

RONEI GUARESÍ

**NOMEAÇÃO E FLUÊNCIA VERBAL EM
PORTADORES DE ESCLEROSE MÚLTIPLA**

Tese de doutorado em curso apresentada
à banca de qualificação ao curso de Pós-
Graduação em Letras da Pontifícia
Universidade Católica do Rio Grande do
Sul.

Orientadora

Prof^a. Dr. Vera Wannmacher Pereira

Co-orientadora

Prof^a. Dr. Mirna Portugal

Porto Alegre

2012

G914n Guaresi, Ronei
 Nomeação e fluência verbal em portadores de esclerose
 múltipla / Ronei Guaresi. – Porto Alegre, 2012.
 173 f. : il.

 Tese (Doutorado) – Faculdade de Letras, PUCRS.
 Orientação: Profa. Dra. Vera Wannmacher Pereira
 Co-orientação: Dr. Mirna Portuguez

 1. Linguística. 2. Fluência Verbal. 3. Nomeação. 4. Esclerose
 Múltipla. I. Pereira, Vera Wannmacher. II. Portuguez, Mirna. III.
 Título.

CDD 418

Ficha Catalográfica elaborada por
Sabrina Vicari
CRB 10/1594

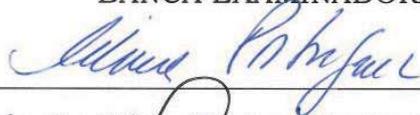
RONEI GUARESI

**NOMEAÇÃO E FLUÊNCIA VERBAL EM PORTADORES DE
ESCLEROSE MÚLTIPLA**

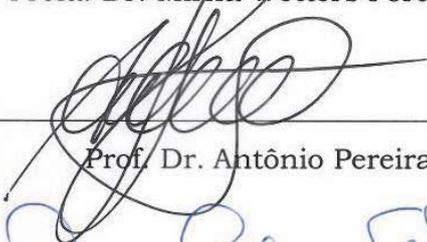
Tese apresentada como requisito para obtenção do grau de Doutor, pelo Programa de Pós-Graduação em Letras da Faculdade de Letras da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Aprovada em 09 de janeiro de 2012

BANCA EXAMINADORA:



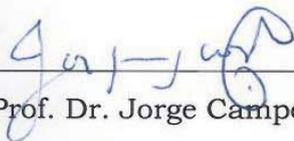
Prof. Dr. Mirna Wetters Portuguez - PUCRS



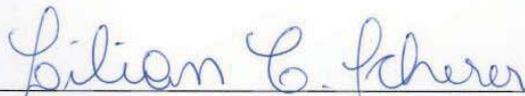
Prof. Dr. Antônio Pereira Júnior - UFRN



Prof. Dr. Onici Claro Flôres - UNISC



Prof. Dr. Jorge Campos da Costa - PUCRS



Prof. Dr. Lilian Cristine Scherer - PUCRS

RESUMO

O presente trabalho investigativo, que consta como título *nomeação e fluência verbal em portadores de esclerose múltipla*, desenvolve-se por meio de dois estudos: o primeiro, transversal e correlacional (estudo A), e o segundo, estudo de caso (estudo B). Os objetivos do estudo são: investigar o funcionamento da linguagem através da capacidade de nomeação e de fluência verbal de pacientes com Esclerose Múltipla; verificar as correlações entre os desempenhos em nomeação e fluência verbal e os desempenhos nos demais testes neuropsicológicos; verificar a influência das variáveis *sexo* e *escolaridade* no desempenho dos testes linguísticos e cognitivos; avaliar as habilidades linguísticas de paciente com diagnóstico de Esclerose Múltipla com atenção à disartria e à disgrafia, além de avaliar características e intensidade de ativação neuronal desse paciente em atividade de fluência verbal – fonológica e semântica – e nomeação, através de técnica de Ressonância Magnética Funcional. Foram realizadas avaliações neuropsicológicas em 42 portadores com Esclerose Múltipla e 30 participantes para grupo de controle. As avaliações foram comparadas com os resultados do banco de dados de portadores de Esclerose Múltipla do Hospital São Lucas da PUCRS. Além disso, para estudo de caso, foi avaliada paciente com Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente através de tarefas de leitura, cópia e fala espontânea e, ainda, através de exame de ressonância magnética funcional em tarefa de nomeação, fluência verbal fonológica e fluência verbal semântica. Os resultados permitem fazer as seguintes afirmações: a fluência verbal, tanto fonológica quanto semântica, é comprometida em portadores de Esclerose Múltipla; a nomeação não é afetada nesses pacientes; embora a Esclerose Múltipla comprometa

significativamente a fluência verbal, não compromete necessariamente memória e inteligência; há estreita relação entre déficits em fluência e redução da velocidade de processamento de informações; a variável sexo não interfere no desempenho cognitivo desses pacientes; a variável escolaridade não interfere no desempenho cognitivo desses pacientes, exceto no subteste Vocabulário, cuja diferença foi significativa entre escores de participantes com mais e com menos escolaridade. Os resultados do estudo de caso permitem afirmar: a participante apresentou nível importante de disgrafia e não apresentou disartria, o que reforça a característica heterogênea nas manifestações sintomáticas dessa doença; o Teste de Dominância Manual mostrou que a participante é destra; a análise das neuroimagens mostrou que há lesões importantes características da doença; as ativações em tarefa de nomeação e fluência ocorrem predominantemente no hemisfério esquerdo com ativações paralelas menos intensas no hemisfério direito, o que pode sugerir recrutamento de células nervosas devido a lesões no lobo temporal do hemisfério esquerdo.

Palavras-chave: Fluência verbal. Nomeação. Esclerose Múltipla. fMRI.

ABSTRACT

This investigative work, intitled “Naming and verbal fluency in patients with multiple sclerosis”, is developed through two studies: the first cross-sectional and correlational (Study A) and the second case study (study B). The objectives of the study are: to investigate language functioning through naming ability and verbal fluency in patients with multiple sclerosis; to check the connections between performances on naming and verbal fluency and performance on other neuropsychological tests; to verify the influence of gender and education variables on performance on language and cognitive tests; to evaluate the language skills of patients diagnosed with multiple sclerosis with focus on dysarthria and dysgraphia; to evaluate intensity of neuronal activation the pattern in patients in verbal fluency tasks - phonological and semantic – and naming, through functional magnetic resonance technique. Neuropsychological assessments were performed in 42 patients with multiple sclerosis and in 30 participants of a control group. The evaluations were compared to the base of patients with multiple sclerosis of Hospital São Lucas of the PUCRS. In addition we evaluated a patient with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis through reading assignments, copying and spontaneous speech, and also through functional magnetic resonance imaging in naming task, phonological and semantical verbal fluency. The results allowed us to make the following statements: verbal fluency, both semantic and phonological, is impaired in patients with multiple sclerosis; naming is not affected in these patients. Although multiple sclerosis compromises verbal fluency, it does not necessarily compromise memory and intelligence; there is a close relationship between fluency deficits and reduced speed of information processing; gender and

education variables do not affect cognitive performance in these patients, except in the Vocabulary subtest. The results of the case study allow us to say: the subject had a significant level of dysgraphia but did not show dysarthria, which reinforces the heterogeneous symptomatic manifestations of the disease; Neuroimaging analysis showed crucial injuries of the disease; the activations in the task of naming and fluency occur predominantly in the left hemisphere with less intense parallel activations in the right hemisphere, which may suggest recruitment of nerve cells due to injuries in the temporal lobe of the left hemisphere.

Keywords: *Verbal fluency. To name. Multiple Sclerosis. fMRI.*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Áreas cerebrais propostas por Broadman	25
Figura 2 – Resultados de PET para quatro tipos diferentes de tarefas de linguagem	29
Figura 3 – Célula nervosa, em destaque filamento axonal envolto pela bainha de mielina.....	39
Figura 4 – Substâncias branca e cinzenta	43
Figura 5 – Imagens características de Esclerose Múltipla	45
Figura 6 – Imagem representando análise de grupos de destros em tarefa de Fluência Verbal Semântica, mostrando maior ativação na região frontal esquerda.....	61
Figura 7 – Imagem representando análise de grupos de destros em tarefa de Fluência Verbal Fonológica, mostrando maior ativação na região frontal esquerda.....	61
Figura 8 – Fragmento de cópia textual da participante	92
Figura 9 – Áreas identificadas com possíveis placas	93
Figura 10 – Neuroimagem em atividade de nomeação – axial TH3	94
Figura 11 - Neuroimagem em atividade de fluência verbal fonológica – axial TH3	95

Figura 12 - Neuroimagem em tarefa de fluência verbal semântica – axial TH3	96
Figura 13 – Representatividade dos participantes pela escolaridade em números percentuais	99
Figura 14 – Representatividade dos participantes por faixa etária	100
Figura 15 – Dispersão dos resultados dos participantes pacientes considerando FAS e Memória Verbal Tardia.....	106
Figura 16 – Dispersão dos resultados dos participantes pacientes considerando Fluência Verbal – Animais – e Memória Visual Tardia.....	107
Figura 17 – Dispersão dos resultados dos participantes pacientes considerando FAS e Stroop	108

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Giros e áreas de Brodmann ativadas pela tarefa de fluência verbal semântica em participantes controles destros	61
Tabela 2 – Giros e áreas de Brodmann ativadas pela tarefa de Fluência Verbal Fonológica em participantes controles destros	62
Tabela 3 – Representatividade dos participantes pelo sexo	79
Tabela 4 – Representatividade dos participantes pela escolaridade	79
Tabela 5 – Representatividade dos participantes por faixa etária	80
Tabela 6 – Comparativo das médias em resultados brutos dos testes neuropsicológicos entre participantes pacientes e controles	80
Tabela 7 – Comparativo dos resultados ponderados e escores padrões dos testes neuropsicológicos entre participantes pacientes e controles	81
Tabela 8 – Cálculo do valor-p do teste FAS considerando resultados brutos e ponderados entre participantes portadores de Esclerose Múltipla e participantes controles	82
Tabela 9 – Cálculo do valor-p do teste de Fluência Verbal Semântica – Animais – considerando resultados brutos entre participantes portadores de Esclerose Múltipla e participantes controles	83

Tabela 10 – Cálculo do valor-p do teste de nomeação BNT considerando resultados brutos entre participantes portadores de Esclerose Múltipla e participantes controles	84
Tabela 11 – Cálculo do valor-p do Quociente de Inteligência Emocional – QIE – entre participantes portadores de Esclerose Múltipla e participantes controles.....	85
Tabela 12 – Cálculo do valor-p do teste neuropsicológico Stroop considerando resultados brutos entre participantes portadores de Esclerose Múltipla e participantes controles	85
Tabela 13 - Cálculo do valor-p do teste Memória Visual Tardia – MVT – considerando resultados brutos entre participantes portadores de Esclerose Múltipla e participantes controles	86
Tabela 14 – Cálculo do valor-p do teste Memória Verbal Tardia – MVeT – considerando resultados brutos entre participantes portadores de Esclerose Múltipla e participantes controles	87
Tabela 15 – Correlações dos resultados dos testes neuropsicológicos do grupo de participantes com Esclerose Múltipla	87
Tabela 16 – Médias entre participantes com Esclerose Múltipla considerando a variável escolaridade	89
Tabela 17 – Médias entre participantes com Esclerose Múltipla considerando a variável sexo	91

LISTA DE ABREVIATURAS

BOLD – Nível de oxigênio no sangue (*Blood Oxygen Level Dependent*).

BNT – Teste de Nomeação (*Boston Naming Test*)

C – Controle, participantes do grupo de controle.

EM – Esclerose Múltipla

EMPP – Forma Progressiva Primária (*Primary Progressive Multiple Sclerosis*)

EMPS – Forma Progressiva Secundária (*Secondary Progressive Multiple Sclerosis*)

EMRR – Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente (*Relapsing Remitting Multiple Sclerosis*), também chamada de Esclerose Múltipla Surto-Remissão

EP – Escore Padrão

F2 – Formante 1

F2 – Formante 2

FAS – Fluência Verbal Fonética com estímulos fonéticos F, A e S.

fMRI – Ressonância Magnética Funcional

MVeT – Memória Verbal Tardia

MVT – Memória Visual Tardia

P – Paciente, participantes portadores de Esclerose Múltipla

PASAT – Teste de Adição Serial (Paced Auditory Serial Addition Test)

PET – Tomografia por Emissão de Pósitrons (*Positron Emission Tomography*)

QIE – Quociente de Inteligência Emocional

RM – Ressonância Magnética

RP – Resultado Ponderado

SDMT – Teste de Modalidade Símbolo Digital (*Symbol Digit Modalities Test*)

Vocab. – Vocabulário

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	PRESSUPOSTOS TEÓRICOS.....	21
2.1	LINGUAGEM E CÉREBRO	21
2.1.1	A complexidade que envolve o processamento linguístico	21
2.1.2	Anatomofisiologia do cérebro e processamento do discurso	25
2.1.3	Os distúrbios da linguagem	34
2.1.4	Técnica de investigação do funcionamento da linguagem no cérebro – fMRI.....	37
2.2	ESCLEROSE MÚLTIPLA	38
2.2.1	A origem da denominação <i>Esclerose Múltipla</i>	41
2.2.2	Mielopatia.....	42
2.2.3	Etiologia e prevalência de incidência.....	45
2.2.4	Pesquisas sobre as manifestações clínicas da Esclerose Múltipla....	46
2.2.5	Esclerose Múltipla e heterogeneidade	49
2.2.6	Desmielinização e velocidade de processamento	50
2.3	A LINGUAGEM EM PORTADORES DE ESCLEROSE MÚLTIPLA	52
2.3.1	Esclerose Múltipla e produção da fala	54
2.3.2	Fluência verbal e nomeação.....	56
2.3.3	A disartria em questão	62
3	DELINEAMENTO DA PESQUISA	64
3.1	OBJETIVOS.....	64
3.1.1	Objetivo principal	64

3.1.2 Objetivos específicos	64
3.2 VARIÁVEIS	65
3.3 HIPÓTESES	66
3.3.1 Do estudo A	66
3.3.2 Do estudo B	66
3.4 METODOLOGIA	67
3.4.1 Participantes	67
3.4.2 Instrumentos e procedimentos de coleta de dados	68
3.4.3 Organização e tratamento dos dados	73
3.4.4 Procedimentos de análise dos dados	75
4 LEVANTAMENTO DOS DADOS	76
4.1 LEVANTAMENTO DOS DADOS DO ESTUDO A	76
4.1.1 Levantamento dos dados sobre a representatividade dos participantes	76
4.1.2 Levantamento dos resultados na comparação entre as médias dos participantes controles e pacientes	78
Testes de fluência verbal (FAS e Animais)	80
Teste de nomeação (<i>Boston Naming Test-BNT</i>)	81
Quociente de Inteligência Estimado – QIE	82
Teste – Stroop Test	83
Teste de Memória Visual Tardia (WMS)	84
Teste neuropsicológico Memória Verbal Tardia (MVeT)	85
4.1.3 Levantamento dos dados dos testes de fluência verbal e nomeação em comparação com os demais testes do grupo de participantes com esclerose múltipla	86
4.1.4 Levantamento dos dados dos testes neuropsicológicos considerando as variáveis sexo e escolaridade entre participantes com Esclerose Múltipla	87
4.2 LEVANTAMENTO DOS DADOS DO ESTUDO B	90
5 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	98
5.1 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS DO ESTUDO A	98

5.1.1 Análise e discussão dos dados sob a perspectiva da representatividade dos participantes	98
5.1.2 Análise e discussão das médias dos resultados dos testes neuropsicológicos entre participantes pacientes e participantes controles	101
5.1.3 Análise e discussão dos resultados dos testes neuropsicológicos de fluência verbal e nomeação em comparação com os demais testes do grupo de participantes com Esclerose Múltipla	105
5.1.4 Análise e discussão dos dados dos testes neuropsicológicos considerando as variáveis sexo e escolaridade entre participantes com esclerose múltipla	109
5.1.5 Análise e discussão de escores considerando participantes pacientes com algum resultado alterado	111
5.2 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS DO ESTUDO B	112
CONCLUSÃO	116
REFERÊNCIAS	126
ANEXOS	138

1 INTRODUÇÃO

O cérebro humano é o gestor de nosso corpo, de nossas emoções e de nossas atividades mentais. O conhecimento sobre a arquitetura e o funcionamento desse órgão é cada vez maior. Cabe-nos, portanto, fazer uso das descobertas advindas da neurociência para, além de entender melhor esse órgão, produzir conhecimento que norteie as relações humanas, inclusive na área educacional. Nesse sentido, este trabalho é um estudo na interface entre a linguística e a neurociência, especialmente no que se refere ao processamento linguístico no cérebro de portadores de Esclerose Múltipla. Claro deve ficar que a perspectiva de análise deste estudo interdisciplinar é da linguística, ou seja, é um linguista que se utiliza dos conhecimentos acumulados pelas neurociências até então para descrever o desempenho linguístico de participantes portadores de Esclerose Múltipla.

Com base no que já se sabe sobre o cérebro, o mundo conceitual ou o conhecimento deixa de ser um universo abstrato e intangível e passa a ser concreto, através de intrincados processos químicos e físicos. Esses processos atualmente são cada vez mais observáveis,

especialmente através de técnicas de imageamento¹ cerebral, em especial de ressonância magnética e de ressonância magnética funcional.

Em relação aos fenômenos que envolvem o conhecimento no cérebro humano, Gibbs (2006) o define como uma realidade física registrada em redes (circuitos) de neurônios. Segundo o pesquisador, as redes e circuitos neuronais que nos possibilitam captar os sentidos e que nos dão mobilidade, também garantem a construção de nossos sistemas conceituais.

Nesse arcabouço que engloba o conhecimento humano, a linguagem pode ser considerada uma das manifestações cognitivas mais importantes. A faculdade da linguagem encontra-se totalmente atrelada à experiência do indivíduo no mundo: a linguagem não existe de forma independente, mas está vinculada a outras capacidades cognitivas. Dentro dessa perspectiva, os conceitos são configurações complexas *ad hoc* (são ativações de redes neuronais) que emergem a partir da natureza de nosso corpo e de sua propensão natural ao mapeamento do ambiente ao redor. Os conceitos são estabelecidos a partir das peculiaridades do sistema sensório-motor do cérebro, bem como a partir das crenças e valores sociais e culturais aprendidos em nosso contexto de vida.

O conhecimento é constituído a partir das especificidades neurobiológicas que nos proporcionam observar, analisar e compreender nosso ambiente. O conhecimento é, portanto, fruto das interações de diferentes naturezas, determinadas pelas especificidades de caráter fisiológico, ecológico e sociocultural, sejam esses conceitos entendidos como de nível semântico, sintático, fonético, etc.

A precisa explicação dos fenômenos do cérebro humano foi, é e, possivelmente, continuará sendo um desafio à comunidade científica, devido às inúmeras facetas que envolvem seu estudo, especialmente de

¹ Em consulta ao Vocabulário Ortográfico da Língua Portuguesa (VOLP), verifiquei que *imageamento* não é reconhecido como termo da língua, contudo, o termo representa bem o processo que se quer fazer referência, que é de mapear o que acontece no cérebro através de imagens produzidas pela RM. Tal vocábulo poderia ser substituído, talvez, por *mapeamento*, *reconhecimento*, *rastreamento*, *registro*, entre outros.

como as linguagens ocorrem no cérebro humano. Muito já se sabe sobre o processamento da linguagem no cérebro; porém, ainda há muitos fenômenos a serem esclarecidos, dada a complexidade dos processos envolvidos nas mais variadas atividades humanas que envolvem conexões cerebrais ainda incógnitas. Na história recente, a neurociência, a psicologia e a linguística cognitiva têm concentrado esforços no sentido de conhecer cada vez mais o que ocorre no intrincado e desafiador cérebro humano.

