista B; EVT1 - primeira evocação após a lista B; EVT2 - segunda evocação após a lista B; Rec - reconhecimento da lista A; FSANIMAL - fluência de nome de animais; FSFRUTA - fluência de nomes de frutas; FSTOTAL - total de animais e frutas; F - fluência da letra F, da letra A e da letra S; FFTOTAL - fluência fonêmica total; TEMP DUR - tempo de duração da aplicação da bateria; CTRL - controle.

Tabela 9: Resultados do desempenho dos pacientes EMPP na BNB

Variável	Média EMPP	EPM EMPP	Média CTRL EMPP	EPM CTRL EMPP	p-value	%p5 CTRL	Rank
EV1	4,8	0,36	5,4	0,34	0,262	19%	17
EV2	6,4	0,44	7,9	0,54	0,040	0%	18
EV3	8,3	0,38	9,9	0,69	0,047	31%	15
EV4	8,8	0,48	11,7	0,55	0,001	56%	7
EV5	9,9	0,45	12,7	0,43	0,001	75%	2
EVB	3,9	0,46	6,1	0,56	0,005	25%	16
EVT1	6,8	0,67	10,9	0,69	0,001	63%	6
EVT2	6,8	0,65	10,7	0,79	0,001	69%	3
REC	27,2	0,66	28,9	0,38	0,029	38%	12
SYMBOL	34,4	2,87	51,7	1,87	0,001	69%	3
HOOPER	17,3	1,66	23,6	,96	0,003	69%	3
FSANIMAL	13,6	0,85	19,5	1,11	0,001	38%	12
FSFRUTA	13,1	0,97	15,6	,72	0,043	44%	9
FSTOTAL	27,9	1,96	35,1	1,65	0,009	44%	9
F	10,3	1,01	16,6	1,13	0,001	81%	1

Variável	Média EMPP	EPM EMPP	Média CTRL EMPP	EPM CTRL EMPP	p-value	%p5 CTRL	Rank
A	9,4	1,04	14,4	1,10	0,003	56%	7
S	10,0	0,99	14,9	1,04	0,002	38%	12
FFTOTAL	28,4	2,45	45,8	2,94	0,001	44%	9
BAI	8,7	1,53	7,8	2,01	0,731		
BDI	12,3	1,53	7,3	1,48	0,025		
TEMP DUR	34,4	1,13	30,8	1,15	0,031		

Legenda: EV1 - primeira evocação da lista A, EV5 - quinta evocação da lista A; EVB - evocação da lista B; EVT1 - primeira evocação após a lista B; EVT2 - segunda evocação após a lista B; Rec - reconhecimento da lista A; FSANIMAL - fluência de nome de animais; FSFRUTA - fluência de nomes de frutas; FSTOTAL - total de animais e frutas; F - fluência da letra F, da letra A e da letra S; FFTOTAL - fluência fonêmica total; TEMP DUR - tempo de duração da aplicação da bateria; CTRL - controle.

Em relação aos índices de teste mais comprometidos, as tabelas 8 e 9 mostram que a fluência fonêmica da letra “F” mostrou-se a variável cognitiva mais sensível com índice de 81,3% no grupo da EMPP e, 24% no da EMRR revelando que em torno de 81% dos pacientes com EMPP apresentaram sua pior performance neste índice de teste.

O segundo item de teste mais comprometido foi a quinta evocação da RAVLT com sensibilidade de 75% para EMPP e 30% para EMRR. Deste modo, 75% dos pacientes com EMPP e 30% daqueles com EMRR comparados aos controles, demonstraram comprometimento na capacidade de aprendizagem e memória de trabalho.

Em terceiro lugar aparecem dois testes e um item de teste, a saber: HOOPER, SDMT e a evocação tardia da RAVLT. Esse resultado revelou comprometimento na memória de evocação (a longo prazo) de 45% dos pacientes com EMRR e 69% dos pacientes com EMPP. Em relação ao HOOPER E SDMT, 50% dos pacientes do grupo com EMRR e 69% do grupo de EMPP apresentaram comprometimento na capacidade de organização visoespacial, na atenção concentrada e na velocidade do processamento de informação.

Em quarto lugar a EMRR e sexto lugar a EMPP, está a evocação não imediata (EV 6 da lista A). A EMPP com 63%, e a EMRR com 32%. Revelando que

estes pacientes apresentaram dificuldades para memorizar material verbal na presença de distrator.

Em quinto lugar aparece a evocação 3 e 5 da RAVLT e a letra “A” da fluência fonêmica para o grupo da EMRR, mostrando que 30% destes pacientes apresentaram dificuldades para reter as informações, formar curva de aprendizagem e também para acessar o lexical de “A”.

5.2.2 Funções cognitivas comprometidas na EMRR e EMPP

Através da tabela de ordenação da sensibilidade dos testes (tabela 10), foi possível observar as funções cognitivas que apresentam maior frequência de comprometimento no grupo da EMRR e no grupo da EMPP, assim como, os testes mais sensíveis para as duas formas da doença.

Tabela 10: Grau de sensibilidade dos testes na EMRR e EMPP

Testes	% (sensibilidade)	
	EMRR	EMPP
SYMBOL	50%	69%
HOOPER	50%	69%
EVT2	46%	69%
EVT1	32%	63%
EV3	30%	31%
EV5	30%	75%
A	30%	56%
REC	28%	38%
FSANIMAL	28%	38%
F	24%	81%
FSFRUTA	20%	44%
FSTOTAL	18%	44%
FFTOTAL	18%	44%
EV1	10%	19%
EV4	10%	56%
EVB	10%	25%
S	10%	38%
EV2	2%	0%

No grupo de EMRR os testes mais sensíveis pela ordem decrescente foram: SDMT e HOOPER com 50% de sensibilidade, a evocação tardia da RAVLT com 46%, evocação não imediata com 32% e a letra “A” com 30% de sensibilidade.

As funções mais comprometidas nos pacientes com EMRR na ordem de pior performance foram atenção concentrada, velocidade do processamento de informação e organização visoespacial, seguidos de memória a longo prazo, memória a curto prazo e por último, fluência verbal fonêmica de “A”.