O presente estudo objetiva pesquisar a nomeação e a fluência verbal de pacientes com Esclerose Múltipla e, mais detidamente, investigar a origem cognitiva de baixos escores em teste de fluência verbal em alguns pacientes. Muitos pacientes com esse tipo de diagnóstico, embora não apresentem desempenho significativamente fora dos padrões normais, mostram baixos índices em testes de fluência verbal e, intrigantemente, revelam escores normais em testes de nomeação. Entende-se, para os fins deste estudo, a fluência verbal como a capacidade de o indivíduo expressar oralmente vocábulos que correspondam a determinado estímulo fonético e semântico. Por exemplo, ao fornecer o estímulo fonético /f/ o sujeito produzirá o maior número possível de vocábulos que iniciem com essa configuração fonética durante tempo determinado.

A metodologia desta pesquisa envolve avaliações neuropsicológicas de 72 participantes, 42 pacientes de Esclerose Múltipla e 30 participantes como grupo de controle. E, ainda, avaliações de linguagem e ressonância magnética funcional de portador de Esclerose Múltipla, para mapeamento das lesões, com especial atenção ao lobo temporal esquerdo, área de processamento principal da linguagem. O referido participante será um dos pacientes com Esclerose Múltipla que não apresente anormalidade em testes de nomeação e mostre baixos índices nos testes de fluência verbal.

O que justificaria tal delineamento? A literatura tem mostrado através de estudos e exames de neuroimagem que a heterogeneidade é característica peculiar no perfil neuropsicológico da Esclerose Múltipla (LIMA, HAASE, LANA-PEIXOTO, 2008). Os pesquisadores atribuem os diferentes padrões na progressão das manifestações da doença à grande variedade de locais possíveis de lesões no sistema nervoso central e à complexidade da produção de discurso (LUBLIN e REINGOLD, 1996). Essa característica se estende também em relação à linguagem, pois algumas pesquisas sugerem que os déficits de linguagem são exceções e não regra nessa enfermidade (ACHIRON e colaboradores, 1992; FRIEDMAN e colaboradores, 1983; BEATTY e MONSON 1989; GROSSMAN, e colaboradores, 1995). Os resultados e as discussões desta pesquisa questionam esses achados.

Além dos comprometimentos linguísticos observáveis no desenvolvimento dessa patologia, a saber, a agrafia (VARLEY e equipe, 2005) e a disartria (BEUKELMAN, KRAFT, e FREAL, 1985; HARTELIUS e SVENSSON, 1994; THEODOROS, MURDOCH, e WARD, 2000), chama a atenção o que traz Henry e Beatty (2006) que, em análise com 3673 sujeitos, mapearam os déficits em testes de fluência fonêmica e semântica de participantes com Esclerose Múltipla em relação a um grupo de controle e constataram que os participantes com Esclerose Múltipla tinham a fluência fonêmica e a semântica parcialmente comprometidas e que esses déficits em fluência foram maiores do que o déficit em teste de nomeação.

O debate que se instala na literatura em torno do assunto traz, por um lado, o argumento que os testes de fluência verbal impõem demandas substanciais sobre a velocidade de processamento da informação (SALTHOUSE, ATKINSON e BERISH, 2003). Isso acarreta déficits de fluência em decorrência da redução da velocidade de processamento, e não necessariamente da diminuição de funções executivas. De outro lado, Crawford e Henry (2005), por sua vez, sugerem que os déficits em

fluência fonêmica e semântica simplesmente refletem a deficiência geral nas habilidades verbais. Segundo os pesquisadores Vlaar e Wade (2003), tanto o teste de fluência fonológica (FAS) quanto o teste de fluência semântica dependem de processamentos que envolvem o lobo frontal e o temporal. De acordo com Martin e colaboradores (1994), na recuperação por letra, o processamento predominante é no lobo frontal, enquanto na recuperação por categoria, o processamento predominante é o temporal.

Colocada essa questão na literatura, acreditamos que um exame de ressonância magnética – de participante que não apresente anormalidade em testes de nomeação e apresente baixos escores em testes de fluência verbal – que vise mapear a ativação cognitiva de portadores de Esclerose Múltipla em atividade de nomeação e fluência verbal irá certamente contribuir com informações à discussão acadêmica sobre a questão, especialmente, com argumentos sobre as razões desse fenômeno (objetivo principal do estudo B) e não apenas a constatação do mesmo (estudo A).

O levantamento bibliográfico pretende, numa primeira seção, mostrar a complexidade que envolve o processamento linguístico, seguida pela descrição anatomofisiológica do cérebro, considerando especialmente a linguagem como função cognitiva privilegiada da espécie humana. No mesmo capítulo, faz-se o resgate histórico de estudos sobre a lateralidade no processamento da linguagem, desde Wernicke e Broca, no final do século XIX, seguido de breve exposição dos principais distúrbios neurológicos que envolvem a linguagem.

Na segunda seção desse capítulo, pretende-se abordar a Esclerose Múltipla como doença situada dentro do universo das mielopatias. Em seguida, procede-se à investigação sobre o que consiste a Esclerose Múltipla, bem como suas principais características e sintomas, sua tipologia e sua extensão. Na terceira seção, buscam-se achados científicos sobre a linguagem dentro desse quadro de doença, como: produção da fala, fluência, nomeação, disartria e agrafia. Uma das

preocupações desta investigação bibliográfica é buscar amplo registro de estudos que envolvam a produção de linguagem e a Esclerose Múltipla.

Em seguida, no capítulo 3, apresentaremos o delineamento deste estudo: objetivos, variáveis, instrumentos, recursos estatísticos previstos para o tratamento dos dados e proposta de análise dos dados. Nos capítulos 4 e 5 procedem-se o levantamento dos dados e a discussão, respectivamente. No capítulo 6, o da conclusão, considerar-se-á sobre as possíveis contribuições deste estudo para o embate teórico que envolve o processamento da linguagem em portadores de Esclerose Múltipla.

2 PRESSUPOSTOS TEÓRICOS

2.1 LINGUAGEM E CÉREBRO

2.1.1 A complexidade que envolve o processamento linguístico

Ao analisar o processamento da linguagem no cérebro, percebemos que esse órgão é complexo e enigmático, fenômenos que a ciência aos poucos busca explicar. A linguagem pode ser entendida como um processo que envolve atividades com suportes de diversas naturezas, várias modalidades - falada, escrita, gestual – e que implica a utilização de elementos verbais e não verbais nos atos comunicativos em diferentes sistemas convencionais. Como exemplo desses sistemas pode-se citar o do trânsito, o do código Morse, o da linguagem dos sinais, o da linguagem verbal, entre outros.

A comunicação verbal, que é a que nos interessa neste estudo, integra diversas operações cognitivas, como: percepção visual ou sonora de elementos essencialmente complexos e arbitrários; inferências; integração de conceitos que passam pelo processamento lexical, morfosintático e semântico, os quais levam em conta, por sua vez, fatores pragmáticos e discursivos. Essas operações cognitivas ocorrem tanto na construção do sentido pela fala ou pela escrita, quanto na reconstrução do sentido pela audição ou pela leitura.

A capacidade ou especialidade de determinadas células nervosas “aprenderem” linguagem, especialidade adquirida e constituída nos milhares de anos da história humana, nos permite estruturar o mundo em conceitos e reduzir a complexidade de estruturas abstratas a fim de apreendê-las. Esse fenômeno semiótico que tem no signo linguístico o exemplo máximo de abstração e complexidade é fenômeno essencialmente humano.

Para Coscarelli (2002), vários domínios de processamento entram em ação na situação de comunicação: processamento lexical, processamento sintático, processamento semântico local, processamento semântico global e processamento integrativo. Tais processamentos utilizam-se de diversas operações que a autora chama de complexas, não por serem complicadas, mas por serem realizadas de forma dinâmica, abertas, recursivas, gerando estruturas emergentes nem sempre previsíveis.

Para fazer o processamento lexical, segundo a autora, precisamos considerar a estrutura da palavra em vários níveis, seja gráfico (estático ou em movimento), silábico, morfológico, fonológico, bem como ativar informações sintáticas e semânticas que essa análise desencadeia. Tudo isso é feito sob o controle de fatores pragmáticos e discursivos: situação de interlocução, participantes envolvidos, objetivos dos interlocutores e contextos do evento comunicativo, entre outros. A frequência da palavra, a familiaridade do leitor com a palavra, a probabilidade de aquela palavra aparecer naquele contexto sintático, semântico ou pragmático, a ambiguidade, entre outros, são fatores que podem influenciar o processamento lexical.

O processamento sintático, por sua vez, requer que o ouvinte ou leitor construa as relações sintáticas entre as palavras, o que exige análise morfológica, construção de sintagmas, frases e períodos, recuperação de elementos elípticos, identificação de elementos intercalados, entre outras operações. Isso é feito com a interferência das

informações semânticas que vão sendo construídas ao longo da leitura. Entre os fatores que podem interferir no processamento sintático, Coscareli (2002) cita: a canonicidade; a complexidade sintática da sentença; a familiaridade do leitor com a estrutura sintática da frase e a ambiguidade sintática.

Processar semanticamente um evento comunicativo, seja local ou globalmente, é constituir sentidos. Isso requer a constituição de significado para as partes, que vão se reforçando e se reelaborando ao longo do evento comunicativo. Esse processamento não pode ser feito independentemente das operações de processamento lexical e sintático. É pelas operações que constituem o processamento semântico que o ouvinte ou leitor percebe e equaciona as ambiguidades, o uso figurado da linguagem, como na metáfora e ironia, recupera o que foi dito nas entrelinhas, estabelece relações com outros textos, etc. Entre os fatores que podem influenciar o processamento semântico, Coscareli e Novais (2010) citam a familiaridade do ouvinte ou leitor com o assunto do texto e com o gênero textual; a manutenção do tópico; a organização do texto; a canonicidade semântica e a adequação do significado à situação; a presença de metáforas ou de sentidos figurados não muito comuns; ambiguidades; mecanismos de coesão e ausência de contradições.

A fala é um conjunto de elementos seriais. Contudo, desencadeia processamentos de inúmeras operações, sendo que a produção de linguagem ou a compreensão de um enunciado é resultado da integração dinâmica de inúmeros processos, que ocorrem de maneira simultânea e integrada (COSCARELLI, 2002). O resultado, seja a produção de linguagem ou a compreensão de um evento comunicativo, por conta das inúmeras variáveis intervenientes, pode-se dizer que sempre é único.

Coscarelli e Novais (2010), ao descreverem a leitura como processo complexo, afirmam que o texto, considerado em sua materialidade, promove no leitor diversas operações simultâneas e integradas, gerando, a cada momento, sentidos que podem ser mantidos,

enriquecidos, reconstruídos ou modificados ao longo do evento comunicativo. Segundo a autora, o ouvinte ou leitor deve realizar inúmeras operações para a construção dinâmica de redes referenciais, cadeias causais, relações de tempo e espaço, relações lógico-discursivas entre outras, que requerem sempre muitas e diversas operações inferenciais.

Todo evento comunicativo, nessa perspectiva, faz emergir sentidos que irão demandar que as operações cognitivas se auto-organizem a todo momento, para se adaptarem aos sentidos que estão sendo gerados, buscando a coerência ou a harmonia entre eles e entre o sentido e a situação exterior (fatores pragmáticos). Esse quadro ratifica o argumento em favor da tese de que, em todo evento comunicativo, o sentido, sob o ponto de vista cognitivo, é único, não se repete.

Cabe lembrar, para encerrar esta seção, que mesmo em evento de comunicação em linguagem da modalidade verbal, há elementos não verbais que interferem positiva ou negativamente na reconstrução do sentido. No caso do texto, destacam-se: o design, o suporte, o tipo e o tamanho de letra, a escolha lexical, o julgamento das informações dadas e novas, além da organização da informação, entre outras tantas. No caso da fala, sobressaem os gestos e a prosódia, entre tantos outros elementos que, assim como o conteúdo da linguagem, também comunicam. A reconstrução do sentido de um enunciado depende de muitos outros elementos, além do material linguístico em questão.

Segundo Prigogine (1996), a compreensão de um evento comunicativo não assenta em certezas, mas em possibilidades. A cada palavra lida ou ouvida os elementos cognitivos ativados e as operações cognitivas em processo se modificam, tomando rumos que nem sempre podem ser previstos.

Como podemos ver nos poucos elementos destacados acima, o processamento linguístico é envolto por muita complexidade.

Fonte: extraída de

http://www.sistemanervoso.com/pagina.php?secao=2&materia_id=464&materiaver=1

A respeito das áreas do cérebro envolvidas no processamento da linguagem, Damásio² e Damásio (2004) postulam que o cérebro elabora a linguagem mediante a interação de três conjuntos de estruturas neuronais. O primeiro, composto de numerosos sistemas neuronais dos dois hemisférios, representa interações não linguísticas entre o corpo e seu meio, percebido por diversos sistemas sensoriais e motores; ele configura em conexões tudo o que a pessoa faz, percebe, pensa ou sente. Além de decompor essas representações não linguísticas (forma, cor, sucessão no tempo ou importância emocional), o cérebro cria representações de nível superior, segundo os autores, pelas quais gere os resultados dessa classificação. Para os pesquisadores, os níveis sucessivos de categorias e representações simbólicas produzidos pelo cérebro gerenciam nossa capacidade de abstração e de metáfora.

O segundo conjunto de estruturas neuronais, geralmente situadas no hemisfério esquerdo, representa os fonemas, suas combinações e as regras sintáticas de ordenação das palavras em frases. Damásio e Damásio (2004), afirmam que essas estruturas asseguram os processamentos iniciais das palavras e frases percebidas.

Esses autores postulam, ainda, a existência de uma estrutura que coordena as outras duas estruturas citadas anteriormente. Para eles, essa terceira estrutura produz palavras a partir de um conceito ou conceitos a partir de palavras.

Os autores explicam a representação cerebral de objeto ou evento como uma impressão da atividade neuronal na interação entre pessoa e objeto ou evento. Essa impressão recria, em forma de atividade cognitiva,

² Hanna e Antônio Damásio. Este último professor de Neurociência na University of Southern California. Entre suas publicações mais importantes estão: *O erro de Descartes - Emoção, razão e cérebro humano*; *O sentimento de si* e *Ao encontro de Espinosa*.

aquela que caracterizou cada objeto ou evento memorizado. Para os pesquisadores, o cérebro registra não só os diversos aspectos da realidade exterior, mas também o modo pelo qual o corpo explora o meio e reage a ele. Os sistemas neuronais que descrevem as interações entre uma pessoa e um objeto envolvem um encadeamento rápido de micropercepções e de microações quase simultâneas. Modificações ocorrem em várias regiões especializadas, cada uma subdividida em vários centros.

Segundo Damásio (2000), a atividade dessas redes neuronais convergentes assegura a compreensão e a expressão da linguagem. Ativadas, postula o autor, essas redes reconstituem os conhecimentos para remetê-los à consciência, onde estimulam os centros de mediação entre conceitos e linguagem e onde permitem a formulação correta de palavras e estruturas sintáticas associadas aos conceitos.

Ainda de acordo com a proposta do autor, os sistemas neuronais de mediação estariam entre aqueles que processam os conceitos e os que produzem palavras e frases. Estudos neuropatológicos, segundo o autor, sugerem que esses sistemas mediadores governariam a seleção das palavras que exprimem conceitos e determinariam a sintaxe que exprime as relações entre eles. Em situação de fala, os sistemas mediadores governam os sistemas que comandam a formação das palavras. Quando escutamos um interlocutor, os sistemas que asseguram a formação das palavras e a sintaxe comandam os sistemas de mediação.

Damásio (2000) reporta que os centros de mediação léxica estão localizados em determinadas regiões cerebrais e que as estruturas neuronais que ligam os conceitos e as palavras se encontram ao longo do eixo occipitotemporal do cérebro. É nos centros cerebrais do hemisfério esquerdo que estruturas de células nervosas processam as palavras e as frases, assim como aí se situam as estruturas que asseguram a mediação entre os elementos do léxico e da sintaxe. As estruturas neuronais que representam os conceitos são repartidas entre os hemisférios direito e

esquerdo, em numerosas regiões sensoriais e motoras. Para numerosos conceitos gerais, a mediação parece ocorrer nas zonas posteriores da região temporal esquerda, enquanto para os conceitos mais especializados ela sucede mais para frente, perto do lobo frontal. Damásio diz ter observado, em casos de lesões neurológicas, que vários pacientes que haviam perdido a memória dos nomes próprios conservavam a maior parte dos nomes comuns: suas lesões limitavam-se ao lobo temporal esquerdo e à superfície temporal mediana do cérebro e não se observavam lesões nas regiões temporais laterais e inferiores. Por outro lado, essas últimas áreas sempre estavam lesadas em pacientes com dificuldade para encontrar os nomes comuns.

Matlin (2004) apresenta resultados de neuroimagens obtidas pela técnica PET para quatro diferentes tarefas de linguagem, como se pode verificar na Fig. 2. Para interpretar essas imagens, vale afirmar que a parte frontal do cérebro fica à esquerda de quem lê.

Especialmente através de estudos de neuroimagem, sabe-se que várias áreas são implicadas no processamento semântico e fonológico da linguagem (DAMASIO e DAMASIO, 2004), tendo o processamento da linguagem característica predominantemente distribuída. Por conta dessa distribuição, a localização dos centros de processamento de linguagem é muito mais complicada que a localização de áreas sensório-motoras. Ainda, a complexidade que envolve a distribuição na ativação no processamento da linguagem, há considerável variabilidade inter-individual.

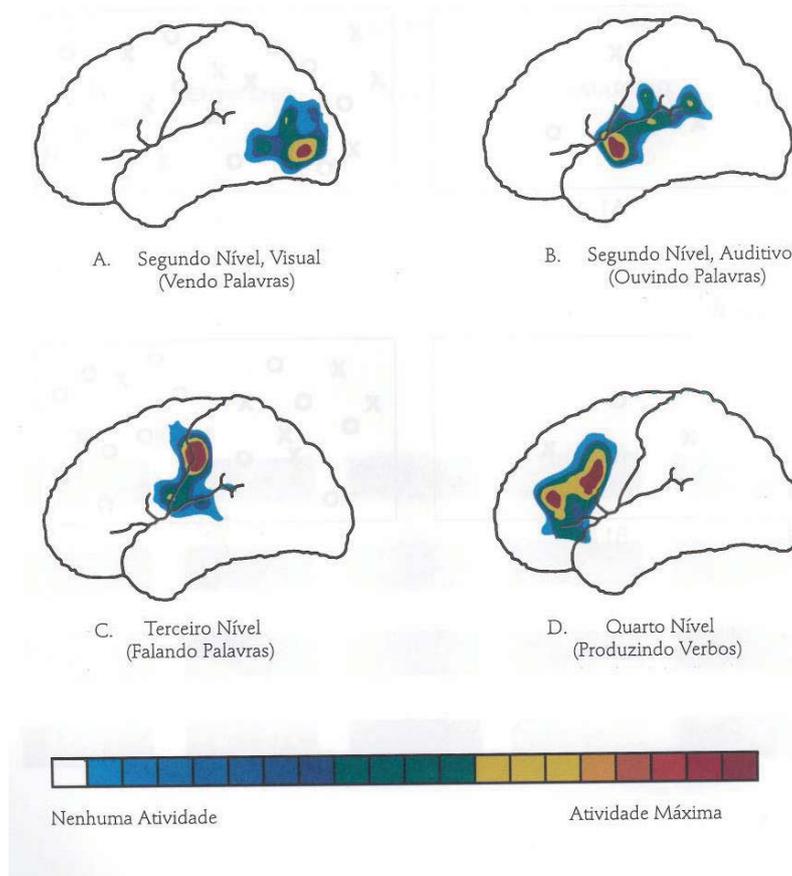


Figura 2 – Resultados de PET para quatro tipos diferentes de tarefas de linguagem

Fonte: MATLIN, 2004

Outra dificuldade para o mapeamento do processamento da linguagem é o fato de ativação menos robusta em pacientes com alguma doença degenerativa quando comparados aos controles. Segundo Rosset (2008), apesar de haver muita divergência na literatura, é conhecida a variação da ativação em pacientes e em controles normais na dependência do tipo de tarefa proposta para a testagem da fluência verbal, bem como da influência de fatores intrínsecos ao sujeito, tais como a escolaridade e o grau de retardo mental em pacientes, por exemplo.

Segundo Rosset (2008), alguns estudos têm sugerido que uma porção extensa do córtex pré-frontal à esquerda, correspondendo às áreas de Brodmann 45 e 47, no giro frontal inferior, é ativada durante processamento semântico, seja como decisão semântica com palavras ou geração de palavras baseadas em relações semânticas. A tarefa de fluência verbal ativa fortemente a região dorso-lateral inferior do lobo frontal, incluindo as áreas pré-frontal e pré-motora.

Até a metade do século XIX, os pesquisadores ainda não tinham identificado a especialização dos hemisférios cerebrais. As primeiras descobertas nesse sentido devem-se ao médico francês Paul Broca e ao neurofisiólogo alemão Karl Wernicke (VERLEE, 1986), que, a partir de suas observações clínicas em pacientes com danos cerebrais, chegaram à conclusão de que havia relação direta entre o dano de certas zonas do cérebro e as competências em linguagem.

Broca³ observou, em 1861 (VERLEE, 1986), que as lesões em certa zona da parte esquerda do cérebro produziam, quase invariavelmente, transtornos na fala, enquanto que eles não aconteciam nas lesões da mesma zona do hemisfério direito. Broca e Wernicke observaram também o fenômeno da dominância cerebral. Sabe-se que, na maioria dos seres humanos, 99% dos destros e 30% dos canhotos, os centros da linguagem estão no hemisfério esquerdo.

Em 1874 (VERLEE, 1986), Wernicke descreveu outra região, diferente daquela descoberta por Broca, relacionada com outro tipo de dificuldade da fala. Esse pesquisador constatou, assim como Broca observara, que a linguagem só era afetada por lesões no hemisfério esquerdo.

³ Paul Broca, estudioso dos fenômenos do cérebro humano, marcou seu nome na história dos estudos sobre a linguagem no cérebro, ao tratar do paciente "Tan" no Hospital Bicêtre em Leborgne. O paciente recebeu esse apelido pela sua incapacidade de falar claramente qualquer outra expressão além de "tan". Em 1861, através de necrópsia, Broca determinou que "Tan" tinha uma lesão provocada por sífilis no hemisfério cerebral esquerdo, fazendo importante descoberta para o entendimento do funcionamento da linguagem no cérebro.

As descobertas descritas anteriormente não só permitiram confirmar a diferenciação funcional dos dois hemisférios cerebrais, mas também fizeram pensar que o hemisfério esquerdo, além de ser diferente, era também superior ao direito, pelo fato de estar associado com a capacidade de falar. Assim surgiu a teoria da dominância cerebral. Essa teoria parecia estar apoiada no fato de que, na maioria das pessoas, a mão direita (controlada pelo hemisfério esquerdo) é a dominante, o que levou a pensar que o hemisfério direito não tinha nenhum papel importante no pensamento.

Gazzaniga (1977) cita estudos em que mostram, contudo, que o hemisfério direito possui uma rica e independente vida mental e que é capaz de experienciar a maioria das atividades mentais que desenvolve o lado esquerdo do cérebro. Sobre o conhecimento das funções dos hemisférios, Gazzaniga e Sperry (1967) fazem referência a estudos de comissuroctomia, processo de separação dos hemisférios, especialmente durante a Segunda Guerra Mundial, em que se observou que a informação sensorial (visual, tátil, auditiva, olfativa) apresentada para um hemisfério podia ser processada nessa metade do cérebro, ainda quando cada um dos processos fosse realizado fora do campo consciente do outro lado do cérebro.

Scherer (*in* COSTA e PEREIRA, 2009), em artigo intitulado *Como os hemisférios cerebrais processam o discurso*, referencia importantes pesquisas que tratam da participação de ambos os hemisférios cerebrais no processamento do discurso, especialmente a produção oral e a compreensão de texto. Na referida revisão de estudos, fica clara a ativação bilateral em vários tipos de processamentos do discurso. Segundo a pesquisadora, “a construção de uma representação mental coerente de um texto requer a participação de várias regiões dentro de ambos os hemisférios cerebrais, os quais precisam compartilhar e integrar informações” (pag. 82).

O sistema nervoso está em contínua mudança estrutural, ou seja, é dotado de plasticidade. Esta plasticidade explica-se pelo fato de os neurônios não estarem interligados de forma fixa. Para Popper e Eccles (1995), as sinapses (pontos de interação neuronal) são “delicados equilíbrios dinâmicos”.

Entretanto, as mudanças estruturais que ocorrem, não são radicais. Elas se realizam segundo uma arquitetura própria da espécie. E toda essa movimentação indica que as sinapses modificáveis e relacionadas com a aprendizagem também são responsáveis pela memória.

Em pesquisa sobre a área de processamento visual, Rangel e colaboradores (2010), concluem que indivíduos com deficiência visual expandiram as áreas corticais envolvidas com o tato e a audição para áreas antes envolvidas com processamento de estímulo visual. Segundo a equipe, isso explica o refinamento das funções auditivas e somestésicas observadas em cegos.

Dehaene⁴ (2007), considerando a característica plástica do cérebro na busca pelo entendimento do funcionamento da leitura no cérebro, postula o fenômeno da reciclagem neuronal para a leitura da região occípito-temporal ventral do hemisfério esquerdo, região cuja especialização é para processamento de faces, objetos e instrumentos, evolutivamente destinada, segundo o autor, para fins de caça e sobrevivência. Acreditava-se, há algum tempo, que o sistema escrito chinês se dava pelo modo global por ser basicamente por ideogramas o que teoricamente solicitaria mais o hemisfério direito, responsável pelos processamentos mais globais, contudo, Dehaene (2005; 2007) refutou essa hipótese mostrando que tanto leitores do sistema chinês quanto leitores de sistemas alfabéticos utilizam o mesmo circuito: a região da

⁴ Stanislas Dehaene trata da hipótese da reciclagem neuronal para a leitura com a publicação *Les neurones de la lectura*, obra traduzida para o inglês como *Reading in the brain* e traduzida pela Profa. Dr. Leonor Scliar-Cabral como *A leitura no cérebro*.

forma visual da palavra – occípito-temporal ventral, no hemisfério esquerdo.

Outros dois aspectos de que trata esse pesquisador no que se refere ao entendimento do processamento da linguagem no cérebro são os fenômenos do espelhamento e da invariância. O primeiro, o espelhamento, é observação frequente de professores alfabetizadores em que a criança grafa as letras ao contrário. O cérebro está preparado historicamente para processar simetricamente as informações que recebe. A criança começa entendendo as letras como entende os demais objetos, sem ter consciência de que, nesse caso, as posições que as letras ocupam no espaço podem estar determinando diferentes identidades. Cognitivamente, a metade esquerda do campo visual se projeta no hemisfério direito e a metade direita do campo visual se projeta no hemisfério esquerdo. A transferência inter-hemisférica em espelho gera informação ambígua aos neurônios, não havendo como decidir por uma ou outra. Nosso sistema visual, segundo Dehaene (2007), por conta de sua história evolutiva, parece ter incorporado o fato de que as imagens em espelho são geralmente duas visões de um único e mesmo objeto.

O patrimônio cognitivo histórico pode ser visto sob o aspecto da invariância, ou seja, o que não significou distinção na história da evolução humana, como uma xícara com a alça para a esquerda ou para a direita, hoje, na leitura, essas diferenças podem ser distintivas como *p* e *b*, por exemplo. Então, o cérebro terá que reaprender a interpretar os dados que recebem, ou seja, na interpretação de Dehaene, essa reaprendizagem é uma reciclagem neuronal, fenômeno que antes de 2007 era denominado pelo autor como conversão neuronal. É necessária uma reciclagem neuronal para utilizar essa região occípito-temporal ventral esquerda para a leitura, um fenômeno relativamente recente na história da evolução para a qual não houve tempo para o cérebro se adaptar, mas que mudou

através de um processo denominado de exaptação⁵. Com isso posto, é possível entender a afirmação do autor quando ele defende que a leitura se adaptou ao cérebro e não vice-versa.

2.1.3 Os distúrbios da linguagem

A neuropsicologia é um campo da ciência que estuda as relações entre as funções psíquicas e comportamentais e o encéfalo. Nesse âmbito, os testes neuropsicológicos são importantes no acompanhamento de pessoas com alguma patologia no encéfalo, uma vez que permitem estudar as relações entre lesões cerebrais localizadas e as funções cognitivas.

Uma importante contribuição da avaliação neuropsicológica é na investigação pré-cirúrgica do encéfalo, podendo estabelecer os possíveis riscos e sequelas, principalmente no que se refere à linguagem e memória, bem como permitir uma comparação com base quantitativa e qualitativa entre os períodos pré e pós-operatório.

O objetivo de uma bateria de testes neuropsicológicos é o de possibilitar a avaliação do desempenho cognitivo global, assim como a determinação das disfunções específicas de atenção, memória, linguagem e funções executivas (LURIA, 1979) que são os processos básicos para a construção e o desenvolvimento das habilidades intelectuais.

As afasias são transtornos da linguagem ocasionadas por lesões em uma pessoa que previamente podia falar com normalidade. As afasias se caracterizam por transtornos na emissão dos elementos sonoros da fala (parafasias), déficit da compreensão, transtornos da denominação

⁵ Exaptação é uma adaptação biológica que não evoluiu dirigida principalmente por forças seletivas relacionadas à sua função atual. Em vez disso evoluiu por pressões seletivas diferentes relacionadas a uma adaptação para outras funções, até que eventualmente chegou a um estado ou construção em que veio a ser utilizada para uma nova função. A origem do termo *exaptação* é atribuída à paleontologia.

(anomia) e alteração dos componentes sintático-gramaticais da linguagem.

Tratando-se de transtorno da capacidade do cérebro para elaborar linguagem, deve-se ter em conta que na afasia são afetadas todas as modalidades da linguagem. Por isso, a alteração não se reduz só à expressão ou compreensão falada, mas também à escrita, à leitura e à compreensão leitora. Em geral, as capacidades expressivas da linguagem gestual também se veem diminuídas, assim como outras modalidades da linguagem.

Dentre os principais distúrbios de linguagem, dentro do âmbito da afasia, tem-se (BEESON e RAPCSAK, 1998):

a) afasia motora ou afasia de Broca: caracteriza-se pela expressão verbal muito afetada com compreensão relativamente melhor, embora também afetada; nesse tipo de afasia observam-se: a) a linguagem espontânea apresenta importante comprometimento, principalmente dos mecanismos articulatórios; b) vocabulário reduzido; c) agramatismo e d) grave redução na extensão da frase; cada elemento sonoro requer um esforço particular para ser articulado;

b) a afasia sensorial ou afasia de Wernicke: a linguagem apresenta sério transtorno da compreensão; a leitura e a escrita são afetadas de maneira semelhante; o transtorno da compreensão tem sua origem no decréscimo da discriminação fonêmica e na perda da capacidade para compreender os elementos sintáticos e semânticos. Nas situações em que a produção de parafasias, troca e-ou deformação de palavras, é muito grave, a linguagem se torna ininteligível. Nesses casos, a produção linguística, prosódia e entonação, é aparentemente normal, contudo, a linguagem carece de significado pela presença de parafasias fonêmicas;

c) afasia global: essa expressão se utiliza quando se encontram gravemente afetadas tanto as funções expressivas quanto as funções receptivas da linguagem;

d) afasias transcorticais: a expressão afasia transcortical foi introduzida por Wernicke em 1886 (VERLEE, 1986), rebatizando a denominada "afasia de condução central", de Lichtheim, que consistia na interrupção do processo de transferência do material auditivo verbal ao centro dos conceitos, os quais, segundo insistiam ambos os autores, devem ser elaborados por um mecanismo cortical multissensorial. As afasias transcorticais podem ser sensoriais, motoras ou mistas; seu sintoma mais relevante é a repetição conservada;

e) afasia sensorial transcortical: apresenta sério transtorno da compreensão, com expressão verbal fluente, muitas vezes em forma de jargão semântico; a repetição está preservada;

f) afasia motora transcortical: apresenta importante comprometimento da expressão verbal, com compreensão conservada e boa capacidade de repetição;

g) afasia transcortical mista: é um transtorno intenso da linguagem, que se caracteriza por alteração tanto da compreensão quanto da expressão verbal, embora se conserve boa capacidade para a repetição; de fato, representa a combinação da afasia motora transcortical com a afasia sensorial transcortical.

Outros distúrbios de linguagem são passíveis de serem avaliados atualmente pela neuropsicologia como a fluência verbal, nomeação, memória verbal e vocabulário. As duas primeiras serão mais bem descritas a seguir. Contudo, os instrumentos de pesquisa disponíveis para avaliação hoje, não são eficientes para a detecção de leves alterações de linguagem em indivíduos com alguma patologia neurológica.

Em estudo, Reckess (2001) observou que pacientes com problemas na fala, depois de sofrerem lesão na parte esquerda do cérebro, recobravam a maioria das habilidades da linguagem no período entre seis a doze meses. As imagens de PET revelaram que a área do lado direito, correspondente à zona afetada do lado esquerdo, ficou significativamente

ativa. Em outros dois pacientes, o pesquisador percebeu que a mesma área afetada mostrou atividade elevada. Isso sugere que existem mecanismos de recuperação, os quais podem ser determinados por muitos fatores, entre eles a extensão do dano. A habilidade do cérebro para manter sua funcionalidade pelo recrutamento de outras regiões do córtex cerebral sugere que a recuperação funcional de um dano pode acontecer. É amplamente divulgado pelas pesquisas, também, que, quanto mais jovem o indivíduo, maior sua capacidade de plasticidade cerebral para compensar eventuais perdas de tecido nervoso.

2.1.4 Técnica de investigação do funcionamento da linguagem no cérebro – fMRI

Atualmente a fMRI é a técnica mais bem adequada para investigação do funcionamento da linguagem no cérebro. Dentre as razões, o fato de a técnica não ser invasiva e ter bom nível de confiabilidade. Dentre as técnicas não invasivas, a fMRI tem mostrado grande concordância com métodos invasivos, como a estimulação cortical e o teste de Wada (ABOU-KHALIL, 2007; LEHERICY e colaboradores, 2000; RUTTEN e colaboradores, 2002; Van der KALLEN e colaboradores, 1998; ROSSET, 2008). Na comparação entre técnicas que auxiliam no mapeamento de áreas de linguagem, entre elas Magnetoencefalografia (MEG), PET e a fMRI, Abou-Khalil (2007) constatou que a fMRI foi a mais completa e mais robusta para a composição de diagnóstico.

A atividade neuronal leva ao aumento do consumo de oxigênio, ocorrendo elevação do fluxo sanguíneo para suprir a demanda de oxigênio. A hiper-oxigenação sanguínea local, no capilar e em volta deste, pode ser detectada pela fMRI. Essa técnica faz o uso do chamado sinal BOLD (*Blood Oxygen Level Dependent*).

Na fMRI, no processo de aquisição da imagem, estímulos são apresentados a fim de evocar uma resposta neuronal capaz de produzir alterações no contraste da imagem, via efeito BOLD. A partir da obtenção

de tais contrastes é que são obtidas imagens sinalizando a localização funcional da área de ativação neuronal. Na grande maioria dos exames, é solicitado ao participante a realizar alguma tarefa que requer uma resposta comportamental, definindo um paradigma. Os principais paradigmas utilizados em fMRI são os paradigmas evento-relacionados e os em bloco, este, utilizado neste trabalho.

O paradigma em bloco consiste em períodos relativamente longos de atividade alternados por períodos igualmente longos de repouso. Obtém-se, assim, um estado alternado da atividade neuronal, que estará, em princípio, correlacionado a um aumento de perfusão sanguínea local (ARAÚJO, 2002).

O outro paradigma, o evento-relacionado, propõe a repetição de estímulos relativamente curtos, separados por intervalos relativamente longos de repouso. É possível com esse paradigma analisar diversos tipos de estímulos, correlacionar os dados comportamentais a cada estímulo e analisar a resposta por tipo de estímulo apresentando.

2.2 ESCLEROSE MÚLTIPLA

A Esclerose Múltipla (EM) é a doença neurológica progressivamente incapacitante mais comum em adultos jovens e de meia idade (RAO, 1986; McDONALD e RON, 1999). A doença é caracterizada por áreas discretas de desmielinização e comprometimento axonal que está associado a um processo inflamatório, que pode ocorrer em qualquer região do sistema nervoso central (McDONALD e RON, 1999; O'CONNOR, 2002). É uma doença desmielinizante, pois lesa a mielina, prejudicando, conseqüentemente, a neurotransmissão.

O processo inflamatório é desencadeado por uma disfunção do sistema imunológico, o qual acarreta lesão da substância branca, com perda de mielina. Os sintomas são atribuídos a um defeito na condução

de impulsos nervosos (MOHR e DICK, 1998), afecção provocada pela destruição da bainha de mielina.

A mielina é um complexo de camadas lipoprotéicas formado no início do desenvolvimento pela oligodendróglia no sistema nervoso central, que envolve e isola as fibras nervosas (axônios), permitindo que os nervos transmitam seus impulsos rapidamente, ajudando na condução das mensagens neuronais. A bainha de mielina pode ser visualizada na representação da célula nervosa da Fig 3.

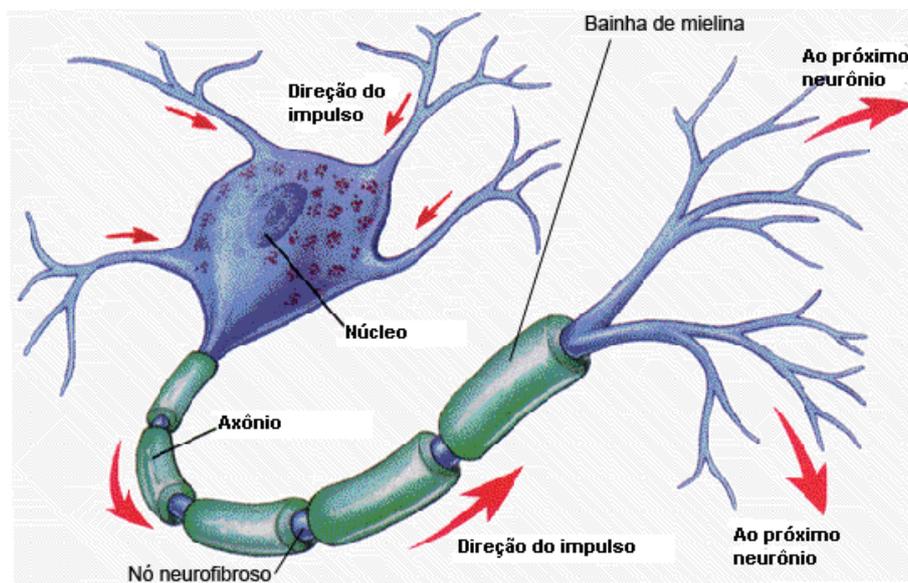


Figura 3 – Célula nervosa, em destaque filamento axonal envolto pela bainha de mielina

Fonte: VILELA, 2010

O surgimento da doença ocorre, em aproximadamente 70% dos casos (O'CONNOR, 2002), entre 20 e 40 anos de idade, sendo o pico de incidência localizado entre 23 e 24 anos. Segundo o autor, o início da patologia antes de 15 e depois de 50 anos é raro. McDonald e Ron (1999) estimam que a incidência da doença em mulheres é três vezes maior.