No grupo da EMPP foi a fluência fonêmica da letra “F” com 81% o índice mais sensível, seguido da evocação 5 da lista A com 75%, da evocação tardia com 69%, DSMT e o HOOPER com 69%, da evocação não imediata com 63% e evocação 4 e letra “A” com 56%. As funções comprometidas pela ordem de pior performance foram: fluência fonêmica da letra “F”, memória a longo prazo, atenção sustentada e velocidade de processamento da informação e organização visoespacial.

Para as duas formas da doença (EMRR e EMPP) foi verificado que os testes SDMT, HVOT e Evocação tardia da lista A (EVT 2) foram os testes mais sensíveis em identificar as alterações cognitivas.

5.2.3 Frequência das alterações cognitivas

Considerando a média do desempenho cognitivo dos pacientes com EMRR e EMPP, os índices de fracasso quando comparado aos grupos controle na maioria dos testes, $p < 0,05$ e ponto de corte de cinco ou mais itens de testes comprometidos (percentil 95) a frequência de déficit cognitivo foi de 62,2% no grupo da EMPP e 46% no grupo de EMRR.

Com relação à frequência de itens de testes comprometidos, dos 18 itens de testes administrados, o grupo da EMRR apresentou um percentual de 66,6% de comprometimento enquanto que o grupo da EMPP apresentou 94% (tabela 11).

5.2.4 Comprometimento cognitivo e transtorno do humor

A tabela 11 apresenta os índices de comprometimento cognitivo, de transtornos do humor e de índices de testes comprometidos nos grupos de EM e controles.

O grupo de EMPP apresentou uma média de 12,3 e o grupo EMRR com 10,1 no BDI revelando índices compatíveis com depressão nos dois grupos.

Já em relação à ansiedade, o grupo EMPP apresentou uma média de 8,7 e o grupo da EMRR uma média de 11,4. Apenas os pacientes com EMRR apresentaram índice para ansiedade. Os dados sustentam a compreensão de que os pacientes com EMRR são mais ansiosos e os de EMPP são mais depressivos.

Tabela 11: Déficit cognitivo, transtorno do humor e testes comprometidos

Grupos	Incidência Déficit cognitivo	Transtorno do humor		Testes comprometidos (%)
		Depressão	Ansiedade	
EMRR	46%	10,1 (1,13)	11,4 (1,41)	66,6
Controle	10%	6,8 (0,69)	7,6 (0,87)	-
EMPP	62,2%	12,3 (1,53)	8,7 (1,53)	94,4
Controle	12,8	7,3 (1,48)	7,8 (2,01)	-

5.2.5 Correlação do déficit cognitivo com transtorno do humor

A correlação entre comprometimento cognitivo e transtorno do humor pode ser visto na tabela 12.

Nos dois grupos da doença não houve correlação significativa entre déficit cognitivo e transtorno do humor.

Entretanto houve correlação significativa entre depressão e ansiedade nos dois grupos.

Tabela 12: Correlação entre déficit cognitivo x BAI e BDI

Correlação	EMRR		EMPP	
	r	P	r	P
Déficit cognição x BAI	0,102	0,313	0,098	0,594
Déficit cognição x BDI	0,243*	0,015	0,294	0,102
BAI x BDI	0,677**	0,001	0,508**	0,003

5.2.5.1 Tempo de execução da bateria

O tempo de execução da bateria foi analisado pela média do tempo de desempenho e do desvio padrão da média para os grupos de pacientes com EM e os respectivos controles e estão expostos na tabela 13. Pacientes com EMRR necessitaram de 32.74 minutos para completar a bateria neuropsicológica e os pacientes com EMPP 34,37. Em comparação com os grupos controles, tanto os pacientes com EMPP como os com EMRR apresentaram diferença significativa no tempo de execução da bateria. Quando analisado todo o grupo (EMRR e EMPP) o tempo de execução da bateria comparado ao grupo controle foi respectivamente de (33,13 e 29,40; $p=0,0001$) significativa. O tempo médio de execução da bateria para todo o grupo de EM foi de 33.13 minutos.

Tabela 13: Tempo de Execução da Bateria Breve

Grupo	Média	SD	p-valor
EMRR	32,74	5,79	0,001
CONT	28,98	3,58	
EMPP	34,37	4,5	0,003
CONT	30,75	4,58	
EMRR/PP	33,13	5,82	0,001
CONT	29,4	3,89	

6 DISCUSSÃO

As Baterias Breves representam na atualidade as ferramentas neuropsicológicas mais utilizadas para avaliação cognitiva na EM. Utilizando um tempo de aplicação entre 20 a 40,8 minutos estas baterias eliminaram as grandes dificuldades encontradas com a aplicação de baterias extensas como o longo tempo de exposição do paciente a testagem, o grande número de itens de testes a serem analisados bem como a necessidade de maior tempo de treinamento especializado para habilitar o psicólogo nesta atividade (RAO et al., 1991a, 1995; OLIVERI et al., 1999; GAUDINO et al., 2001; AUPPERLE et al., 2002; SOLARI et al., 2002; DELOIRE et al., 2006; SEPULCRE et al., 2006; KOUTSIS et al., 2007; PARMENTER et al., 2007; NEGREIROS et al., 2008; PAES et al., 2009).

A escolha dos testes para compor uma bateria neuropsicológica necessita levar em consideração os objetivos da testagem e principalmente a população a ser avaliada. Com relação à população estudada temos duas variáveis importantes: as características da doença EM e da população brasileira. Com relação a EM devem ser consideradas as seguintes características clínicas: alta frequência de fadiga mesmo entre os pacientes levemente incapacitados e alta prevalência de comprometimento motor. Com relação às características da população brasileira deve ser levado em consideração a baixa escolaridade. Em função destas variáveis optamos por não utilizar a BRB-N completa proposta por Rao e amplamente utilizada em estudos internacionais, e organizar uma BNB utilizando alguns dos testes mais sensíveis utilizados na bateria extensa aplicada por Negreiros e outros (2008) e Paes e outros (2009) em pacientes do Rio de Janeiro e acrescentar na composição da BNB 2 testes considerados mais adequados para a avaliação de pacientes com EM que é o teste HVOT e o SDMT original (versão oral). O *Hooper Visual Organization Test* (HVOT) foi utilizado nesta bateria em substituição do teste 10/36 *Spatial Recall Test* (SPART) utilizado na BRB-N (RAO et al., 1991a) para avaliar a função visoespacial por não depender da integridade da função motora.