As manifestações dessa doença incluem comprometimento motor, sob a forma de paralisias, tremor ou incoordenação motora; alterações sensoriais, manifestas por anestesia, parestesias e dores; alterações emocionais e cognitivas (MCINTOSH-MICHAELIS e colaboradores, 1991). Outros sintomas, como a fadiga (não relacionada à fraqueza) e piora dos sintomas durante exercícios físicos ou exposição a altas temperaturas (sintoma de Uhthoff⁶) também estão presentes com grande frequência. A fadiga, em especial, é um dos sintomas neurológicos mais incapacitantes da doença e acarreta considerável impacto do ponto de vista psicossocial (McDONALD e RON, 1999).

As alterações emocionais predominantes são a ansiedade e o estresse relacionados com o curso imprevisível da doença, bem como os sintomas de depressão maior, que parece ter base neurobiológica adicional à reatividade emocional pela incapacidade progressiva (FEINSTEIN e colaboradores, 2004; PUJOL e colaboradores, 1997).

O comprometimento cognitivo é geralmente moderado, sendo raros os casos de demência (RAO, 1986). Mas, devido a sua prevalência, da ordem de 30% em estudos transversais, tanto os comprometimentos afetivo-emocionais quanto os cognitivos, apresentam impacto considerável sobre o bem-estar subjetivo, adaptação familiar e funcionamento ocupacional dos portadores (BEATTY et. al, 1995).

A Esclerose Múltipla é caracterizada por déficits cognitivos. Quase a metade dos pacientes com essa doença desenvolve algum grau de disfunção cognitiva durante a vida. Como padrão predominante, as

⁶ O sintoma de Uhthoff é o obscurecimento temporário da visão, decorrente do aumento da temperatura corporal em pacientes com Esclerose Múltipla. Esse sintoma foi descrito em 1890 pelo oftalmologista alemão Wilhelm Uhthoff (1853 – 1927). Algumas condições associadas ao sintoma de Uhthoff: exercício físico, banho ou tempo quentes, estresse, cansaço, fim do dia, alimentos ou bebidas quentes, cozinhar e outras atividades. O aumento da temperatura pode desencadear este fenômeno, levando a um bloqueio da condução dos impulsos nervosos em axônios que estão parcialmente desmielinizados. O obscurecimento da visão tende a ir embora quando temperatura corporal normaliza, mas a redução da visão pode durar várias horas. Tem incidência elevada nos pacientes com neurite óptica desmielinizante. Ver mais em C.P. TILLBERY e W.L. SANVITO e col., 2005.

disfunções mais evidentes são: velocidade de processamento, atenção, memória, função executiva e déficit visuoespacial (RAO, 1995; BOBHOLZ e RAO, 2003). No entanto, a variabilidade entre pacientes parece ser a característica mais importante no diagnóstico de Esclerose Múltipla.

Embora alguns estudos tenham encontrado que os déficits executivos ocorrem com frequência considerável em Esclerose Múltipla (MARIE e DEFER, 2001), outros registraram pouca evidência de que a disfunção executiva caracteriza esse transtorno (BRYANT, CHIARAVALLLOTI e DeLUCA, 2004).

As divergências acima referidas, segundo alguns autores, são devidas, provavelmente, a diferenças metodológicas; por isso, é prudente que os dados e os achados presentes na literatura sejam entendidos como indicadores, e não determinantes.

A Esclerose Múltipla, que se assemelha a outros tipos de doenças, é degenerativa e não tem cura, o que não significa que nada se possa fazer, pois a doença geralmente apresenta quadro evolutivo lento. É múltipla porque inúmeras áreas do sistema nervoso podem ser afetadas, inclusive a medula espinhal.

2.2.1 A origem da denominação *Esclerose Múltipla*

Levou mais de meio século para que os neurologistas cunhassem o termo *Esclerose Múltipla* (COMPSTON, 1998). Em 1868, Jean-Martin Charcot foi o primeiro a descrever a doença *la sclérose en plaques* ou *la sclérose en plaques disseminées*, ou seja, “esclerose em placas” ou “esclerose difundida em placas”. Charcot também denominou a doença como *sclérose multiloculaire* ou *esclerose généralisée*. Julius Althaus, em 1877, denominou a doença como *eponymously* (KURTZKE, 1988). Contudo, os franceses consolidaram a doença como *la sclérose en plaques*.

Neurologistas alemães traduziram como *multiple sklerose*, *multiple inselförmige sklerose*, *multiple hirnsklerose* e *multiple sklerose des nervensystems*. O primeiro dos termos, *Esclerose Múltipla*, contudo, se consolidou entre os pesquisadores alemães. Entre os italianos, o termo estabelecido foi *sclerosi plache*. Os americanos utilizavam o termo *multiple cerebral sclerosis*.

No início do século XX, a utilização desses termos se reduziu para *disseminated sclerosis* e *multiple sclerosis*. Em 1922, a associação americana para pesquisa em nervos e doenças mentais incorporou, em suas publicações, as duas denominações, *Esclerose Múltipla* e *Disseminada*, como *Esclerose Múltipla*, sendo esse termo usado amplamente a partir de então. No Reino Unido, contudo, o uso de *disseminated sclerosis* permaneceu mais comum.

John Kurtzke (1988) e Alastair Compston (1998) atribuíram a denominação dessa doença como *Esclerose Múltipla* pela influência de organizações sociais com foco na *Esclerose Múltipla*, especialmente a *National Multiple Sclerosis Society*.

2.2.2 Mielopatia

A mielopatia é processo inflamatório que afeta as substâncias branca e cinzenta e que pode danificar a mielina, substância que encobre o filamento axonal. O processo de danificação da mielina é chamado de desmielinização. As substâncias cinzenta e branca no cérebro e na medula espinhal podem ser visualizadas na Fig. 4.

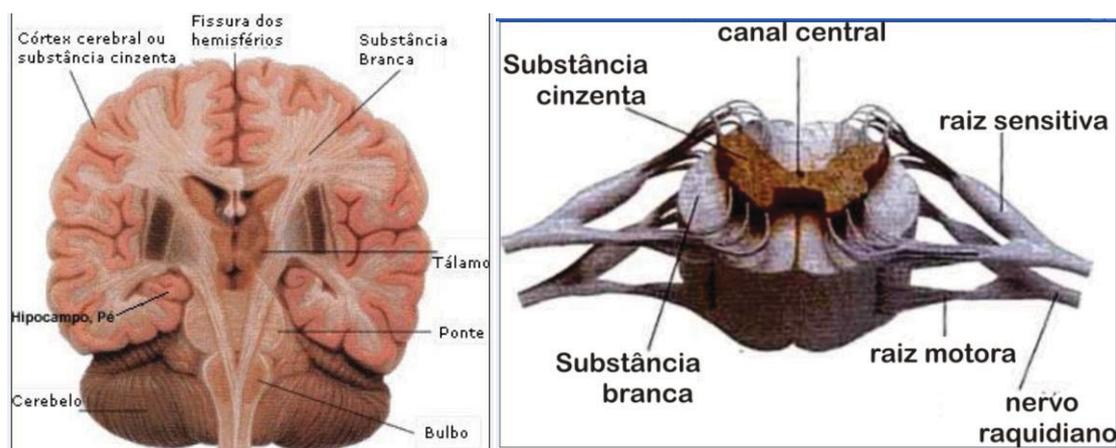


Figura 4 – Substâncias branca e cinzenta

Sintomas de mielopatia podem ocorrer em forma aguda, subaguda ou crônica. As características clássicas da Mielopatia Transversal Aguda são: fraqueza das pernas e/ou braços, alterações sensoriais, dor e disfunção da bexiga e do intestino. Os pacientes podem apresentar alguns ou todos esses sintomas. Dependendo do nível de comprometimento da medula espinhal, a coordenação ou a força nas mãos e nos braços também podem ser afetadas.

Alguns pacientes desenvolvem sintomas que progridem rapidamente no decorso de minutos a horas, enquanto outros apresentam evolução menos aguda, com sintomas progredindo lentamente, ao longo de dias a semanas. Há casos de pacientes que desenvolvem recorrência dos sintomas sugestivos de Mielopatia Transversal Aguda algum tempo após o episódio inicial. Muitos desses doentes têm Esclerose Múltipla, enquanto outros têm Lúpus Eritematoso Sistêmico⁷.

A destruição da bainha de mielina, também denominada de desmielinização, interfere na transmissão dos impulsos, o que produz os diversos sintomas da doença. Na Fig. 3 pode-se visualizar, na célula nervosa, o axônio e a bainha de mielina. Descobertas recentes indicam

⁷ O Lúpus Eritematoso Sistêmico é uma doença autoimune do tecido conjuntivo que pode afetar qualquer parte do corpo. O sistema imune ataca as próprias células e tecidos do corpo, resultando em inflamação e consequente dano dos tecidos.

que os axônios⁸ sofrem dano irreversível em consequência do processo inflamatório, o que contribui para a deficiência neurológica e, a longo prazo, para a invalidez. Os pontos em que se perde a mielina (placas ou lesões) surgem como zonas endurecidas (do tipo de cicatrizes), que aparecem em diferentes momentos e zonas do cérebro e da medula espinhal.

Quando as lesões apresentam extensão multifocal (mais de um nível espinal envolvido em uma lesão única e contínua), o diagnóstico de Esclerose Múltipla é improvável. Esse padrão provavelmente reflete mielopatia devido a vasculites, doenças imunomediadas, síndrome do anticorpo antifosfolípide ou patologia isquêmica.

A Mielopatia Transversal Aguda, causada por Esclerose Múltipla, geralmente se apresenta com lesão de forma oval, hiperintensa, não contínua. A Fig 5 é exemplo de lesão característica de Esclerose Múltipla. Essas imagens foram obtidas através de ressonância magnética e sugerem diagnóstico de Esclerose Múltipla. A primeira imagem apresenta lesões hiperintensas não contínuas na coluna cervical. Na segunda imagem, do cérebro, é possível visualizar múltiplas lesões em forma oval, na matéria branca cerebral.

⁸ O axônio é o filamento do neurônio responsável pela condução dos impulsos elétricos que partem do corpo celular até dendritos, filamentos neuronais que recebem impulsos elétricos.

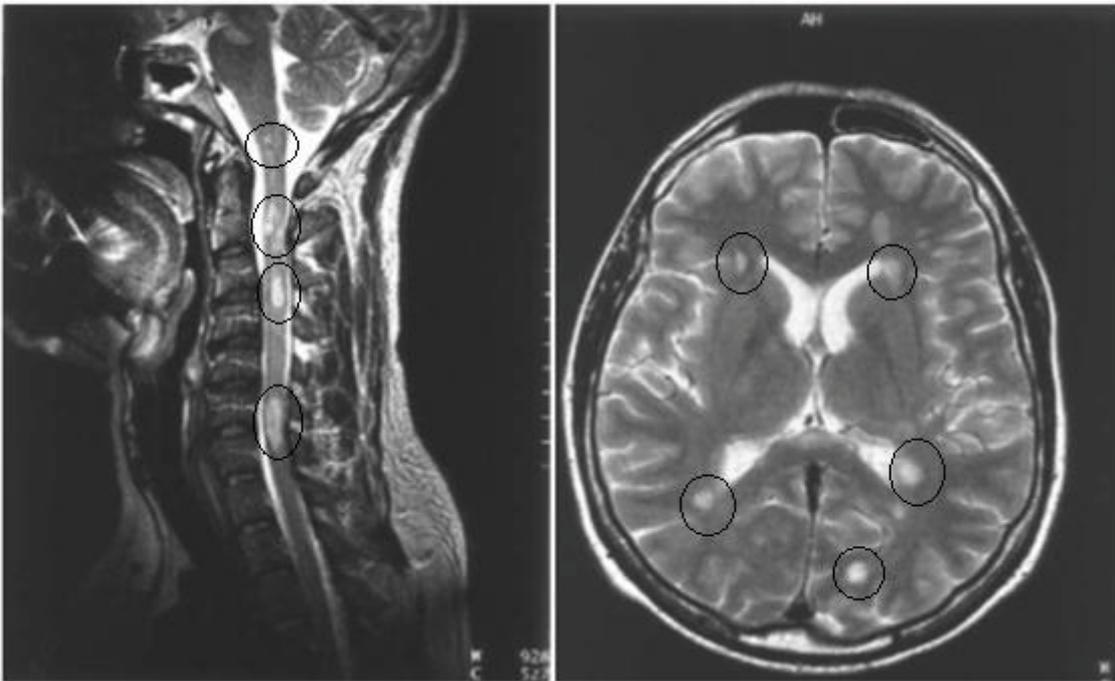


Figura 5 – Imagens características de Esclerose Múltipla

Fonte: SCOTTI e GEREVINI, 2001

2.2.3 Etiologia e prevalência de incidência

A etiologia da Esclerose Múltipla é desconhecida. Contudo, as evidências sinalizam algumas prevalências, a principal delas é de predisposição genética relacionada a algum fator ambiental (McDONALD e RON, 1999; FERNÁNDEZ, 2000; O'CONNOR, 2002).

Alguns achados sugerem a origem genética. Brassington e Marsh (1998) e Fernández (2000) apontam alguns: as mulheres são mais propensas a desenvolver a doença, parentes de indivíduos afetados têm risco significativamente maior e determinadas etnias possuem baixos índices de prevalência.

Em relação ao ambiente, observa-se incidência diferenciada em função da localização geográfica, variando de menos que 1 caso a cada 100.000 habitantes, até mais de 100 a cada 100.000. O padrão de

prevalência é complexo e não aleatório, sendo as áreas mais próximas dos polos consideradas de maior risco (O'CONNOR, 2002).

No Brasil, Callegaro (2000) estima que a incidência seja em torno de 15 casos da doença para 100.000 habitantes. Desses, 20,1 casos para 100.000 envolvem o sexo feminino, e 8,5 para 100.000 relacionam-se ao sexo masculino, o que posiciona o Brasil entre as áreas de frequência média da doença.

2.2.4 Pesquisas sobre as manifestações clínicas da Esclerose Múltipla

A forma clínica da Esclerose Múltipla pode variar (MOHR e DICK, 1998), tendo sido descrita grande variedade de manifestações da doença. Entretanto, em um trabalho de revisão empírica e padronização dos termos utilizados na literatura acerca do assunto, Lublin e Reingold (1996) apresentaram quatro formas clínicas bem definidas:

a) Forma Surto-Remissão (outros pesquisadores preferem nomear essa forma de Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente - EMRR): os sintomas costumam acontecer por cerca de uma ou duas semanas, seguidos de melhora gradual, com duração de dois ou três meses; no início da doença, a recuperação pode ser total, contudo, com a repetição das crises, alguns déficits residuais passam a se acumular;

b) Forma Progressiva Secundária – EMPS (Esclerose Múltipla Progressiva Secundária; em inglês *Secondary Progressive Multiple Sclerosis*): essa forma da doença é caracterizada por início na forma Surto-Remissão, que é seguido de comprometimento progressivo, sem fases de melhora dos sintomas;

c) Forma Progressiva Primária - EMPP: forma em que o comprometimento progressivo está presente desde o princípio da doença; os sintomas se desenvolvem gradualmente e não há presença de surtos;

d) Forma Progressiva com Surto: forma caracterizada pelo caráter progressivo, desde o início, com surtos claros de agravamento dos

sintomas, com ou sem recuperação total das funções afetadas; o período entre surtos é caracterizado por progressão contínua.

As manifestações clínicas e o curso evolutivo da doença são bastante heterogêneos, acarretando dificuldades consideráveis quanto ao prognóstico dos pacientes. Essa questão será tratada na seção que trata da Esclerose e a heterogeneidade.

As pesquisas sugerem que pacientes com Esclerose Múltipla Secundária Progressiva podem apresentar comprometimentos mais extensos e graves (BEATTY e colaboradores, 1990; AMATO e colaboradores, 2001).

O prejuízo cognitivo está presente em 40 a 60% dos pacientes com Esclerose Múltipla, (HUIJBREGTS e colaboradores, 2004; RAO e colaboradores, 1991) e ocorre em todos os seus subtipos (FOONG e colaboradores, 2000).

Em estudos para distinguir os prejuízos cognitivos de EMPS, EMPP e EMRR, os pesquisadores observaram maior prevalência e maior gravidade dos déficits cognitivos em pacientes com EMPS em comparação com EMRR e EMPP (FOONG e colaboradores, 2000; DE SONNEVILLE e colaboradores, 2002; COMI e colaboradores, 1995).

Nos estudos citados, a diferença qualitativa entre esses subtipos de Esclerose Múltipla merece destaque: pacientes com EMPP e EMPS tiveram mais dificuldades com o aprendizado verbal do que pacientes com EMRR e EMPS. Ainda a respeito de aprendizado, pacientes com EMRR tiveram mais dificuldades com a aprendizagem visuoespacial do que pacientes com EMPP (GAUDINO e colaboradores, 2001).

Huijbregts e equipe (2004), da *Vrije Universiteit Medical Centre*, de Amsterdam, Holanda, investigaram 234 pacientes com diagnóstico clínico definido como Esclerose Múltipla (108 com Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente; 71 com Esclerose Múltipla Progressiva Secundária e 55 com Esclerose Múltipla Primária Progressiva). Na comparação do desempenho de testes neurológicos com pacientes de diferentes tipos de Esclerose e

grupo de controle, os pesquisadores observaram que todos os grupos de Esclerose Múltipla apresentaram déficits cognitivos. Os déficits eram geralmente mais graves em pacientes com Esclerose Múltipla Secundária Progressiva, seguidos pelos pacientes com Esclerose Múltipla Progressiva Primária e, em seguida, dos pacientes com Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente.

Na comparação entre os tipos de Esclerose, os pesquisadores descobriram que há grande heterogeneidade na modalidade de deficiência cognitiva demonstrada por pacientes com diagnósticos diferentes de Esclerose Múltipla. Pacientes com Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente apresentam desempenho significativamente melhor na avaliação da velocidade de processamento medido pelos testes SDMT⁹ e PASAT¹⁰ que pacientes com outros tipos de Esclerose. Huijbregts e equipe (2004) ressaltam, contudo, que ambos os testes condicionam seus resultados à velocidade de processamento. Os pesquisadores observaram que, em testes que não exigiam velocidade de processamento, os pacientes com Esclerose Múltipla Secundária Progressiva tiveram mais dificuldade do que pacientes com Esclerose Múltipla Progressiva Primária.

Nocentini e colaboradores (2006) investigaram as disfunções cognitivas em 461 pacientes portadores de Esclerose Múltipla Remitente Recorrente e confirmam a frequência de déficits cognitivos em pacientes com Esclerose Múltipla. Os investigadores observaram que, nesses pacientes, a área mais prejudicada foi a velocidade de processamento,

⁹ SDMT (Symbol Digit Modalities Test) analisa a velocidade de processamento e a complexidade visual. O sujeito relaciona símbolos geométricos e números e responde verbalmente. O resultado é o número de substituições corretas.

¹⁰ PASAT (Paced Auditory Serial Addition Test) exige habilidades cognitivas, tais como o cálculo mental, supressão de interferências, e velocidade de processamento de informações. Os indivíduos devem ser capazes de rapidamente atualizar o conteúdo e resistir à interferência de uma resposta anterior. O sujeito é instruído a adicionar 60 pares de dígitos, de modo que cada número é acrescentado ao que o precede imediatamente e relatar o resultado verbalmente. Os dígitos são apresentados por fita, em primeiro lugar, a uma taxa de 3 segundos por cada dígito, a segunda tentativa em cada 2 segundos por dígito.

em seguida, a memória. Embora haja muitas divergências em diferentes estudos sobre a Esclerose Múltipla, déficits de velocidade de processamento e a memória de trabalho (também chamada de memória operacional) são características já consolidadas nos últimos 25 anos como padrões típicos dessa doença (BENEDICT e colaboradores, 2002; RAO, 1995). No entanto, a ordem de gravidade da deficiência em vários domínios ainda está sendo debatida.

Os investigadores identificaram que 31% dos participantes com Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente foram afetados por algum grau de disfunção cognitiva: 15% em grau leve, 11,2% em grau moderado e 4,8% por um grau grave de comprometimento.

Os pesquisadores observaram que 19% desses pacientes apresentaram escore abaixo do normal em teste de fluência verbal (teste COWAT¹¹). A alta porcentagem dos pacientes com Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente com desempenho prejudicado em teste de fluência verbal (COWAT) pode ser atribuída, segundo os pesquisadores, aos danos, nesses participantes, da memória de trabalho e às perdas nas funções executivas, e não necessariamente por déficits nas funções linguísticas.

Rao (1995), em revisão de literatura, mostra correlação, geralmente fraca, entre o desempenho cognitivo, por um lado, e duração da doença e da deficiência, por outro.

2.2.5 Esclerose Múltipla e heterogeneidade

Em relação à importância do comprometimento, o perfil neuropsicológico na Esclerose Múltipla é bastante heterogêneo (LIMA, HAASE, LANA-PEIXOTO, 2008). Os domínios frequentemente comprometidos são as funções executivas, a memória de trabalho, a atenção, a velocidade de processamento de informação, a memória

¹¹ COWAD: Controlled oral Word association test.

episódica e a função motora das mãos (RAO, 1986; BEATTY e colaboradores, 1995; ZAKZANIS, 2000). Fatores como idade, escolaridade, funcionamento neurológico, idade de início da doença, anos de evolução e forma clínica da Esclerose Múltipla são discutidos como variáveis preditoras do desempenho dos pacientes (O'CONNOR, 2002). Contudo, estudos apresentam resultados controversos a esse respeito (THORNTON e RAZ, 1997; WISHART e SHARP, 1997; ZAKZANIS, 2000).

Lima e colaboradores (2008), em pesquisa, ratificaram a hipótese da heterogeneidade do funcionamento neuropsicológico na Esclerose Múltipla. Para os pesquisadores, os resultados indicam que o comprometimento motor e o cognitivo são dimensões independentes. Contudo, a matriz de correlação realizada indica a interdependência entre a cognição e o funcionamento motor. Em relação às variáveis sociodemográficas, os pesquisadores observaram que os resultados sugerem a ligação entre funcionamento cognitivo, idade e escolarização formal. Em relação às variáveis clínicas, os resultados relacionados à idade de início da doença e à duração da doença foram inconclusivos. Entretanto, o percentual de pacientes portadores da forma Remitente-Recorrente foi diretamente proporcional ao desempenho nos testes utilizados, em especial no PASAT. A forma clínica da doença parece ser variável prognóstica importante. Esse achado está de acordo com a literatura neuropsicológica em geral (ZAKZANIS, 2000): quanto menor o comprometido do funcionamento neurológico e neuropsicológico, maior o índice de portadores da forma Remitente-Recorrente.

2.2.6 Desmielinização e velocidade de processamento

Os sintomas da Esclerose Múltipla, quer sejam físicos, cognitivos ou emocionais, podem decorrer em grande parte das dificuldades de transmissão do impulso nervoso por fibras inflamadas e desmielinizadas (SMITH e McDONALD, 1999). Nesse sentido, alguns estudos foram

conduzidos especificamente com o intuito de investigar a hipótese da lentificação do processamento de informação na doença, todos com resultados significativos (DEMAREE e colaboradores, 1999; KAIL, 1998).

O estudo de Demaree e colaboradores (1999) utilizou o PASAT, contudo, incluindo variações no intervalo entre os estímulos numéricos apresentados. O intervalo entre os estímulos geralmente é fixado em 2 ou 3 segundos. Demaree e colaboradores (1999) aplicaram diversas versões do PASAT em portadores de Esclerose Múltipla, utilizando intervalos maiores de tempo entre os estímulos. Com esse procedimento, foi possível descobrir que a taxa de erros dos portadores de Esclerose Múltipla se tornava igual àquela do grupo controle, caso os intervalos entre os estímulos fossem fixados em 4 segundos e não em 2 ou 3 como habitualmente é feito.

Esses resultados indicam que a diferença de desempenho não pode ser atribuída a dificuldades cognitivas propriamente ditas, mas a déficit mais básico na velocidade de processamento da informação. Resultados semelhantes, obtidos por Salthouse (1996) através de uma série de paradigmas diferentes, indicam que cerca de 90% da variância observada no envelhecimento cognitivo pode ser explicada em função de decréscimos na velocidade de processamento da informação.

Gainotti (2006) argumenta que a interrupção em circuitos córtico-subcórtico-corticais variados seria responsável pelo comprometimento do funcionamento neuropsicológico em domínios que requerem a atividade coordenada de amplas áreas de tecido cerebral, como é o caso da memória episódica e das funções executivas, além de contribuírem para a lentificação do processamento de informação.

Calabrese (2006), por outro lado, argumenta que as diferenças de desempenho entre a forma Surto-Remissão e as formas progressivas da doença podem ser explicadas em função do conceito de limiar de tolerância cerebral. O modelo explicativo apresentado pelo autor considera que o comprometimento cognitivo na Esclerose Múltipla só é

evidenciado na avaliação neuropsicológica após a transposição desse limiar, em que o número de lesões cerebrais aumenta, esgotando os mecanismos usuais de neuroplasticidade do sistema nervoso central. Contudo, como o comprometimento cognitivo pode refletir os processos inflamatórios ou degenerativos típicos da patologia, o delineamento de estudos utilizando métodos de neuroimagem funcional e estrutural são necessários.

2.3 A LINGUAGEM EM PORTADORES DE ESCLEROSE MÚLTIPLA

Os estudos da linguagem em pacientes com Esclerose Múltipla têm abordagens controversas. A literatura sobre o assunto, em alguns casos, reporta a afasia como problema linguístico incomum nesse tipo de doença (ACHIRON e colaboradores, 1992; FRIEDMAN e colaboradores, 1983); outros determinam transtornos de linguagem nesses pacientes (BEATTY e MONSON, 1989; GROSSMAN, e colaboradores, 1995); outros trabalhos, ainda, sugerem que os déficits de linguagem são exceções e não regra nessa enfermidade.

Embora o comprometimento da função da linguagem é menos frequentemente relatado, alguns estudos trazem achados importantes para o processamento da linguagem no diagnóstico da Esclerose Múltipla. A maior parte dos estudos trata da memória de trabalho, atenção, aprendizagem. Muitos estudos envolvem uma série de déficits cognitivos e emocionais em pacientes com Esclerose Múltipla (CALLANAN e colaboradores, 1989; FRANKLIN e colaboradores, 1988; FRANKLIN e colaboradores, 1989; POZZILLI e colaboradores, 1991; RON e FEINSTEIN, 1992; SWIRSKY-SACCHETTI e colaboradores, 1992; RUCHKIN e colaboradores, 1994).

Algumas investigações têm sugerido que certos transtornos de linguagem podem ser resultado de lesões em estruturas subcorticais (WALLESCH e PAPAGNO, 1988) e que as vias de substâncias brancas

que conectam estruturas subcorticais, como o tálamo, os gânglios basais e a cápsula interna, junto com aquelas que articulam essas estruturas com o córtex, desempenham papel importante nas funções da linguagem (CROSSON, 1992; NADEAU e CROSSON, 1997).

Alguns estudos tratam da afasia, variando de afasia global transitória mais déficits seletivos (ACHIRON e colaboradores, 1992).

Varley e equipe (2005) fizeram um estudo de caso envolvendo Esclerose Múltipla e linguagem, mais especificamente a agrafia. Um sujeito bilíngue, inglês e alemão, apresentou tremor generalizado e disartria leve, que afetava componentes fonéticos do discurso. Exame de ressonância magnética revelou uma lesão no corpo caloso, importante elemento na comunicação inter-hemisférica. O desempenho em testes de fluência verbal esteve dentro dos limites da normalidade. Em contrapartida, testes apontaram agrafia, ou seja, perda na destreza da escrita (BURGESS e SHALLICE, 1997).

Os pesquisadores sinalizaram que o fato de as letras serem bem formadas sugeria que o plano motor que contém informações espaciais e temporais que regem as formas das letras estavam intactas. Ou seja, a agrafia não se devia a eventual comprometimento motor.

Além disso, a fluência normal e a capacidade de leitura de sentença, a análise da capacidade visuoperceptual com informação ortográfica não indicaram déficits. O paciente conseguiu ótimas notas na detecção de inversões de letras, sendo capaz de nomear letras (100% correto) e gerar os sons das letras (95%), embora, quando a produção escrita era necessária à conversão de letra para grafema, sua precisão tenha caído para 56% de acerto.

As investigações foram conduzidas ao longo do período de 18 meses e sugerem que os conhecimentos da forma das letras usados para escrever “armazenados” no hemisfério direito foram desconectados, em função da Esclerose de parte do corpo caloso, dos sistemas de linguagem

do hemisfério esquerdo. O efeito da lesão do corpo caloso foi desligar a linguagem dos processos de controle motor necessários para a escrita.

Outra manifestação relativamente rara em relação à Esclerose Múltipla e linguagem é a síndrome do sotaque estrangeiro, que consiste numa perturbação do ritmo diferente do discurso disártrico ou afásico. Tal perturbação de ritmo é percebida pelo ouvido como um sotaque estrangeiro. É síndrome relativamente rara na Esclerose Múltipla e, segundo Chanson e colaboradores (2009), pode resultar de distúrbios da função cerebral extensa envolvendo o hemisfério direito.

Essa síndrome ocorre, normalmente, depois de um acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico, ou, mais raramente, após lesões cerebrais traumáticas. Raramente, é associado à Esclerose Múltipla. Chanson e colaboradores (2009) trazem um estudo de caso em que uma mulher, 39 anos, com o francês como língua nativa, começou apresentar como sintoma inicial de Esclerose Múltipla o sotaque alemão em sua fala. Antes desses acontecimentos, ela não tinha qualquer ligação particular com os povos alemão e a cultura alemã. O desempenho em testes de linguagem apresentava-se dentro da normalidade, apenas com discreta anormalidade na produção de vogais. A hipótese de Esclerose Múltipla fora confirmada após constatação de aumento no número de lesões em exame de ressonância magnética. Chanson e a equipe constataram que a alteração na fala não poderia ser resultado de alguma disartria, mas em distúrbio no nível da prosódia.

2.3.1 Esclerose Múltipla e produção da fala

Entre 23 e 50% dos pacientes com Esclerose Múltipla apresentam traços de disartria adquirida durante o curso da doença (BEUKELMAN, KRAFT, e FREAL, 1985; HARTELIUS e SVENSSON, 1994; THEODOROS, MURDOCH, e WARD, 2000). Os estudos sugerem que a disartria afeta a produção da fala caracterizada como na área do

Formante 2 (F2) e que algumas estruturas fonéticas são mais úteis do que outras para a detecção de determinadas deficiências.

Chama a atenção o fato de a disartria não ser a característica regular desse tipo de doença, ou seja, mais uma vez a heterogeneidade se impõe como desafio para os pesquisadores. Isso pode ser atribuído aos diferentes padrões de progressão da doença, (LUBLIN e REINGOLD, 1996), à grande variedade de locais possíveis de lesões no sistema nervoso central e à complexidade da produção de discurso.

A disartria associada à Esclerose Múltipla é tipicamente caracterizada como atáxica ou espástica, ou uma mistura de atáxica e espástica (DUFFY, 1995; HARTELIUS, RUNMARKER e ANDERSEN, 2000; THEODOROS e colaboradores, 2000; TJADEN, 2003).

As frequências dos formantes são afetadas por mudanças na forma do trato vocal, devido aos movimentos de língua, lábios, faringe e velar, que ocorrem na produção da fala. O segundo formante (F2), que é influenciado pelo movimento ânteroposterior da língua (KENT e colaboradores, 1999), tende a ter índices mais lentos de mudança em falantes proficientes com Esclerose Múltipla (TJADEN e WILDING, 2004).

Contextos fonéticos que requerem movimentos rápidos podem ser particularmente sensíveis à disartria. Alguns tipos de estruturas fonéticas são potencialmente mais adequados que outros para precipitar os sintomas de disartria.

Ao que parece, os falantes com Esclerose Múltipla são capazes de produzir grau suficiente de movimento em todo o trato vocal, de forma bastante similar aos falantes saudáveis. A falta de efeito significativo da disartria associada na escala F2 foi surpreendente, tendo em conta os resultados anteriores do espaço fonético, que compreende F1 e F2 (BUNTON e WEISMER, 2001; GOBERMAN e ELMER, 2005;).

2.3.2 Fluência verbal e nomeação

Vlaar e Wade (2003), em avaliação com pacientes com Esclerose Múltipla, constataram que o teste de fluência fonológica (categoria FAS) é de confiança em pessoas com Esclerose Múltipla. Henry e Beatty (2006) tiveram constatação semelhante, ao fazerem levantamento de 35 estudos com 3.673 participantes com testes de fluência fonológica e fluência semântica, em que os pacientes foram semelhantemente confrontados em relação a participantes-controle saudáveis.

Os principais testes são o teste de fluência fonológica (categoria FAS) e o teste de fluência semântica. No primeiro, o sujeito gera o maior número de palavras possíveis em 60 segundos, com cada uma das letras: F, A e S. No segundo teste, o teste de fluência semântica, o sujeito nomeia objetos de diferentes categorias semânticas como “animais”, “frutos” e “partes do corpo”.

Segundo os pesquisadores Vlaar e Wade (2003), tanto o teste de fluência fonológica (FAS) quanto o teste de fluência semântica dependem de processamentos que envolvem o lobo frontal e o temporal. De acordo com Martin e colaboradores (1994), na recuperação por letra, o processamento predominante é no lobo frontal, enquanto na recuperação por categoria, o processamento predominante é o temporal.

Rao e equipe (1991) constataram que a fluência verbal está prejudicada em cerca de 25% dos pacientes com Esclerose Múltipla.

Beatty (2002) observou correlações altas e positivas entre medidas verbais e não verbais: fluência verbal (FAS), fluência semântica (nomes de animais e partes do corpo) e velocidade de processamento da informação. O pesquisador mostrou que o teste de fluência verbal pode ser substituído pelos testes de fluência semântica (nomes de animais e partes do corpo) sem prejuízo.

Os críticos da universalidade do teste de fluência verbal (FAS) usam o argumento de que as línguas dispõem de diferentes números de

palavras que começam com as letras F, A e S, e isso poderia interferir no resultado do teste e, em consequência, não poderia ser um teste internacional.

Henry e Beatty (2006) analisaram 35 estudos com 3673 participantes cujos objetivos era mapear os déficits em testes de fluência fonêmica e semântica de participantes com Esclerose Múltipla em relação a um grupo de controle. Os resultados mostraram que os participantes com Esclerose Múltipla tinham a fluência fonêmica e a semântica parcialmente comprometidas. O intrigante, contudo, e que terá olhar especial neste trabalho, é o fato de que os déficits em fluência foram maiores do que o déficit em teste de nomeação. Os pesquisadores ressaltam que as medidas de fluência verbal podem estar entre as medidas neuropsicológicas mais sensíveis para portadores de Esclerose Múltipla.

O aumento da incapacidade neurológica e o curso da doença em sua forma Crônica Progressiva (ao contrário de Remitente) foram associados positivamente com maiores déficits em testes de fluência fonêmica e semântica.

Rosser e Hodges (1994) têm defendido a ideia de que processos executivos idênticos estão envolvidos na iniciação e no controle de ambas as tarefas, mas que a fluência semântica é relativamente mais dependente da integridade da memória semântica (HENRY e CRAWFORD, 2004). Com isso colocado, parece importante avaliar os déficits na fluência fonêmica e semântica em portadores de Esclerose Múltipla, já que parece haver associação entre fluência verbal, de maneira geral, e déficits de funções executivas. Embora possa haver mais de um motivo para o prejuízo equivalente na fluência fonêmica e semântica, um padrão de comprometimento comparável seria consistente com a possibilidade de que os déficits refletem disfunção executiva.

Em contrapartida, o comprometimento cada vez maior em medidas de fluência semântica pode ser indicativo de disfunção da memória

semântica. No entanto, embora alguns estudos tenham relatado déficits comparáveis sobre as medidas de fluência fonêmica e semântica (BEATTY, 2002; PARRY e colaboradores, 2003), outros têm sugerido que a fluência fonêmica é a mais afetada pela doença (NOCENTINI e colaboradores, 2001). Maior comprometimento na fluência semântica também tem sido relatada (FOONG e colaboradores, 1997).

Em particular, pacientes com Esclerose Múltipla apresentam déficit em desempenho do teste *Symbol Digit Modalities Test* (SDMT)¹² na versão oral, o que pode ser interpretado como reflexo da redução na velocidade de processamento da informação (HUIJBREGTS e colaboradores, 2004). Ao que parece, os testes de fluência verbal impõem demandas substanciais sobre a velocidade de processamento da informação (SALTHOUSE, ATKINSON e BERISH, 2003). Isso sinaliza que os déficits de fluência podem ser em decorrência da redução da velocidade de processamento, e não necessariamente da diminuição de funções executivas.

Crawford e Henry (2005), por sua vez, sugerem que os déficits em fluência fonêmica e semântica simplesmente refletem a deficiência geral nas habilidades verbais.

Na investigação bibliográfica acima referida, de Henry e Beatty (2006), as correlações indicam que o prejuízo nos testes de fluência fonêmica e semântica está substancialmente associado negativamente com a porcentagem de pacientes com Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente, e substancialmente associado positivamente com a porcentagem de pacientes com Esclerose Múltipla Secundária Progressiva ou Crônica Progressiva (embora as correlações com fluência semântica não alcancem significância).

A fluência verbal fonêmica e semântica foi apresentada para serem medidas da disfunção executiva (CRAWFORD e HENRY, 2005) e, no

¹² Teste em que o sujeito, num tempo de 90 segundos relaciona figuras geométricas e números.

estudo desses autores, nenhum desses déficits foi desproporcional em relação aos déficits no SDMT. Também incompatível com a possibilidade de uma participação significativa de funções executivas em Esclerose Múltipla, a outra medida mais usada da construção, no *Wisconsin Card Sorting Test*¹³, foi menos prejudicado do que qualquer tipo de fluência.

Henry e Beatty (2006) sugerem que, embora os pacientes com Esclerose Crônica Progressiva em curso apresentem resultados menos expressivos em relação aos pacientes com Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente, esses resultados podem ser atribuídos à idade avançada, à maior duração da doença e à incapacidade neurológica.

Déficits em fluência fonêmica e semântica foram maiores para os pacientes com maior deficiência neurológica e que apresentaram diagnóstico de Esclerose Múltipla Crônica Progressiva, do que em pacientes com Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente.

No que diz respeito à ativação e lateralidade, é possível visualizar, nas tabelas abaixo em estudo de Rosset (2008), ativação bastante robusta de áreas frontais, pré-frontais, principalmente no hemisfério esquerdo. Contudo, é possível visualizar ativação bastante bilateral do giro do cíngulo nas tarefas de fluência verbal semântica e fonêmica.

¹³ O Wisconsin Card Sorting Test (WCST), instrumento psicológico frequentemente utilizado em processos de avaliação neuropsicológica, examina as funções executivas: planejamento, flexibilidade do pensamento, memória de trabalho, monitoração e inibição de perseverações. Destacou-se na literatura internacional na última década, sobretudo em pesquisas aplicadas na clínica neurológica, psiquiátrica e psicológica.