O *Selective Reminding Test* (SRT) da BRB-N (RAO et al., 1991a) que avalia a capacidade de aprendizagem verbal e retenção a longo prazo foi substituído pelo RAVLT que avalia as mesmas funções cognitivas e tem sido frequentemente utilizado no Brasil por estudos como o de Diniz e outros (2000), Negreiros e outros (2008) e Paes e outros (2009).

O PASAT utilizado na BRB-N é uma medida da velocidade de processamento da informação, memória de trabalho e atenção sustentada. Este teste não foi utilizado para compor a nossa bateria por exigir capacidade de cálculo matemático implicando no viés da escolaridade. Esta função foi aferida pelo SDMT por ser o mais utilizado e indicado para avaliar a atenção/velocidade do processamento de informação na EM, na literatura internacional.

Assim, a BNB utilizada neste estudo incluiu testes para medir as funções mais comprometidas na EMRR e EMPP: memória, de curto e longo prazo, aprendizagem, atenção/concentração e velocidade do processamento de informação, organização visoespacial e fluência verbal. Da BRB-N foi utilizado o SDMT e COWAT, da BNE do Rio foram incluídos o RAVLT, e acrescentado o teste HVOT para aferir a função visoespacial. Para avaliar depressão e ansiedade, foram administrados os Inventários Beck de Depressão e Ansiedade (CUNHA, 2001).

A frequência de comprometimento cognitivo (tabela 11) foi superior aos dados da literatura nas duas formas da doença, Rao e outros (1991a) encontraram de 54 a 65%; Negreiros e outros (2008) na EMRR 51,8% e Paes e outros (2009) na EMPP 50%.

Em relação aos testes comprometidos nas duas formas da doença, observamos que os testes de maior fracasso foram diferentes nas duas formas da doença. Nos pacientes com a EMRR os testes SDMT e HVOT foram os mais sensíveis com um índice de fracasso de 50%. Para a EMPP o índice de maior fracasso foi a letra "F" seguida da quinta evocação da RAVLT. Entretanto, o SDMT e o HVOT estão em terceiro lugar de maior fracasso nesta forma da doença, ambos com 69%.

O maior fracasso dos pacientes com EMPP na letra "F", deve ser visto com reserva pelo viés do nível de escolaridade mais baixo que dos pacientes com EMRR.

O HVOT é um dos melhores testes para aferir a função visoespacial nos pacientes com EM por não depender da integridade da função motora que com frequência está comprometida nestes pacientes. Este teste foi utilizado por Rao na BNE (1991a) e obteve uma média de acertos de 24,7 no grupo de EM e 25,9 para o grupo dos controles. No estudo atual o grupo de pacientes com EMRR apresentou neste teste uma média de 21,9 e os controles 23,8 com p-valor de 0,006. No grupo

de pacientes com EMPP a média foi de 17,3 comparada a 23,6 dos controles com p. valor de 0,003.

O SDMT original é um dos testes mais utilizados na literatura internacional para avaliar a cognição de pacientes com EM. No estudo de Sepulcre e outros (2006) este teste foi sugerido como ferramenta de screening para essa população por ter sido o teste com maior sensibilidade para detectar comprometimento cognitivo. No estudo de Negreiros e outros (2008) 22,3% apresentaram comprometimento neste teste e no estudo de Paes e outros (2009), 38,5%. Os índices mais baixos encontrados nos estudos anteriores em relação ao estudo atual podem estar relacionados a versão adaptada do SDMT utilizada nos referidos estudos ao invés da versão original utilizada no estudo atual.

Para as duas formas da doença (EMRR e EMPP) foi verificado que os testes SDMT, HVOT e Evocação tardia da lista A foram os índices de testes mais sensíveis em identificar alterações cognitivas em pacientes com esta doença. Estes dados são semelhantes aos dados da literatura na medida em que o SDMT tem sido indicado como ferramenta de screening pelo seu alto nível de sensibilidade em discriminar déficit cognitivo na EM (DELOIRE et al., 2006; SEPULCRE et al., 2006).

Em relação ao perfil cognitivo, no nosso estudo os pacientes com EMPP apresentaram comprometimento cognitivo de maior gravidade que pacientes com a EMRR. O índice de fracasso da EMPP nos testes foi de 94,4% enquanto que a EMRR fracassou em 66,6%. Dados semelhantes aos que foram descritos nos estudos de De Sonneville e outros (2002) onde a EMPP apresentou desempenho inferior a EMRR. A diferença no perfil cognitivo entre as duas formas da EM está em consonância com os dados de Gaudino e outros (2001). A autora aponta um maior comprometimento das formas progressivas da EM (EMPS e EMPP) em relação à EMRR, dados comprovados nos estudos de Negreiros e outros (2008) e Paes e outros (2009) e no presente estudo utilizando a BNB.

As funções cognitivas mais comprometidas nos pacientes com EMRR na ordem de pior performance foram atenção concentrada, velocidade do processamento da informação e organização visoespacial, seguidos de memória a longo prazo, memória a curto prazo e por último, fluência verbal fonêmica de "A". Na EMPP foram: fluência fonêmica da letra "F", memória a longo prazo, atenção sustentada, velocidade do processamento da informação e organização visoespacial (tabela 10).

No nosso estudo, as funções cognitivas mais comprometidas na EM pela BNB foram: atenção/velocidade de processamento de informação, percepção visoespacial, memória a longo prazo e fluência fonêmica da letra “F”. Entretanto, outras funções como memória de trabalho, capacidade de aprendizagem, fluência verbal fonêmica e semântica também apresentam índices de comprometimento em menor frequência (tabela 10). Observando concordância com os resultados de Rao e outros (1991a 1995), Negreiros e outros (2008), Paes e outros (2009).

O índice de comprometimento cognitivo dos grupos de EMRR e EMPP (46% e 62,2%) foram significativamente mais elevados que os índices dos grupos controles (10% e 12%) (tabela 11).

Comparando com estudos neuropsicológicos brasileiros utilizando BNE, na forma EMRR revelaram uma frequência de 51% de comprometimento cognitivo e os itens de maior sensibilidade foram: fluência verbal fonêmica da (letra “S”), semântica (frutas) e memória de longo prazo (evocações 1 e 2 e reconhecimento) (Negreiros et al., 2008). O nosso estudo com o grupo da EMRR revelou uma frequência de 46%, os testes mais sensíveis foram: atenção/velocidade do processamento de informação (Symbol Digit,) organização visoespacial (HVOT) memória de curto e longo prazo (evocação tardia 2 e 1 do RAVLT).

Em relação aos pacientes com EMPP os resultados do estudo de Paes e outros (2009), concluíram frequência de 50% de comprometimento cognitivo e os itens de maior sensibilidade foram memória de curto prazo (evocação 1 da lista) fluência fonêmica (letra A) e atenção/velocidade do processamento de informação (*Digit Symbol*).

O estudo atual dos pacientes com EMPP revelou os seguintes resultados: frequência de 62,2% fluência fonêmica (letra F), memória de curto e longo prazo (EVT 2 e 1 da lista), atenção/velocidade do processamento de informação (*Symbol Digit*), percepção visoespacial (HVOT).

Houve semelhança nos dois estudos no que se refere ao comprometimento da memória e fluência fonêmica, entretanto, a velocidade do processamento da informação foi aferida com instrumento adaptado o que justifica a diferença de índices e a função visoespacial não foi referida nos estudos com BNE.

O tempo de execução das BNB é uma variável amplamente estudada (RAO et al., 1991a, 1995; AUPPERLE et al., 2002; SOLARI et al., 2002; DELOIRE et al., 2006; SEPULCRE et al., 2006). No estudo atual, o tempo de execução da bateria

apresentou diferença significativa entre as duas formas da EM assim como entre os o grupos controle. A EMRR apresentou duração média de 33 minutos enquanto os controles 29 minutos. No grupo de pacientes com EMPP a média foi de 34 minutos e os controles de 31 minutos. A média de tempo para o grupo de pacientes incluindo as duas formas da doença foi de 33 minutos e 29 minutos para os controles. Observamos que os pacientes com EMPP necessitaram de um tempo mais longo para executar a bateria que o grupo da EMRR confirmando assim uma lentidão cognitiva justificada pela lentificação da velocidade do processamento de informação. Este resultado foi com o tempo das BNB encontradas na literatura que oscilam entre 20 a 40.8 minutos (RAO et al., 1991a, 1995; AUPPERLE et al., 2002; SOLARI et al., 2002; DELOIRE et al., 2006; SEPULCRE et al., 2006).

A depressão é um sintoma presente em todas as formas da doença (RAO, 1995; ANDRADE et al., 1999; NEGREIROS et al., 2008; PAES et al., 2009). No nosso estudo, depressão e ansiedade estão presentes em diferentes intensidades nos dois grupos: Na EMPP os índices foram mais elevados que a EMRR. Já em relação à ansiedade, o grupo da EMRR apresentou índices mais elevados que a EMPP.

Em relação a correlação entre déficit cognitivo e depressão, os índices não mostraram associação entre as duas variáveis nos dois grupos da doença em concordância com os estudos de Rao (1995) e Paes e outros (2009), do mesmo modo que ansiedade e déficit cognitivo. Entretanto, encontramos uma correlação entre depressão e ansiedade nas duas formas da doença, sendo que na forma EMRR o nível de ansiedade foi mais significativo.

A sensibilidade da BNB para detectar comprometimento cognitivo na EM tem sido demonstrada na literatura (RAO et al., 1991a, 1995; AUPPERLE et al., 2002; SOLARI et al., 2002; DELOIRE et al., 2006; SEPULCRE et al., 2006). A bateria utilizada no nosso estudo mostrou maior sensibilidade de alguns testes para as duas formas da doença: para a EMPP - Fluência fonética de F 81%, HVOT, *Symbol Digit* e EVT2 68% e EMRR HVOT, *Symbol Digit* 50% e EVT2 46%, conforme a literatura afirmando assim a confiabilidade do instrumento como ferramenta útil e eficaz para detectar comprometimento cognitivo em pacientes com EM.

7 CONCLUSÃO

1. A Bateria Neuropsicológica Breve detectou uma frequência de 56% de déficit cognitivo na EMRR e 75% na EMPP, índices mais elevados que os encontrados na literatura.
2. A frequência de alteração das funções cognitivas pela aplicação da Bateria Neuropsicológica Breve foi: Memória 46% para a EMRR e 69% para a EMPP; atenção/velocidade de processamento da informação 50% para a EMRR e 69% para a EMPP; Fluência Verbal Fonêmica (F) 24% para a EMRR e 81% para a EMPP, Fluência semântica (total) 18% para a EMRR e 44% para a EMPP; Organização visoespacial 50% para a EMRR e 69% para a EMPP.
3. A frequência de déficit cognitivo nas duas formas da doença foi significativamente superior a frequência de déficits nos controles saudáveis.
4. Pacientes com EMPP são significativamente mais comprometidos quando comparados com pacientes com EMRR.
5. A velocidade de processamento da informação, organização visoespacial e a memória de longo prazo são as funções cognitivas mais comprometidas nas duas formas da doença.
6. Os testes mais sensíveis para as duas formas da doença foram o *Symbol Digit HVOT* e *EVT 2* com índice de sensibilidade 46 a 81%.
7. Depressão e ansiedade estão presentes nos dois grupos da doença, entretanto, pacientes com EMPP são mais deprimidos enquanto que pacientes com EMRR são mais ansiosos.
8. Não houve correlação entre nível de depressão e ansiedade com comprometimento cognitivo nas duas formas da doença.
9. Houve correlação positiva entre os níveis de depressão e os níveis de ansiedade.

10. O tempo de execução da Bateria Neuropsicológica Breve foi semelhante aos dados da literatura (33min), revelando uma diferença significativa entre pacientes e controles e foi superior no grupo da EMPP quando comparada com a EMRR.