Tabela 1 – Giros e áreas de Brodmann ativadas pela tarefa de fluência verbal semântica em participantes controles destros

Hemisfério Esquerdo	Voxel	X	Y	Z	Área de Brodmann
Giro do Cíngulo	2377	-8	7	39	24,23,31,32,6
Giro Frontal Inferior	1845	-48	12	19	9,44,45,6,46,13,47,10
Giro Frontal Medial	2514	-6	4	50	6,8,32,9
Giro Frontal Médio	2589	-38	11	37	6,9,8,46,10
Giro Pré-Central	3527	-45	-1	34	4,6,44,9
Hemisfério Direito	Voxel	X	Y	Z	Área de Brodmann
Giro do Cíngulo	2331	10	3	38	31,24,23,32

Fonte: ROSSET, 2008.

Na Tabela 1 é possível visualizar a ativação em tarefa de Fluência Verbal Semântica enquanto na Tabela 2 é possível ver as áreas de ativação em tarefa de Fluência Verbal Fonológica em participantes destros sem diagnóstico de patologia neuronal.

Tabela 2 – Giros e áreas de Brodmann ativadas pela tarefa de Fluência Verbal Fonológica em participantes controles destros

Hemisfério Esquerdo	Voxel	X	Y	Z	Área de Brodmann
Giro do Cíngulo	2986	-7	7	37	24,23,31,32,9
Giro Frontal Inferior	3017	-49	14	14	44,9,6,45,46,13,47
Giro Frontal Medial	1907	-5	1	51	6,32,8,9
Giro Frontal Médio	2566	-42	15	34	46,9,8,10
Giro Pré-Central	4021	-48	-0	30	6,4,44,9
Insula	2378	-37	1	10	13,47
Tálamo	4906	-11	-16	8	4,43,1
Hemisfério Direito	Voxel	X	Y	Z	Área de Brodmann
Insula	1663	36	4	10	13,47
Giro do Cíngulo	2766	9	8	36	24,23,31,32,9

Fonte: ROSSET, 2008

As figuras 6 e 7, a seguir, mostram ativação em tarefa de Fluência Verbal tanto semântica quanto fonológica e mostram ativação em ambos

os hemisférios, com maior ativação no hemisfério esquerdo, especialmente na região frontal.

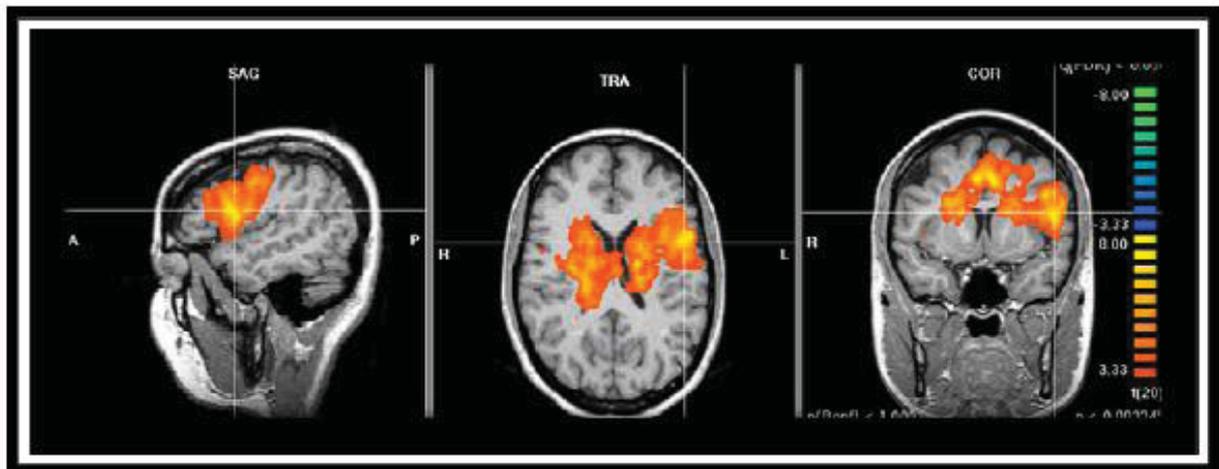


Figura 6 – Imagem representando análise de grupos de destros em tarefa de Fluência Verbal Semântica, mostrando maior ativação na região frontal esquerda.

Fonte: ROSSET, 2008

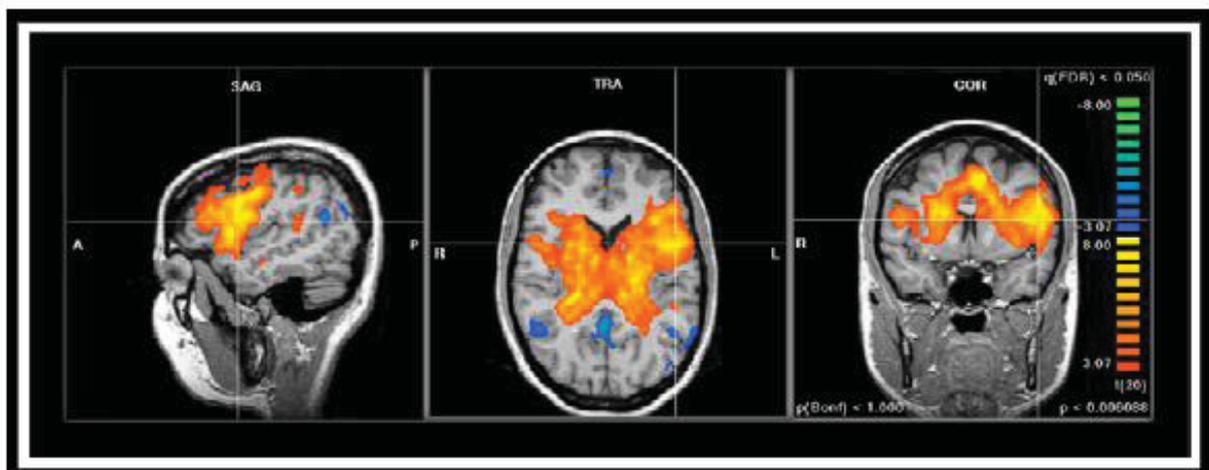


Figura 7 – Imagem representando análise de grupos de destros em tarefa de Fluência Verbal Fonológica, mostrando maior ativação na região frontal esquerda.

Fonte: ROSSET, 2008

Rosset (2008), em estudo que envolvia Fluência Verbal Semântica e Fluência Verbal Fonológica, mostrou que houve diferença significativa entre o gênero masculino e feminino, sendo as mulheres com índices mais baixos que os homens.

Assim como outros elementos linguísticos, a disartria tem importante descrição na literatura, descrição mais bem detalhada a seguir.

2.3.3 A disartria em questão

A disartria é descrita como uma série de problemas motores que resultam em fala arrastada ou mal articulada (BEESON e RAPCSAK, 1998). Segundo Smith e Arnett (2007), a disartria pode ser sintoma de Esclerose Múltipla. Usando grande amostra de pacientes com Esclerose Múltipla e participantes de controle, Smith e Arnett (2007) analisaram a prevalência de disartria e seus efeitos no desempenho, em testes cognitivos que exigem resposta oral rápida. Os pesquisadores mostraram que a disartria compromete o desempenho de portadores de Esclerose Múltipla em testes de tarefas cognitivas, especialmente aquelas que exigem resposta oral rápida. Nessas tarefas, mostraram os pesquisadores, pacientes com Esclerose Múltipla apresentaram dificuldade.

Já em 1877, Charcot descreveu a disartria como um dos três sintomas neurológicos característicos de Esclerose Múltipla, juntamente com o tremor, e o nistagmo¹⁴ (CHARCOT, 1877; DARLEY e colaboradores, 1972). Charcot descreveu da seguinte forma: “...*the words are as if measured or scanned; there is a pause after every syllable, and the syllables themselves are pronounced slowly*” (p. 192).

¹⁴ Nictação espasmódica. Nictação: movimento das pálpebras.

Outros pesquisadores também tratam do assunto. Para Hartelius e colaboradores (2000), os níveis de prevalência de disartria em populações com Esclerose Múltipla está entre 40 e 55%. As dificuldades incluem problemas com articulação e diminuição da velocidade da fala. As pesquisas têm sugerido que a disartria em Esclerose Múltipla não está correlacionada com a idade ou a duração da doença, embora os problemas da fala tenham sido encontrados sejam positivamente correlacionados com a incapacidade neurológica (DARLEY e colaboradores, 1972; HARTELIUS e colaboradores, 2000) e o padrão de desenvolvimento da doença (HARTELIUS e colaboradores, 2000).

Estudos sobre o padrão de desenvolvimento da doença indicam que a Esclerose Múltipla Primária Progressiva e a Secundária Progressiva apresentam níveis maiores de disartria em comparação com a Esclerose Remitente-Recorrente. Hartelius e Svensson (1994) constataram que 16% de uma amostra de 200 pacientes com Esclerose Múltipla foi avaliada com distúrbios da fala como um de seus maiores problemas. Essa dificuldade, segundo os autores, pode influenciar o desempenho em testes neuropsicológicos. Spreen e Strauss (1998) advertem que a disartria pode afetar o desempenho no *Paced Serial Adição Test* (PASAT), já que é um teste que exige uma resposta oral apressada.

3 DELINEAMENTO DA PESQUISA

O presente trabalho investigativo desenvolve-se por meio de dois estudos: o primeiro, transversal e correlacional (estudo A), e o segundo, estudo de caso (estudo B).

3.1 OBJETIVOS

3.1.1 Objetivo principal

Investigar o funcionamento da linguagem através da capacidade de nomeação e de fluência verbal de pacientes com Esclerose Múltipla.

3.1.2 Objetivos específicos

Estudo A:

1 – Descrever o funcionamento linguístico em pacientes com Esclerose Múltipla, especialmente nomeação e fluência verbal, semântica e fonológica.

2 – Verificar as correlações entre os desempenhos em nomeação e os desempenhos nos demais testes neuropsicológicos.

3 – Verificar as correlações entre os desempenhos em fluência verbal e os desempenhos nos demais testes neuropsicológicos.

4 – Verificar as correlações entre fluência verbal e nomeação.

5 - Verificar a influência das variáveis *sexo* e *escolaridade* no desempenho dos testes linguísticos e cognitivos.

Estudo B

1 – Avaliar as habilidades linguísticas do paciente com diagnóstico de Esclerose Múltipla com atenção à disartria e à disgrafia, além das avaliações neuropsicológicas deste estudo;

2 – Identificar eventuais lesões no encéfalo do paciente com Esclerose Múltipla através da técnica de Ressonância Magnética e relacionar com o desempenho linguístico.

3 – Avaliar características e intensidade de ativação neuronal de paciente com Esclerose Múltipla em atividade de fluência verbal – fonológica e semântica – e nomeação, através de técnica de Ressonância Magnética Funcional.

3.2 VARIÁVEIS

Principais

Fluência verbal fonológica

Fluência verbal semântica

Nomeação

Secundárias

Velocidade de processamento

Memória

Inteligência

Sexo

Escolaridade

3.3 HIPÓTESES

3.3.1 Do estudo A

1 – Há prejuízo no desempenho em testes de fluência verbal e nomeação dos participantes com Esclerose Múltipla em relação ao grupo de controle.

2 – Há prejuízo em escores de testes cognitivos – memória, e velocidade de processamento – dos participantes com Esclerose Múltipla em relação ao grupo de controle.

3 – Há correlação positiva entre variáveis dos componentes cognitivos avaliados e variáveis linguísticas entre participantes do grupo com Esclerose Múltipla.

4 – A variável sexo não interfere nos escores das avaliações neuropsicológicas.

5 – A variável escolaridade não interfere nos escores das avaliações neuropsicológicas.

3.3.2 Do estudo B

A atividade neuronal em fluência verbal é mais intensa e mais distribuída em relação à atividade neuronal em nomeação.

3.4 METODOLOGIA

3.4.1 Participantes

Para este estudo foram selecionados 72 participantes: 42 deles com Esclerose Múltipla. Os pacientes deste estudo estão em acompanhamento no Ambulatório de Neuroimunologia do Hospital São Lucas, da PUCRS.

Estudo A

Com o objetivo de evitar variáveis intervenientes que descaracterizassem o perfil dos participantes deste estudo, estabeleceram-se critérios de inclusão e exclusão conforme segue.

Critérios de inclusão:

- a) idade entre 16 e 59 anos;
- b) diagnóstico de Esclerose Múltipla;
- c) estar em acompanhamento no Ambulatório de Neuroimunologia do Hospital São Lucas da PUCRS.

Critérios de exclusão:

- a) ter histórico de doença psiquiátrica, exceto depressão e ansiedade;
- b) ter história médica de outras doenças do sistema nervoso central, além da Esclerose Múltipla;

c) antecedentes por alcoolismo.

Estudo B

O participante para o estudo B foi um dos 42 pacientes do grupo de portadores de Esclerose Múltipla. Portanto, além dos critérios de inclusão e exclusão acima, a escolha do participante esteve vinculada, ainda, aos seguintes critérios de inclusão:

a) baixos escores nos testes de fluência verbal fonológica – FAS – e fluência verbal semântica – Animais;

b) escores normais para nomeação (BNT).

c) destro. Essa verificação foi feita através do Teste de Dominância Manual, em anexo.

O exame de fMRI foi requerido pelo médico Dr. Lucas Schilling, CRM 33705.

3.4.2 Instrumentos e procedimentos de coleta de dados

Os testes foram aplicados individualmente no Ambulatório de Neuroimunologia do Hospital São Lucas da PUCRS pela equipe da neuropsicologia do Serviço de Neurologia do HSL-PUCRS, parte das aplicações acompanhadas por mim no ano de 2010 e primeiro semestre de 2011.

Este estudo ocorreu após a aprovação pelo Comitê de Ética da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, sob número 1068/11.

No que diz respeito ao estudo A, para considerar sobre as variáveis centrais deste estudo, a saber, nomeação e fluência verbal, os seguintes instrumentos de avaliação neuropsicológica foram utilizados: a) fluência

verbal semântica: categoria animais; b) fluência verbal fonológica: FAS; e c) nomeação: Boston Naming Test (BNT). Para considerar as demais variáveis foram utilizados os seguintes instrumentos: d) QIE (Vocabulário e Cubos); e) Stroop; f) Memória Visual e Verbal.

Os testes estão descritos abaixo:

Fluência Verbal Semântica: Animais

Esse é um teste de fluência verbal semântica em que se solicita ao sujeito que verbalize o maior número de animais que consegue lembrar em 60 segundos. Esse instrumento avalia primordialmente a capacidade de fluência verbal, capacidade de buscar e de recuperar dados da memória de longo prazo e organização e autorregulação da memória operacional (LEZAK, 1995). O teste encontra-se no anexo VII.

Fluência Verbal Fonológica (FAS)

Nesse teste é solicitado ao sujeito que fale no período de 60 segundos o maior número possível de palavras sem repeti-las, sem que elas sejam nomes próprios ou derivadas de verbos, que iniciem por uma letra específica (LEZAK, 1995). Neste estudo utilizaram-se três letras: F, A e S. O teste encontra-se no anexo VIII.

Boston Naming Test (BNT)

É uma medida de nomeação por visualização e identificação. Mostra-se uma sequência de figuras em que é solicitado ao sujeito que os nomeie. O teste encontra-se no anexo IX.

Quociente de Inteligência Estimado (QIE)

O quociente de inteligência estimado leva em conta o desempenho dos participantes nos resultados ponderados dos subtestes Vocabulário e Cubos.

a) Vocabulário

Vocabulário é um subteste da WAIS- R (Escala Wechsler de Inteligência para Adultos) corresponde a uma medida de conhecimento semântico, em que são solicitados os significados de 35 palavras definidas. Avalia a habilidade verbal, desenvolvimento da linguagem e conhecimento das palavras. O examinando define, oralmente, o significado de cada palavra, em voz alta, pelo examinador. A versão brasileira do teste está descrita e validada por Brandão (1987). O subteste encontra-se no anexo VI.

b) Cubos

Também um subteste da WAIS-R, esse teste avalia organização viso-espacial e habilidades de planejamento e resolução de problemas. São requisitadas as reproduções de modelos de figuras bidimensionais que se tornam complexas gradativamente, com a utilização de nove cubos contendo faces de cores vermelhas e brancas. Os modelos são apresentados um por vez e permanecem à mostra durante cada reprodução. Cada modelo tem um tempo determinado para a construção. O subteste encontra-se no anexo II.

Stroop

O teste de Stroop avalia a capacidade de manter a meta em uma atividade e inibir a tendência de fornecer respostas impulsivas, além da velocidade no processamento de informações. A tarefa consiste em verbalizar nomes de cores impressas em cartões, apresentadas através de estímulos diferentes em cada uma das três etapas do teste, seguindo uma ordem definida pelo aplicador. Na primeira etapa os estímulos são retângulos coloridos com quatro cores diferentes. Na segunda fase, o cartão apresenta palavras “neutras”, isto é, não correspondentes a nomes de cores. Na terceira parte, apresentam-se nomes de cores impressos em outra cor, por exemplo, a palavra *verde* é impressa na cor vermelha. Assim, o participante deve verbalizar o nome de cada cor impressa, inibindo a tendência para a leitura da palavra. O dado bruto corresponde ao tempo, em segundos, utilizado para a realização de cada etapa. Esse procedimento avalia capacidades atencionais e de inibição de processos automáticos. O teste encontra-se no anexo III.

Memória Visual e Verbal

Esses testes foram desenvolvidos para avaliar a aprendizagem, memória auditiva e verbal e memória de trabalho em indivíduos na faixa etária de 16 e 89 anos, a partir da bateria *Wechsler Memory Scale III*. Essa escala é uma atualização do teste WMS-R do mesmo autor. Compõe-se de uma série de testes que avaliam memória e atenção com estímulos auditivos e visuais em períodos de 30 minutos entre as recordações. Os testes são mais bem descritos abaixo.

a) **Memória Visual** (reprodução visual imediata e tardia)

Essa avaliação corresponde a um teste da WMS-R, subdividida em duas etapas. Avalia as habilidades de memorização e reprodução de estímulos visuais, além da coordenação motora. São apresentados quatro modelos de figuras geométricas, um por vez, durante o intervalo de cinco segundos. Imediatamente após cada exposição, solicita-se o desenho do modelo (reprodução visual imediata) em uma folha de papel. Após 30 minutos, é requerida novamente a reprodução dos modelos, mas sem a apresentação prévia dos mesmos (reprodução visual tardia). Neste estudo serão considerados os resultados de reprodução tardia. O teste encontra-se no anexo IV.

b) **Memória Verbal** (reprodução imediata e tardia) – Memória Lógica I e II

O teste de memória verbal, também chamada de memória lógica, faz parte da *Wechsler Memory Scale III* e avalia a recordação imediata e tardia (após trinta minutos) de duas histórias lidas ao participante. Neste estudo serão considerados os resultados de reprodução tardia. O teste encontra-se no anexo V.

Para o estudo B, aplicou-se o *Teste de Dominância Manual*, em anexo, avaliação neuropsicológica cujo objetivo é identificar o hemisfério dominante. Caso confirmou-se o esquerdo como hemisfério dominante, procedeu-se à fMRI. Segundo Rosset (2008) a fMRI é uma técnica confiável para utilização clínica, em especial para o mapeamento das áreas de linguagem. Neste estudo, além de relacionar a extensão e a localização de eventuais lesões, procurar-se-á através de estudo de caso com a técnica fMRI, avaliar localização e intensidade de ativação neuronal em fluência verbal – fonológica e semântica – e nomeação. Utilizar-se-á o paradigma em bloco, alternando repouso com duas atividades diferentes, fluência verbal e nomeação. Em relação ao estudo B aplicou-se uma versão adaptada do PASAT, teste neuropsicológico que

avalia predominantemente a velocidade de processamento. O teste está descrito abaixo. Coletou-se, também, amostra de áudio de fala espontânea, amostra de leitura e amostra de cópia textual, amostras que foram submetidas à análise para detectar traços de disartria e/ou disgrafia.