11. A Bateria Neuropsicológica Breve apresentou nível elevado de sensibilidade afirmando-se como uma ferramenta útil para detectar comprometimento cognitivo na EM.

12. Os resultados do estudo com a Bateria Neuropsicológica Breve foram semelhantes aos resultados dos estudos brasileiros realizados com Bateria Neuropsicológicas Extensas.

REFERÊNCIAS

ALCHIERI, J.C. Aspectos instrumentais e metodológicos da avaliação psicológica. In: ANDRADE, V.M.; SANTOS, F.H.; BUENO, O.F.A. (Eds). *Neuropsicologia Hoje*. São Paulo: Artes Médicas, 2004. p. 13-36.

ANDRADE, V.M. Das bases históricas da neuropsicologia à avaliação neuropsicológica. In: CRUZ, R.M.; ALCHIERI, J.C.; SARDA, J.J. Jr. (Eds). *Avaliação e medidas psicológicas: produção do conhecimento e da intervenção profissional*. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2002. p. 27-44.

ANDRADE, V.M.; BUENO, O.F.A.; OLIVEIRA, A.S.B.; OLIVEIRA, E.M.L.; MIRANDA, M.C. Cognitive profile of patients with relapsing remitting multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 57, n. 3-B, p. 775-783, 1999.

ARNETT, P.; FORN, C. Evaluación neuropsicológica en la esclerosis múltiple. *Rev Neurol.*, [S.l.], v. 44, n. 3, p. 166-72, 2007.

AUPPERLE, R. L.; BEATTY, W.W.; SHELTON, F. de N.; GONTKOVSKY, S.T. Three screening batteries to detect cognitive impairment in multiple sclerosis. *Mult Scler.*, [S.l.], v. 8, n. 5, p. 382-389, oct. 2002.

BERTOLUCCI, P.H.F.; BRUCKI, S.M.D.; CAMPACCI, S.R.; JULIANO, Y. O Mini-exame do Estado Mental em uma população geral: Impacto da escolaridade. *Arq Neuropsiquiatr.*, [S.l.], v. 52, n. 1, p. 1-7, 1994.

De CASTRO, P.; ARANGUREN, A.; ARTECHE, E.; OTANO, M. Deterioro cognitivo en la esclerosis múltiple. *Anales Sis San Navarra.*, [S.l.], v. 25, p. 167-178, 2002.

De SONNEVILLE, L.M.J.; BORINGA, J.B.; REULLING, I.E.W.; LAZERON, R.H.C.; ADER, H.J.; POLMAN, C.H. Information processing characteristics in subtypes of multiple sclerosis. *Neuropsychologia*, [S.l.], v. 40, n. 11, p. 1751-1765, 2002.

CONSELHO FEDERAL DE PSICOLOGIA. Resolução n. 002/2004 de 03 de março de 2004. Disponível em: http://www.portalsaude.net/neuropsicologia_cfp.htm. Acesso em 13 de mar. 2009.

CUNHA, J.A. *Manual da versão em português das ESCALAS BECK*. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2001.

CUNHA J. A. et al. *Psicodiagnóstico-R*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1993.

DELOIRE, M.S.A.; BONNET, M.C.; SALORT, E.; ARIMONE, Y.; BOUDINEAU, M.; PETRY, K.G.; BROCHET, B. How to detect cognitive dysfunction at early stages of multiple sclerosis? *Mult Scler.*, [S.l.], v. 12, n. 4, p. 445-452, aug. 2006.

DINIZ, L.F.M.; CRUZ, M.F.; TORRES, V.M.; COSENZA, R.M. O teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey: normas para uma população brasileira. *Rev Bras Neurol.*, [S.l.], v. 36, n. 3, p. 79-83, 2000.

FERREIRA, F.O.; LIMA, E.P.; VASCONCELOS, A.G.; HAASE, V.G. Validade de critério na avaliação neuropsicológica da esclerose múltipla. In: ORTIZ, K.Z.; MENDONÇA, L.I.Z.; FOZ, A.; SANTOS, C.B. (Orgs.). *Avaliação Neuropsicológica, panorama interdisciplinar dos estudos na normatização e validação de instrumentos no Brasil*, São Paulo: Vetor, 2008. p. 84-103.

FOLSTEIN, M.F.; FOLSTEIN, S.R.; MELLUG, P.R. Mini-Mental State a practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. *J. Psychiatr Res.*, [S.l.], v. 12, p. 189-198, 1975.

FONSECA, R.P.; WILHELM, A.; RODRIGUES, M.; BEZ, M.B.; TRAUB, L.; SALOMAN, J.; PARENTE, M.A.M.P. Avaliação neuropsicológica e uso de testes psicológicos: Neupsilin e instrumentos em estudos. In: ORTIZ, K.Z.; MENDONÇA, L.I.Z.; FOZ, A.; SANTOS, C.B.; FUENTES, D.; AZAMBUJA, D.A. (Orgs.). *Avaliação neuropsicológica*. Vetor, 2008. p. 38-57.

GAUDINO, E.A.; CHIARAVALLOTI, N.D.; DELUCA, J.; DIAMOND, B.J. A Comparison of Memory Performance in Relapsing-Remitting, Primary Progressive and Secondary Progressive, Multiple Sclerosis. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.*, [S.l.], v. 14, n. 1, p. 32-44, jan. 2001.

GRZESIUK, A.K. Características clínicas e epidemiológicas de 20 pacientes portadores de esclerose múltipla acompanhados em Cuiabá - Mato Grosso. *Arq Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 64, n. 3-A, p. 635-638, 2006.

HOOPER, H.E. *The Hooper Visual Organization Test (HVOT)*. Los Angeles: Western Psychological Services, 1983.

HUIJBREGTS, S.C.J.; KALKERS, N.F.; De SONNEVILLE, L.M.J.; De GROOT, V.; REULING, I.E.W.; POLMAN, C.H. Differences in cognitive impairment of relapsing remitting, secondary, and primary progressive MS. *Neurology*, [S.I.], v. 63, p. 335-339, 2004.

KANTARCI, O.H.; WEINSHENKER, B.G. Natural history of Multiple Sclerosis. *Neurol Clin.*, [S.I.], v. 23, n.1, p. 17-38, feb. 2005.

KOUTSIS, G.; PANAS, M.; GIOGKARAKI, E.; POTAGAS, C.; KARADIMA, G.; SFAGOS, C.; VASSILOPOULOS, D. APOE epsilon4 is associated with impaired verbal learning in patients with MS. *Neurology*, [S.I.], v. 58, n. 8, p. 546-549, fev. 2007.

KURTZKE, J.F. Clinical manifestations of multiple sclerosis. In: VINKEN, P.J.; BRUYN, G.W. (Eds). *Handbook of Clinical Neurology: Multiple sclerosis and other demyelinating diseases*. Amsterdam: North Holland, 1970.

KURTZKE, J.F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, [S.I.], v. 33, n. 11, p. 1444-1452, nov. 1983.

LASPRILLA, J.C.A.; DELUCA, J.; CHIARAVALLI, G. El Perfil Neuropsicológico en La Esclerosis Múltiple, *Psicothema*, [S.I.], v. 19, n. 1, p. 1-6, 2007.

LEZAK, M.D.; HOWIESON, D.B.; LORING, D.W. *Neuropsychological Assessment*. 3ª ed. New York: Oxford University Press, 1995.

LUBLIN, F.D.; REINGOLD, S.C. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an International survey National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology*, [S.I.], v. 46, p. 907-911, 1996.

LURIA MD. *The Working Brain. Introduction to neuropsychology*. Nova York: Basic Book, 1973.

McDONALD, W.I.; COMPSTON, A.; EDAN, G.; GOODKIN, D.; HARTUNG, H.P.; LUBLIN, F.D.; MCFARLAND, H.F.; PATY, D.W.; POLMAN, C.H.; REINGOLD, S.C.; SANDBERG-WOLLHEIM, M.; SIBLEY, W.; THOMPSON, A.; VAN DEN NOORT, S.; WEINSHENKER, B.Y.; WOLINSKY, J.S. Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines from the international panel on the diagnosis of Multiple Sclerosis. *Ann Neurol.*, [S.I.], v. 50, n. 1, p. 121-127, jul. 2001.

MENDES, M.F.; TILBERY, C.P.; BALSIMELLI, S.; MOREIRA, M.A.; BARÃO-CRUZ, A.M. Depressão na esclerose múltipla forma remitente-recorrente. *Arq Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 61, n. 3-A, p. 591-595, 2003.

MORRIS, J.C.; HEYMAN, A.; MOHS, R.C.; HUGHES, J.P.L.; VAN BELLE, G.; FILLENBAUM, G.; MELLITS, E.D.; CLARK, C. The consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*, [S.l.], v. 39, p. 1159-1165, 1989.

NEGREIROS, M.A.; MATTOS, P.; FERNANDEZ, J.L.; PAES, R.A.; ALVARENGA, R.M. A brief Neuropsychological screening test battery for cognitive dysfunction in Brazilian multiple sclerosis patients. *Brain Inj.*, [S.l.], v. 22, n. 5, p. 419-426, may. 2008.

OLIVERI, R.L.; CITTADELLA, R.; SIBILIA, G.; MANNA, I.; VALENTINO P.; GAMBARDELLA, A.; AGUGLIA, U.; ZAPPIA, M.; ROMEO, N.; ANDREOLI, V.; BONO, F.; CARACCILOLO, M.; QUATTRONE, A. APOE and risk of cognitive impairment in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand.*, [S.l.], v. 100, n. 5, p. 290-295, nov. 1999.

OSTROSKY-SOLIS, F.; ARDILA, A.; ROSSELLI, M. NEUROPSI: a brief neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level. *J Int Neuropsychol Soc.*, [S.l.], v. 5, n. 5, p. 413-433, jul. 1999.

PAES, R.A. *Alterações neuropsicológicas na esclerose múltipla forma progressiva primária*. 2007. 106 f. Dissertação (Mestrado em Neurologia) - Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2007.

PAES, R.A.; ALVARENGA, R.M.; VASCONCELOS, C.C.; NEGREIROS, M.A.; LANDEIRA-FERNÁNDEZ, J. Neuropsychology of primary progressive multiple sclerosis. *Rev Neurol.*, [S.l.], v. 49, n. 7, p. 343-348, oct. 2009.

PAPAIIS-ALVARENGA, R. M. South Atlantic Project - a Brazilian Multiple Sclerosis trial. In: NOGALES, J.; ARRYADA, C. (Org.). *Esclerose múltipla - una mirada ibero latino americana*. 1ª ed. Santiago: Nogales e Cia. 2002, p. 35-45.

PAPAIIS-ALVARENGA, R. M ; ALVARENGA, H. Esclerose múltipla: manifestações clínicas , aspectos epidemiológicos e critérios diagnósticos. *Rev Bras Neurol.*, Rio de Janeiro, v. 31, n. 2, p. 61-70, 1995.

PARMENTER, B.A.; WINSTOCK-FUTTMAN, B.; GARG, N.; MUNSCHAUER, F.; BENEDICT, R.H.B. Screening for cognitive impairment in multiple sclerosis using the Symbol Digit Modalities Test. *Multiple Sclerosis*, [S.I.], v. 13, n. 1, p. 52-57, jan. 2007.

PAWLOWSKI, J. *Evidências de validade e fidedignidade do instrumento de avaliação neuropsicológica breve Neupsilin*. 2007. Dissertação (Mestrado em Psicologia) - Instituto de Psicologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

POLMAN, C.H.; REINGOLD, S.C.; EDAN, G.; FILIPPI, M.; HARTUNG, H.P.; KAPPOS, L.; LUBLIN, F.D.; METZ, L.M.; MCFARLAND, H.F.; O'CONNOR, P.W.; SANDBERG-WOLLHEIM, M.; THOMPSON, A.J.; WEINSHENKER, B.G.; WOLINSKY, J.S. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol*, [S.I.], v. 58, n. 6, p. 840-846, dec. 2005.

POSER, C.M.; PATY, D.W.; SCHEINBERG, L.; MCDONALD, W.I.; DAVIS, F.A.; EBERS, G.C.; JOHNSON, K.P.; SIBLEY, W.A.; SILBERBERG, D.H.; TOURTELLOTTE, W.W. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol*, [S.I.], v. 13, n. 3, p. 227-231, mar. 1983.