Pasat

Paced Auditory Serial Addition Task (PASAT). Esse teste mede aspectos do funcionamento relacionados à velocidade de processamento, atenção e memória de trabalho (LEZAK, 1995; SPREEN e STRAUSS, 1998). O PASAT é uma tarefa apresentada em duas versões, com intervalos entre os estímulos de 3 e de 2 segundos, respectivamente. Os estímulos são algarismos de 1 a 9 apresentados em sequência aleatória. A tarefa do participante é somar os algarismos dois a dois. Por exemplo, para a série de estímulos “2, 7, 5, 8, 2”, as respostas consideradas corretas serão “9, 12, 13 e 10” Inicialmente, é apresentada uma versão com 10 itens para prática. A apresentação dos itens de prática é repetida até três vezes para garantir que o participante tenha compreendido a tarefa. O teste consiste em 60 itens em duas séries, na primeira, um item a cada 2 segundos e a segunda série com um item a cada 3 segundos. Esse teste será aplicado apenas para o estudo de caso em questão (estudo B).

3.4.3 Organização e tratamento dos dados

Em relação ao estudo A, os resultados dos testes foram registrados em banco de dados do Ambulatório de Neuroimunologia do Hospital São Lucas da PUCRS no histórico de cada paciente. Os escores das

avaliações neuropsicológicas foram descritos através de médias e desvios padrões. Depois dos ajustes dos escores brutos com base nos dados normativos disponíveis para cada teste, calculou-se o coeficiente de correlação entre as variáveis deste estudo. Para medir o grau de correlação foram utilizados os seguintes tratamentos estatísticos: a) o coeficiente de correlação de Pearson; b) o teste-t student; c) o teste ANOVA e d) o teste POST HOC – LSD¹⁵.

Em relação ao estudo B, foi realizada a investigação da extensão e da localização de lesões e da intensidade e distribuição das ativações em atividade de fluência verbal e nomeação, pela RM e fMRI.

No estudo de caso em questão, o participante foi submetido a duas tarefas para cada variável de linguagem: fluência verbal semântica, fluência verbal fonológica e nomeação. Na primeira, o participante foi instruído a produzir mentalmente o maior número possível de palavras baseadas em uma categoria – fluência verbal semântica. Nessa tarefa foram utilizadas duas categorias distintas: animais e frutas. Na outra tarefa, o indivíduo foi igualmente instruído a produzir mentalmente o maior número possível de palavras iniciadas por letras específicas (F e A) – fluência verbal fonológica. Na terceira tarefa foi solicitado ao participante pensar em figuras que compõem o teste de nomeação BNT.

Nas duas tarefas para cada variável, foram usados 2 estados ativos separados por 3 estados de repouso, cada um com 27,5 segundos de duração, resultando em um tempo total de exame, pra cada tarefa, de aproximadamente 10 minutos. Nos estados de repouso, os indivíduos foram instruídos a interromper a geração de palavras, e tentarem permanecer de olhos fechados pensando em uma parede branca.

¹⁵ Os cálculos foram realizados pelo Prof. Dr. Lori Viali, professor titular da faculdade de matemática do PUCRS.

3.4.4 Procedimentos de análise dos dados

Cabe destacar inicialmente que, descrito o cenário deste estudo, visivelmente na interface entre a Linguística e a Neurociência, a perspectiva de análise e discussão dos resultados é pela perspectiva da Linguística com interesse claro de ampliar o entendimento do funcionamento da linguagem, especialmente a fluência verbal e a nomeação, em pacientes com Esclerose Múltipla.

Diante disso, tanto no levantamento dos dados, capítulo 4, quanto na análise e discussão dos mesmos, capítulo 5, os primeiros resultados considerados são os que elucidam as variáveis fluência verbal e nomeação.

Ademais, a análise dos dados pauta-se pela retomada das hipóteses deste estudo, confirmando-as, total ou parcialmente, ou refutando-as, tomando como base as análises estatísticas efetuadas, no caso do estudo A, e o laudo da Ressonância Magnética Funcional e as amostras de fala, leitura e escrita, no caso do estudo B.

4 LEVANTAMENTO DOS DADOS

4.1 LEVANTAMENTO DOS DADOS DO ESTUDO A

4.1.1 Levantamento dos dados sobre a representatividade dos participantes

O número de participantes do estudo A foi de 72, dos quais 42 foram portadores com diagnóstico de Esclerose Múltipla¹⁶ e 30 foram participantes do grupo de controle¹⁷. Todos esses participantes estão cadastrados no banco de dados de Esclerose Múltipla do Hospital São Lucas da PUCRS, banco de dados administrado pelo Prof. Dr. Irenio Gomes da Silva Filho.

Os portadores de Esclerose Múltipla são acompanhados pela equipe de neuropsicólogos do Ambulatório de Neuroimunologia do Hospital São Lucas da PUCRS, sob coordenação da Profa. Mirna Wetters Portuguez. Os pacientes ali cadastrados são avaliados anualmente respondendo à bateria de testes neuropsicológicos cujos dados são utilizados neste estudo. Para fins de análise consideraram-se apenas os

¹⁶ Os participantes portadores de Esclerose Múltipla são tratados neste trabalho também como pacientes.

¹⁷ Os participantes do grupo de controle são também tratados como controles.

dados da última avaliação realizada pelos portadores de Esclerose Múltipla.

Conforme é possível ver na Tabela 3, do total de pacientes, 8 são do sexo masculino e 34 do sexo feminino; dos participantes considerados como controles, 9 são do sexo feminino e 21 do masculino.

Tabela 3 – Representatividade dos participantes pelo sexo

	Pacientes		Controles	
Masculino	8	19%	9	30%
Feminino	34	81%	21	70%
Total	42	100%	30	100%

Em relação à representatividade pela escolaridade dos pacientes, 4 tem o 1º grau incompleto, 11 o 1º grau completo, 20 o 2º grau e 7 curso superior. Os participantes controles estão assim representados: 7 o 1º grau incompleto, 4 o 1º grau completo, 12 o 2º grau e 7 curso superior. Na Tabela 4 é possível visualizar os números relativos e percentuais dos participantes segundo a escolaridade.

Tabela 4 – Representatividade dos participantes pela escolaridade

	Pacientes		controles	
1º grau inc.	4	9,50%	7	23,30%
1º grau	11	26,20%	4	13,30%
2º grau	20	47,70%	12	40,10%
Superior	7	16,60%	7	23,30%
Total	42	100%	30	100%

Como é possível verificar na Tabela 5, a representatividade dos participantes por faixa etária está assim constituída: abaixo dos 20 anos

de idade há um paciente e três controles; entre 21 e 30 anos, 11 pacientes e 10 controles; entre 31 e 40 anos, 8 pacientes e 4 controles; entre 41 e 50 anos, 14 pacientes e 8 controles; acima de 60 anos, nenhum participante.

Tabela 5 – Representatividade dos participantes por faixa etária

	<=20	21 a 30	31 a 40	41 a 50	51 a 60	>=60
Pacientes	1	11	8	14	8	0
Controles	3	10	4	8	5	0

4.1.2 Levantamento dos resultados na comparação entre as médias dos participantes controles e pacientes

Nos anexos XII e XIII deste trabalho estão os resultados individualizados e completos dos testes neuropsicológicos considerados neste estudo, resultados brutos e ponderados, respectivamente. Na Tabela 6 estão registrados os resultados das médias em escores brutos dos testes neuropsicológicos entre pacientes e controles.

Tabela 6 – Comparativo das médias em resultados brutos dos testes neuropsicológicos entre participantes pacientes e controles

	QIE	Stroop	MVT	MVeT	Animais	FAS	Boston
Média pacientes	103,1	32,2	30,2	19,7	16,8	30,1	14,5
Desvio Padrão	10,6	10,2	7,7	7	4,4	12,4	0,7
Média controles	107,1	27,9	32,8	25,9	19,0	37,5	14,4
Desvio Padrão	12,7	11,6	6,7	7	5,6	11,5	0,7

Na Tabela 7 estão registrados os resultados das médias em escores ponderados e escores padrões entre participantes pacientes e controles. Esses escores são resultados de cálculos que levam em conta: a) escores brutos obtidos nos testes neuropsicológicos; b) idade e c) escolaridade dos participantes.

Tabela 7 – Comparativo dos resultados ponderados e escores padrões dos testes neuropsicológicos entre participantes pacientes e controles

	Stroop	MVT	MVeT	Vocab	Animais	FAS
Média pacientes	-0,9	0,2	-0,2	10,4	-0,6	-0,9
Desvio Padrão	1,4	1,1	0,8	2,1	0,9	1
Média controles	-0,4	0,6	0,5	10,6	-0,1	-0,3
Desvio Padrão	1,3	1,0	0,8	2,3	1,1	0,9

Numa análise das Tabelas 6 e 7 é possível constatar que, com exceção do teste de nomeação BNT, em todos os demais resultados há vantagem dos participantes controles em relação aos portadores de Esclerose Múltipla. Chama a atenção que no teste Stroop a média dos pacientes é maior do que a dos participantes controles, 32,2 e 27,9, controles e pacientes, respectivamente. O resultado, contudo, é de tempo levado em segundos para execução da 3ª tarefa que compõe o teste do Stroop. Tal fenômeno fica claro ao considerar o escore padrão em que os participantes controles apresentam -0,4 enquanto os pacientes apresentam -0,9. Isto é, quanto mais o desvio padrão se afasta de 1, maior a dificuldade, mais tempo levaram para executar a tarefa.

A seguir os dados são mais bem detalhados, inicialmente com os testes que envolvem as variáveis principais deste estudo, fluência verbal e nomeação, e, em seguida, os demais.

Testes de fluência verbal (FAS e Animais)

A Tabela 8 mostra cálculo do valor-p do teste de Fluência Verbal Fonológica – FAS – considerando resultados brutos e ponderados entre participantes portadores de Esclerose Múltipla e participantes controles. Os participantes pacientes com média de 30,142 em resultados brutos e -0,864 de escore ponderado e os participantes controles apresentando média de 37,466 em resultados brutos e -0,316 em resultados ponderados. O cálculo foi efetuado presumindo variâncias equivalentes¹⁸ e os resultados de valor-p foi de 0,007 para escores brutos e 0,013 para escores ponderados. Estatisticamente, portanto, ao nível em torno de 1%, um pouco menor considerando os resultados brutos e um pouco maior considerando resultados ponderados, é possível afirmar que os participantes com Esclerose Múltipla apresentam menos fluência verbal com estímulo fonético em relação aos participantes controles. Os cálculos estatísticos não permitem afirmar que as variâncias apresentadas pelos participantes sejam equivalentes, ou seja, as diferenças nos escores são estatisticamente significativas.

Tabela 8 – Cálculo do valor-p do teste FAS considerando resultados brutos e ponderados entre participantes portadores de Esclerose Múltipla e participantes controles

	Resultados brutos		Resultados ponderados	
	FAS_P	FAS_C	FAS EP_P	FAS EP_C
Média	30,142	37,466	-0,864	-0,316
Variância	157,784	135,981	1,116	0,880
Valor-p	0,0072		0,0131	

¹⁸ Para fins de cálculo do teste-t, foram efetuados cálculos do teste-f considerando duas amostras, a dos participantes portadores de Esclerose Múltipla e a dos participantes controles. O resultado do teste-f para todas as comparações mostrou que o cálculo do teste-t deveria considerar amostras presumindo variantes equivalentes.

A Tabela 9 mostra cálculo do valor-p do teste de Fluência Verbal Semântica para a categoria animais, considerando resultados brutos entre participantes portadores de Esclerose Múltipla e participantes controles. Os participantes pacientes com média de 16,785 em resultados brutos e os participantes controles apresentando média de 19,033. O cálculo foi efetuado presumindo variâncias equivalentes e o resultado de valor-p foi de 0,032 para escores brutos. Estatisticamente, portanto, ao nível de significância de 5%, não é possível afirmar que as variâncias sejam equivalentes. Ou seja, existe diferença no escore no teste *Animais* entre os grupos participantes. Os participantes com Esclerose Múltipla apresentam menos fluência verbal semântica em relação aos participantes controles. Enfim, os cálculos estatísticos não permitem afirmar que as variâncias apresentadas pelos participantes sejam equivalentes, ou seja, as diferenças nos escores são estatisticamente significativas.

Tabela 9 – Cálculo do valor-p do teste de Fluência Verbal Semântica – Animais – considerando resultados brutos entre participantes portadores de Esclerose Múltipla e participantes controles

	Animais_P	Animais_C
Média	16,785	19,033
Variância	19,684	32,585
Valor-p	0,032	

Teste de nomeação (*Boston Naming Test-BNT*)

Ao observar os resultados brutos do teste de nomeação BNT é possível constatar que não há diferença de desempenho entre os

participantes considerando pacientes e controles. Os pacientes obtiveram média de 14,452 e os controles 14,400. O cálculo teste-t foi efetuado presumindo variâncias equivalentes e o valor-p foi de 0,753 para escores brutos. O cálculo estatístico permite afirmar que as variâncias apresentadas pelos grupos participantes são equivalentes, ou seja, não há diferença estatística nos escores deste teste neuropsicológico entre pacientes e controles.

Tabela 10 – Cálculo do valor-p do teste de nomeação BNT considerando resultados brutos entre participantes portadores de Esclerose Múltipla e participantes controles

	Boston_P	Boston_C
Média	14,452	14,400
Variância	0,448	0,524
Valor-p	0,753	

Quociente de Inteligência Estimado – QIE

A Tabela 11 mostra cálculo do valor-p do Quociente de Inteligência Estimado – QIE – entre participantes portadores de Esclerose Múltipla e participantes controles. Os participantes pacientes apresentaram QIE de 103,071 e os participantes controles apresentaram média de 107,066. O cálculo das duas amostras foi efetuado presumindo variâncias equivalentes e o resultado de valor-p foi de 0,079. Estatisticamente, portanto, não é possível afirmar, nem mesmo ao nível de 5%, que as médias são diferentes. Ou seja, a diferença entre pacientes e controles no índice *QIE* não é estatisticamente significativa entre os grupos participantes.

Tabela 11 – Cálculo do valor-p do Quociente de Inteligência Emocional – QIE – entre participantes portadores de Esclerose Múltipla e participantes controles

	QIE_P	QIE_C
Média	103,071	107,066
Variância	116,116	167,512
Valor-p	0,079	

Teste – Stroop Test

A Tabela 12 mostra cálculo do valor-p do teste neuropsicológico *Stroop* considerando resultados brutos entre participantes portadores de Esclerose Múltipla e participantes controles. Os participantes pacientes com média de 32,190 e os participantes controles apresentando média de 27,933. O cálculo foi efetuado presumindo variâncias equivalentes e o resultado de valor-p foi de 0,054. Cabe lembrança de que o teste Stroop considera o tempo total para o participante responder a terceira tarefa do teste. O resultado mostra, portanto, que os sujeitos controles responderam a tarefa em menor tempo. Estatisticamente, portanto, ao nível de significância de 5%, não é possível afirmar que existam diferenças entre as variâncias dos grupos participantes. Observa-se, contudo, que o resultado é próximo do estatisticamente significativo. A rigor, pode-se afirmar que há significância ao nível de 6%.

Tabela 12 – Cálculo do valor-p do teste neuropsicológico Stroop considerando resultados brutos entre participantes portadores de Esclerose Múltipla e participantes controles

	Stroop_P	Stroop_C
Média	32,190	27,933
Variância	107,279	139,512
Valor-p	0,054	

Teste de Memória Visual Tardia (WMS)

A Tabela 13 mostra cálculo do valor-p do teste neuropsicológico Memória Visual Tardia – MVT – considerando resultados brutos entre participantes portadores de Esclerose Múltipla e participantes controles. Os participantes pacientes com média de 30,166 e os participantes controles apresentando média de 32,766. O cálculo das duas amostras foi efetuado presumindo variâncias equivalentes e o resultado de valor-p foi de 0,073. Estatisticamente, portanto, não é possível afirmar ao nível de 5% de significância, que as médias são diferentes. Ou seja, a diferença entre pacientes e controles no teste neuropsicológico MVT não é estatisticamente significativa entre os grupos participantes.

Tabela 13 - Cálculo do valor-p do teste Memória Visual Tardia – MVT – considerando resultados brutos entre participantes portadores de Esclerose Múltipla e participantes controles

	MVT_P	MVT_C
Média	30,166	32,766
Variância	61,264	46,322
Valor-p	0,073	

Teste neuropsicológico Memória Verbal Tardia (MVeT)

A Tabela 14 mostra cálculo do valor-p do teste neuropsicológico Memória Verbal Tardia – MVeT – considerando resultados brutos entre participantes portadores de Esclerose Múltipla e participantes controles. Os participantes pacientes com média de 19,738 e os participantes controles apresentando média de 25,866. O cálculo das duas amostras foi efetuado presumindo variâncias equivalentes e o resultado de valor-p foi de 0,00026. Estatisticamente, portanto, é possível afirmar ao nível de 1% de significância, que as médias são diferentes. Ou seja, a diferença entre pacientes e controles no teste neuropsicológico MVeT é estatisticamente significativa entre os grupos participantes.

Tabela 14 – Cálculo do valor-p do teste Memória Verbal Tardia – MVeT – considerando resultados brutos entre participantes portadores de Esclerose Múltipla e participantes controles

	MVeT_P	MVeT_C
Média	19,738	25,866
Variância	49,515	50,050
Valor-p	0,00026	

4.1.3 Levantamento dos dados dos testes de fluência verbal e nomeação em comparação com os demais testes do grupo de participantes com esclerose múltipla

A Tabela 15 mostra as correlações entre os resultados dos testes neuropsicológicos do grupo de participantes com Esclerose Múltipla, em especial dos resultados dos testes de fluência verbal – FAS e Animais – em relação aos demais testes.

Tabela 15 – Correlações dos resultados dos testes neuropsicológicos do grupo de participantes com Esclerose Múltipla

	Cubos	Cubos RP	Dígitos	Dígitos RP	QIE	Stroop	Stroop EP	MVT	MVT EP	MVeT	MVeT EP	Vocab	Vocab EP	Animais	Animais EP	FAS	FAS EP	Boston
Cubos	1																	
Cubos RP	0,916**	1																
Dígitos	0,096	0,197	1															
Dígitos RP	-0,028	0,145	0,949**	1														
QIE	0,690**	0,843**	0,356*	0,376*	1													
Stroop	-0,476**	-0,419**	-0,212	-0,107	-0,345*	1												
Stroop EP	0,386*	0,459**	0,190	0,139	0,412**	-0,862**	1											
MVT	0,594**	0,464**	0,189	0,094	0,340*	-0,411**	0,221	1										
MVT EP	0,567**	0,481**	0,182	0,101	0,364*	-0,395*	0,262	0,983**	1									
MVeT	0,429**	0,400	0,087	0,016	0,492**	-0,330*	0,205	0,491**	0,467**	1								
MVeT EP	0,369**	0,381**	0,092	0,038	0,499**	-0,306*	0,251	0,449**	0,451**	0,978**	1							
Vocab.	0,400**	0,397*	0,125	0,071	0,642**	-0,245	0,290	0,201	0,211	0,593**	0,620**	1						
Vocab. EP	0,105	0,282	0,391*	0,496**	0,741**	-0,093	0,147	0,043	0,062	0,431**	0,459**	0,654**	1					
Animais	0,381*	0,347*	-0,048	-0,098	0,331*	-0,321*	0,300*	0,486**	0,475**	0,559**	0,590**	0,403**	0,173	1				
Animais EP	0,248	0,224	-0,063	-0,057	0,156	-0,210	0,187	0,457**	0,447**	0,328*	0,338*	0,133	0,028	0,834**	1			
FAS	0,467**	0,414**	0,196	0,107	0,496**	-0,437**	0,418**	0,465**	0,459**	0,616**	0,620**	0,686**	0,381*	0,642**	0,438**	1		
FAS EP	0,362*	0,320*	0,137	0,091	0,402**	-0,361*	0,348*	0,454**	0,450**	0,529**	0,526**	0,550**	0,330*	0,647**	0,514**	0,907**	1	
Boston	0,221	0,269	0,404**	0,390*	0,350*	-0,248	0,264	0,059	0,035	0,191	0,175	0,326	0,350	0,213	0,096	0,389*	0,403**	1

* Correlação significativa ao nível de 0,05 (ou seja, 5%).