RAO, S.M.; LEO, G.J.; BERNARDIN, L.; UNVERZAGT, F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology*, [S.I.], v. 41, n. 5, p. 685-691, may. 1991a.

RAO, S.M.; LEO, G.J.; ELLINGTON, L.; NAUERTZ, T.; BERNARDIN, L.; UNVERZAGT, F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. II. Impact on employment and social functioning. *Neurology*, [S.I.], v. 41, n. 5, p. 692-696, may. 1991b.

RAO, S.M. Neuropsychology of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol*, [S.I.], v. 8, p. 216-220, 1995.

SAVETTIERI, G.; MESSINA, D.; ANDREOLI, V.; BONAVITA, S.; CALTAGIRONE, C.; CITTADELLA, R.; FARINA, D.; FAZIO, M.C.; GIRLANDA, P.; LE PIRA, F.; LIGUORI, M.; LUGARES, A.; NOCENTINI, U.; REGGIO, A.; SALEMI, G.; TEDESCHI, G.; TROJANO, M.; VALENTINO, P.; QUATTRONE, A. Gender-related effect of clinical and genetic variables on the cognitive impairment in multiple sclerosis. *J Neurol*, [S.I.], v. 251, n. 10, p. 1208-1214, oct. 2004.

SEPULCRE, J.; VANOTTI, S.; HERNÁNDEZ, R.; SANDOVAL, G.; CÁCERES, F.; GARCEA, O.; VILLOSLADA, P. Cognitive impairment in patients with multiple sclerosis using the Brief Repeatable Battery-Neuropsychology test. *Mult Scler.*, v. 12, n. 2, p. 187-195, apr. 2006.

SHI, J.; ZHAO, C.; VOOMER, T.L.; TYRY, T.M.; KUNIYOSHI, S.M. APOE epsilon4 allele is associated with cognitive impairment in patients With multiple sclerosis, *Neurology*, [S.I.], v. 70, n. 3, p. 185-190, jan. 2008.

SMITH, A. *Symbol Digit Modalities Test (SDMT)*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services, 1973.

SOLARI, A.; MANCUSA, L.; MOTTA, A.; MENDOZZI, L.; SERRATI, C. Comparison of two brief neuropsychological batteries in people with multiple sclerosis. *Mult Scler.*, [S.I.], v. 8, n. 2, p. 169-176, apr. 2002.

STRAUSS, E.; SHERMAN, E.M.S.; SPREEN, E. *A compendium of neuropsychological test. Administration, norms and commentary*. 3^a. ed. New York: Oxford University Press, 1998.

TILBERY, C.P. Esclerose Múltipla. In: Souza, S.E.M. (Org.). *Tratamento das Doenças Neurológicas*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 459-561.

ZAKZANIS, K.K. Distinct neurocognitive profiles in multiple sclerosis subtypes. *Arch Clin Neuropsychol.*, [S.I.], v. 15, p. 115-136, 2000.

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Informado

Avaliação neuropsicológica na EM com uma bateria breve

Instituição Responsável:

Hospital Universitário Gaffrée e Guinle

Rua Mariz e Barros, 775 - Tijuca - Rio de Janeiro - Brasil

Tel.: 2568-9760

Este é um projeto de pesquisa realizado pelo Hospital Universitário Gaffrée e Guinle em pacientes do setor de doenças desmielinizantes do Hospital da Lagoa no Rio de Janeiro.

A finalidade deste estudo é delinear o tipo, frequência e grau de comprometimento cognitivo dos pacientes com Esclerose Múltipla e identificar precocemente os déficits cognitivos dos pacientes com Esclerose Múltipla através de uma bateria neuropsicológica breve composta por quatro testes.

A Esclerose Múltipla é uma doença do Sistema Nervoso Central considerada como incapacitante. A literatura revela que cerca de 60% dos pacientes com EM têm alterações cognitivas. A avaliação neuropsicológica tem recebido relevância na literatura pela interferência de déficit cognitivo na qualidade de vida destes pacientes. A construção de ferramentas que possam aferir com segurança essas alterações, e tornar a avaliação cognitiva acessível a todos os pacientes com EM, reflete o grau de importância deste estudo tanto para os pacientes quanto para os profissionais de saúde.

O senhor (a) foi selecionado (a) para participar deste estudo por apresentar o diagnóstico de Esclerose Múltipla e residir na localidade do município em que está sendo realizada a pesquisa. Ou, por ser uma pessoa saudável que reúne as características de pareamento a um dos participantes com diagnóstico de Esclerose múltipla.

Objetivos do estudo

Este trabalho tem os seguintes objetivos:

1. Descrever as alterações cognitivas que ocorrem com maior frequência na Esclerose Múltipla.
2. Identificar precocemente os déficits cognitivos dos pacientes com Esclerose Múltipla através de uma bateria neuropsicológica breve composta por quatro testes.
3. Viabilizar a expansão da avaliação cognitiva a todos os pacientes com EM.
4. Indicar quando necessário à realização de avaliação neuropsicológica completa e processo de reabilitação.
5. Favorecer as pesquisas da cognição na EM

Como será feito o estudo

Será realizada uma Bateria de Testes Neuropsicológicos, onde serão avaliadas as seguintes funções cognitivas: memória, atenção e concentração, linguagem, visoespacial e velocidade do processamento de informação. Os testes serão administrados pela equipe de psicologia responsável pela pesquisa. Na bateria foi incluído o inventário de ansiedade e o de depressão de Beck. A pessoa será avaliada em dois momentos distintos com intervalo de 8 a 12 meses.

Desconfortos e riscos

Os questionários e testes realizados não apresentam riscos à saúde do paciente e necessitam ser agendados previamente de acordo com a possibilidade do paciente.

Benefícios esperados

A principal finalidade da nossa pesquisa é avaliar ocorrência de alterações neuropsicológicas no paciente com Esclerose Múltipla; se essas ocorrem mesmo na substância branca aparentemente normal e discutir o quanto estas alterações podem influenciar a esfera sócio-ocupacional dos mesmos.

Liberdade de recusar

A participação no estudo é totalmente voluntária podendo o participante retirar-se no momento que desejar.

Confidencialidade

Todas as informações obtidas neste estudo são confidenciais, uma vez que seu nome não será associado às análises a serem realizadas. Os resultados dos exames serão entregues durante a consulta com profissional de saúde.

Em caso de dúvidas

As dúvidas sobre a pesquisa poderão ser esclarecidas pelo profissional de saúde presente no atendimento, e, no caso de não se sentir totalmente esclarecido, poderá contactar o (a) responsável técnica pela pesquisa no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle: Dora-Neide Rodrigues, Renata Alves Paes e Dra. Regina Alvarenga no telefone 2568-9760.

Sua participação será valiosa pois, os resultados deste estudo serão importantes para o desenvolvimento de estratégias de tratamento, prevenção e melhoria da qualidade de vida dos pacientes com Esclerose Múltipla do Rio de Janeiro.

Responda as perguntas a seguir circulando a resposta SIM ou NÃO

1- O senhor (a) leu o termo de consentimento?

SIM

NÃO

2- Foram respondidas todas as suas perguntas sobre o estudo?

SIM

NÃO

3- O senhor (a) se sente completamente esclarecido (a) sobre o estudo?

SIM

NÃO

4- O senhor (a) concorda em fazer parte deste estudo?

SIM

NÃO

Se concorda em participar deste estudo, por favor, assine o seu nome abaixo:

Sua assinatura

Assinatura do profissional de saúde

APÊNDICE B - Bateria breve - Entrevista

Bateria breve - Entrevista

Protocolo de Avaliação Neuropsicológica para Esclerose Múltipla

Nome: _____
 Nascimento: _____ Idade: _____ escolaridade: _____ Anos
 de Estudo: _____ Endereço: _____
 Bairro: _____ Telefone: _____ N
 aturalidade: _____ Preferência Manual: _____ Cor: _____
 Est. Civil: _____ Ocupação _____ Data
 do diagnóstico / / Forma da doença _____
 Primeiro surto / / Tipo de surto _____
 Seqüela _____
 Informante: _____
 Médico(s): _____
 Data: _____

EDSS (Kurtzke) : _____ Diagnóstico de EM (seg. Poser, 1983)

TCE com perda consc(> 15 min.) sem perda Desmaios (perda de
 consc. sem convulsão) crises convulsivas febris tônico-clônicas
 ausências focais

Alcoolismo Tabagismo

Drogas (quais e doses): _____

Hipertensão Arterial Diabetes

Medicamentos _____ em _____ uso _____ (dose _____ por
 dia): _____

déficit auditivo significativo déficit visual significativo déficit motor
 significativo

OBS:

DOS RESULTADOS TESTES

1- "Screening" para memória -

MMS = / 30

2 – RAVLT

Rey Auditory Verbal Learning Test (lista de 15 palavras)

1- pontos; 2- pontos; 3- pontos; 4- pontos; 5- pontos.

E1- pontos; E2- pontos Rec= /30 pontos

3 -Fluência Verbal

Associação Verbal Oral Controlada em um minuto (cada)

Semântica

Animais = pontos

Frutas = pontos

Total = pontos

Fonética

F = pontos

A = pontos

S = pontos

Total = pontos

4- HOOPER

VOT – Visual organization Test = / 30

5 - Digit Simbol

Dígitos na forma oral = / 90`

6 - Digit Span

Forma direta =

Forma inversa =

Toral =

6 - Inventário de Depressão e Ansiedade de Beck.

Ansiedade = / 63

Depressão = / 63

APÊNDICE C - Laudo Neuropsicológico da Bateria Breve na Esclerose Múltipla



Projeto de Pesquisa:

NEUROPSICOLOGIA E ESCLEROSE MÚLTIPLA

Responsáveis: Renata A.Paes, Dora-Neide Rodrigues e Regina Alvarenga

Laudo Neuropsicológico da Bateria Breve na Esclerose Múltipla

Identificação

Nome: _____

Data de Nascimento: _____ Idade: _____ anos

Naturalidade: _____

Escolaridade: _____ Anos de estudo: _____

Ocupação: _____ Preferência manual: _____

Forma Clínica da Doença: _____

Médico Solicitante: _____

Data da Avaliação Neuropsicológica Breve: _____

Data da Avaliação Neuropsicológica Extensa: _____

Instrumentos Utilizados: *Rey Auditory Verbal Learning Test (Rey, 1964; Diniz, 2000), Symbol Digit Modalities Test (Smith, 1982), Fluência Verbal (Spreen e Strauss, 1998) e Escala Beck de Ansiedade e Depressão (Casa do Psicólogo, 2001).*

Resultados

Ao exame, o(a) Sr(a) _____ apresentou os seguintes domínios cognitivos alterados:

- () Memória: () Aprendizagem () Evocação () Retenção
 () Linguagem () Fluência Semântica () Fluência Fonêmica
 () Processamento de Informações

Conclusões

Exame Neuropsicológico: () Normal () Comprometimento Leve
 () Comprometimento Moderado () Comprometimento Grave

Indicação

- () Monitoramento com Bateria Breve no intervalo mínimo de 1 ano.
() Indicação de Bateria Neuropsicológica Extensa

Rio de Janeiro, _____ de _____ de _____

Renata Alves Paes
CRP 05/25423

Dora-Neide Rodrigues
CRP 05/24581

ANEXO A - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do HUGG



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

MEMO CEP/HUGG / N° 137 / 2008

Rio de Janeiro, 11 de setembro de 2008

À

Ilma. Profa. Dra. Regina Maria Papais Alvarenga
Pesquisadora Responsável

Conforme decisão do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, em reunião realizada em 11 de setembro de 2008, o projeto "*Avaliação neuropsicológica breve em esclerose múltipla*", de número **58/2008** - CEP/HUGG, foi analisado e **APROVADO**, de acordo com a Resolução CNS n° 196/96.

Informamos que, de acordo com a Resolução CNS n° 196/96, cabe ao pesquisador apresentar ao CEP/HUGG os **relatórios parciais (semestrais) e final** do projeto aprovado.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Pedro Eder Portari Filho
Coordenador do CEP/HUGG