** Correlação significativa ao nível de 0,01 (ou seja, 1%).

Os cálculos de correlação de Peirce¹⁹ envolvendo os resultados brutos do teste de Fluência Verbal Fonológica (FAS) em relação aos resultados brutos dos demais testes mostram, conforme pode-se visualizar na Tabela 8, as seguintes correlações: QIE: 0,496**; Stroop: -0,437**; MVT: 0,465**; MVeT: 0,616**; Animais: 0,642**; Boston: 0,389*.

Os cálculos de correlação que envolve o outro teste de Fluência Verbal, a semântica (categoria Animais), considerando os resultados brutos em relação aos demais testes apresentam os seguintes resultados: QIE: 0,331*; Stroop: -0,321*; MVT: 0,486**; MVeT: 0,559**; FAS: 0,642**; Boston: 0,213.

Outra perspectiva de observação deste trabalho é o teste de nomeação, precisamente o teste neuropsicológico de nomeação BNT. Os cálculos de correlação de Peirce envolvendo os resultados brutos do teste BNT em relação aos resultados brutos dos demais testes apresentam os seguintes resultados: QIE: 0,350*; Stroop: -0,248; MVT: 0,059; MVeT: 0,191; Animais: 0,213; FAS: 0,389*.

4.1.4 Levantamento dos dados dos testes neuropsicológicos considerando as variáveis sexo e escolaridade entre participantes com Esclerose Múltipla

Com é possível ver na Tabela 16, os dados foram tratados considerando a variável escolaridade entre os participantes com Esclerose Múltipla. Consideraram-se os resultados do subtteste Vocabulário²⁰ nesta seção justamente pelo fato de a variável escolaridade ser distintiva nesse teste. Através do Teste ANOVA foi possível constatar

¹⁹ Os cálculos deste estudo foram realizados pelo Prof. Dr. Lori Viali, professor titular da Faculdade de Matemática da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS.

²⁰ Cabe a ressalva que neste trabalho os dados do subtteste Vocabulário estão sendo tratados como parte do Quociente de Inteligência Estimado, que leva em conta, ainda, os resultados do teste Cubos.

que a diferença entre os níveis de escolaridade foi estatisticamente significativa apenas no subteste Vocabulário (valor-p 0,001). A diferença não foi significativa entre os níveis de escolaridade para QIE (valor-p 0,093), Stroop (valor-p 0,222), MVT (valor-p 0,943), MVeT (valor-p 0,061), Animais (valor-p 0,461), FAS (valor-p 0,058) e Boston (valor-p 0,404).

Tabela 16 – Médias entre participantes com Esclerose Múltipla considerando a variável escolaridade

Escolaridade		QIE	Stroop	MVT	MVeT	Vocab	Animais	FAS	Boston
1º grau inc.	RB	97	41,75	29	14,2	35,5	14	20,2	14
	EP		-1,9	0,1	-0,9	8,7	-0,3	-1,1	
1º grau	RB	98,5	32,9	30,9	16,7	38,5	16,6	24,7	14,4
	EP		-1,3	0,3	-0,5	9,5	-0,2	-1,1	
2º grau	RB	104,4	31,1	30,5	21,3	47,7	17,7	32,9	14,6
	EP		-0,8	0,2	0,0	10,8	-0,6	-0,8	
Superior	RB	109,9	28,9	28,9	23,3	50,9	16,0	36,4	14,4
	EP		0,1	0,2	0,4	11,7	-1,1	-0,6	

Para o tratamento dos resultados do subteste Vocabulário, considerando as quatro variáveis (1º grau, completo e incompleto, 2º grau e superior), utilizou-se o teste POST HOC – LSD. Esse tratamento estatístico é indicado para comparações múltiplas, neste caso, de quatro elementos.

As diferenças constatadas foram entre:

- a) 1º grau inc. e 2º grau, ao nível de significância de 5%, com valor-p de 0,003;
- b) 1º grau inc. e escolaridade superior, ao nível de significância de 1%, com valor-p de 0,001;
- c) 1º grau e 2º grau, ao nível de significância de 1%, com valor-p de 0,001;
- d) 1º grau e superior, ao nível de significância de 1%.

Retomando as variáveis principais deste estudo, a saber, fluência verbal e nomeação, é relevante retomar os valores de p correspondentes, Animais (0,461), FAS (0,058) e Boston (0,404), para ratificar a diferença estatisticamente não significativa entre os grupos participantes considerando a variável escolaridade.

Na Tabela 17 é possível ver as médias entre participantes com Esclerose Múltipla considerando a variável sexo. Ao aplicar o teste-F constatou-se que, para os testes QIE e MVeT, o teste-t deveria considerar variâncias diferentes e os demais testes variâncias equivalentes. Os resultados estatísticos do teste-t apontaram que nenhuma diferença foi estatisticamente significativa considerando a variável sexo. Os resultados de valor-p foram os seguintes: QIE (0,519), Stroop (0,359), MVT (0,755), MVeT (0,170), Animais (0,072), FAS (0,641), Boston (0,826).

Tabela 17 – Médias entre participantes com Esclerose Múltipla considerando a variável sexo

sexo		QIE	Stroop	MVT	MVeT	Animais	FAS	Boston
F	RB	102,4	32,9	30,4	20,8	17,4	30,6	14,4
	EP		-1,0	0,2	0,0	-0,5	-0,8	
M	RB	106,0	29,1	29,4	15,4	14,3	28,3	14,5
	EP		-1,3	0,1	-0,7	-0,6	-0,9	

Retomando as variáveis principais deste estudo, a saber, fluência verbal e nomeação, é relevante retomar os valores de p correspondentes, Animais (0,072), FAS (0,641) e Boston (0,826), para ratificar a diferença estatisticamente não significativa da variável sexo entre os participantes com Esclerose Múltipla.

4.2 LEVANTAMENTO DOS DADOS DO ESTUDO B

Em entrevista com a participante, doravante chamada de Leandra, acompanhada por sua mãe e seu filho de 3 anos, foi possível conhecer o histórico da manifestação da doença e as limitações de linguagem objeto deste estudo. A participante do estudo de caso alega que sempre teve muita dor de cabeça desde os cinco anos de idade, sendo essa a razão de procurar avaliação neurológica anos mais tarde. As dores se manifestavam em picos e normalmente eram acompanhadas de vômitos e dor nos olhos. O diagnóstico definitivo de Esclerose Múltipla ocorreu em 2007 através de ressonância magnética, inicialmente classificada como Surto-Remissão, também denominada de Remitente-Recorrente, a manifestação mais comum de Esclerose. Na oportunidade do diagnóstico a participante engravidou atrasando o tratamento medicamentoso, iniciado em 2008 após o parto do filho.

Em 2010, ocorreram dois surtos, o primeiro em setembro e o segundo em outubro. A recuperação foi razoável, o que a impediu de voltar ao trabalho. A Leandra alega que os sintomas ficaram mais evidentes depois dos surtos: especialmente cansaço/fadiga, certa dificuldade para caminhar e tremores, especialmente nas mãos.

Questionada sobre alguma alteração ou limitação na comunicação a resposta foi positiva. Segundo a participante, a fala ocorre mais devagar e demora um pouco pra dizer aquilo que quer, muitas vezes, ela alega que se “enrola”. Nas palavras da participante, “tem coisas que eu vou falar e não sai. Eu sei o que eu quero dizer, mas não sai”.

Para identificar a dominância manual aplicou-se o teste de dominância manual versão modificada de Annet, 1967 (*in* BRIGGS e NEBES, 1975). O resultado foi de +12 mostrando que a participante é destra. Segundo ela, o único irmão e os pais também são destros. Nunca

sofreu traumatismo craniano. Segundo ela não manifestação de outras doenças, exceto alguns picos de depressão. As drogas de que faz uso são apenas as medicamentosas e exclusivamente as indicadas por profissionais.

A seguir é possível visualizar os resultados da aplicação da bateria de testes neuropsicológicos em 23 de novembro de 2010²¹. Esses resultados foram recuperados do banco de dados do Ambulatório de Neuroimunologia do São Lucas da PUCRS²². Resultados:

- QI Estimado (Vocabulário e Cubos): resultado bruto 20, valor do QIE 100, classificação considerada como média;

- a) Cubos: escore bruto 24, resultado ponderado 10, classificação considerada como média;

- b) Vocabulário: escore bruto 34, resultado ponderado 10, classificação considerada como média;

- Memória verbal tardia: resultado bruto 18, desvio padrão -0,4, classificação considerada como normal;

- Memória visual tardia: resultado bruto 13, desvio padrão -2,6, considerada como alterada;

- Stroop Test (atenção e capacidade de inibição de respostas não adequadas): resultado bruto 32 segundos, desvio padrão -0,7, classificação considerada como normal;

- Fluência verbal fonológica – FAS: resultado bruto 19, desvio padrão -2, classificação considerada como alterada;

- Fluência verbal semântica – categoria *Animais*: resultado bruto 11, desvio padrão -2, classificação considerada como alterada;

- Nomeação – Boston Naming Test: 15/15, classificação considerada como normal.

²¹ A bateria de testes foi aplicada pela equipe de neuropsicólogos coordenados pela Profª. Dra. Mirna Wetters Portuêz.

²² Atualmente o banco de dados está sob coordenação do Prof. Dr. Irenio Gomes Filho, professor titular da faculdade de Medicina da PUCRS.

Conforme é possível visualizar na Fig. 8, a participante apresentou nível importante de disgrafia em atividade de cópia. Segundo a participante, a disgrafia torna-se mais importante no decorrer de cópias longas. Ainda, afirma que a caligrafia fora significativamente melhor na juventude.

Certo dia, a lebre desafiou a tartaruga para uma corrida, alegu mentando que era mais rápida, que a tartaruga nunca a venceria

Figura 8 – Fragmento de cópia textual da participante

Em análise à gravação de áudio em situação de leitura, observou-se que o fenômeno da disartria não é evidente. O que se observa é leve lentidão ao ler com breves pausas. Inquirida pelo pesquisador sobre a constatação, a participante alega não considerar que a doença tenha interferido nesse fenômeno. Com base no depoimento da participante e na constatação de que esse fato também é observável em normais, não é possível afirmar que há algum nível de disartria na participante deste estudo, pelo menos nesse estágio de desenvolvimento da doença.

A análise da gravação de áudio em que foi solicitado à participante falar sobre sua vida, observou-se que, mesmo com assunto tão amplo e com estímulo do pesquisador através da pergunta '*o que mais?*', o depoimento foi de apenas 85 segundos. Observou-se que, em relação à sintaxe, são frases curtas e na ordem direta, não houve subordinações e há poucas coordenações. Em duas situações dessa amostra as frases ficaram incompletas e foram seguidas da expressão *né?*.

Na Fig. 9²³ é possível visualizar múltiplas regiões cerebrais, em que o sinal é diminuído na substância branca, conhecido na literatura como “buracos negros”, tradução do inglês *Black Hole*, lesões típicas de Esclerose Múltipla e indicação de possível presença de placas²⁴.

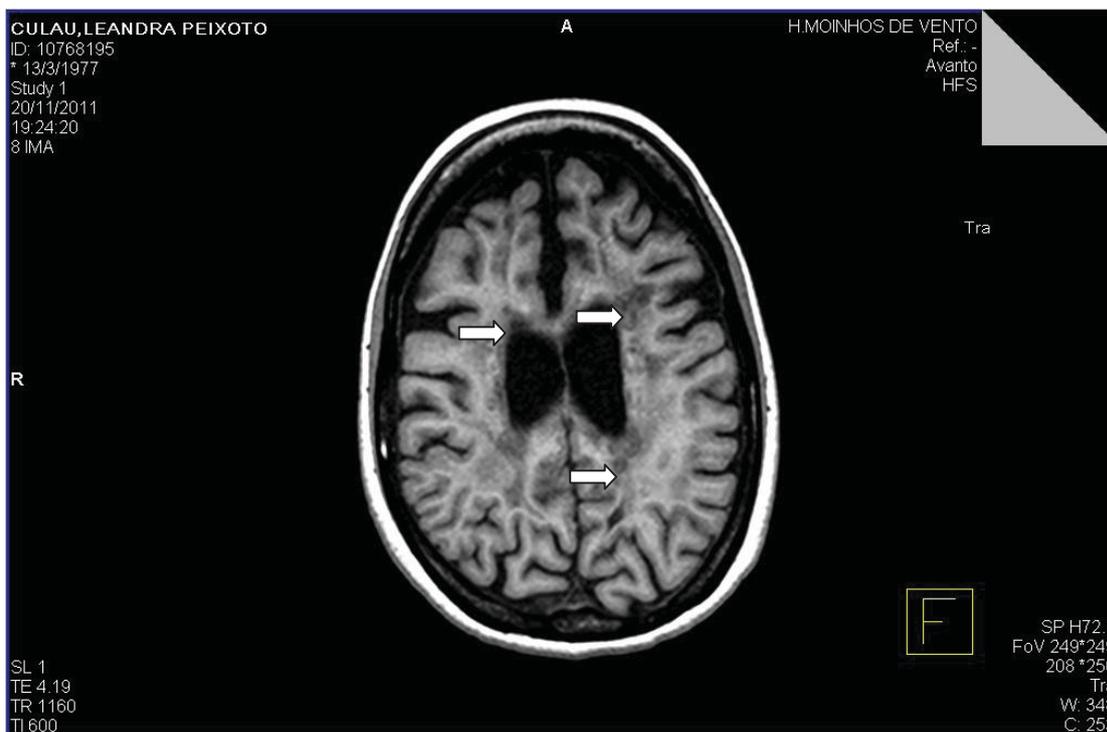


Figura 9 – Áreas identificadas com possíveis placas

²³ As imagens são da participante deste estudo. Para obtenção das mesmas foi utilizado o aparelho Siemens, Magnetom Vision da Alemanha, 1,5 Tesla, instalado no Hospital Moinhos de Vento em Porto Alegre.

²⁴ A interpretação das marcas denominadas “buracos negros” foi feita pelo Prof. Dr. Jeferson Becker, a quem gentilmente agradeço.

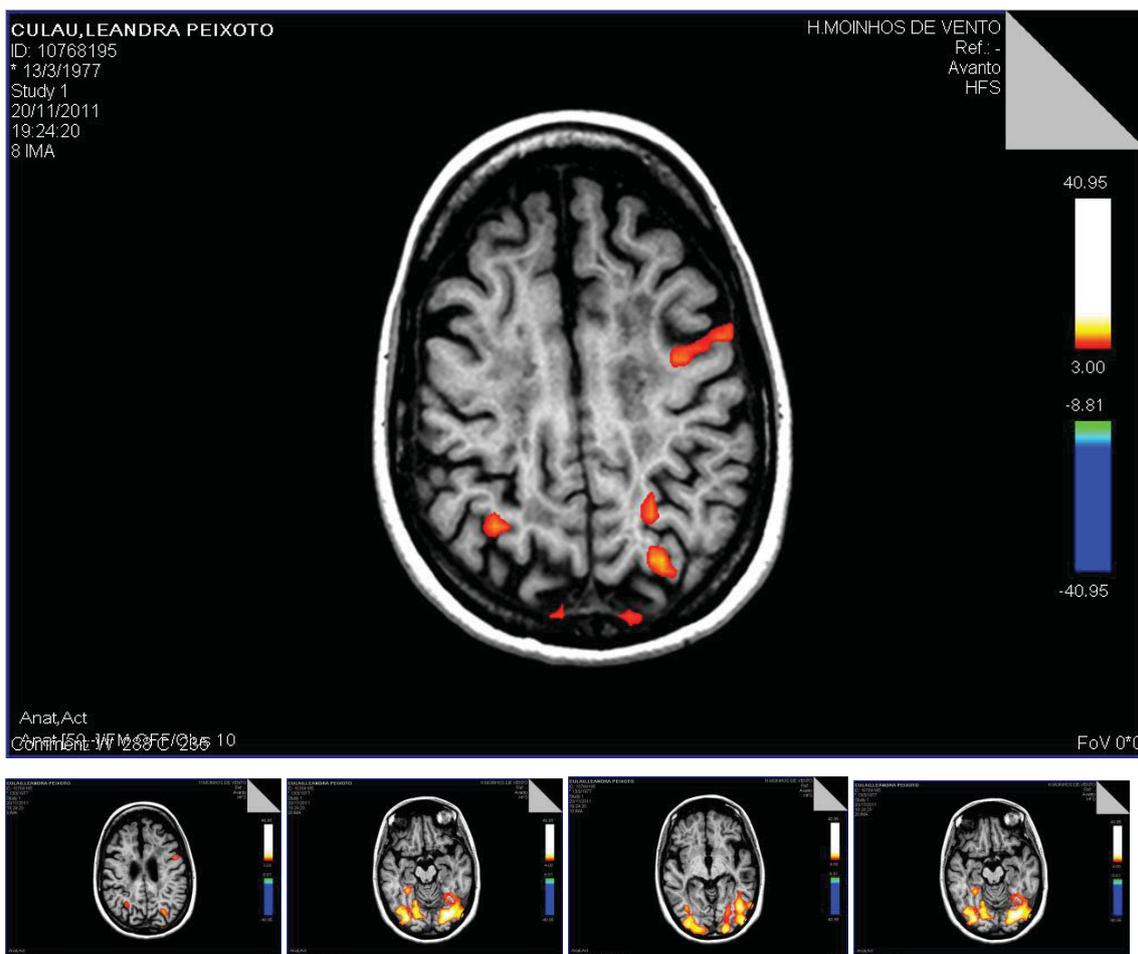


Figura 10 – Neuroimagem em atividade de nomeação – axial TH3

No que diz respeito à ativação em tarefa de nomeação, é possível ver nas imagens importante ativação parieto-occipital e leve ativação na área de Wernicke. Na imagem maior da Fig. 10 é possível ver ativação em área que compreende área de Wernicke, hemisfério esquerdo, e alguns pontos de ativação na área denominada parieto-occipital, correspondentes aos lobos parietal e occipital, importante área de processamento visoespacial. Nas imagens menores, as ativações nessas áreas são mais evidentes. Cabe a lembrança de que, na aquisição das neuroimagens que correspondeu à nomeação, a participante através de espelho visualizou as imagens projetadas em tela próximo aos seus pés. Embora a participante tenha apresentado certa dificuldade visual,

observou-se em teste que as figuras tinham tamanho suficiente para serem nomeadas sem dificuldade pela participante.



Figura 11 - Neuroimagem em atividade de fluência verbal fonológica – axial TH3

Em relação à ativação em tarefa de fluência verbal fonológica, acima, é possível ver nas imagens ativações nas áreas consideradas clássicas de processamento da linguagem: Broca e Wernicke, ambas no hemisfério esquerdo. Cabe lembrar que o hemisfério à direita na neuroimagem é o hemisfério esquerdo da participante.

É possível constatar, ainda, na imagem maior da Fig. 11, outros dois aspectos: a) há importante diminuição da massa encefálica do

cérebro, especialmente nos lobos temporais e b) há ativação na área correspondente à área de Broca no hemisfério direito.

Em relação à ativação em tarefa de fluência verbal semântica, é possível ver, nas imagens da Fig.12, ativação especialmente na área de Wernicke, no hemisfério esquerdo.

É possível constatar, ainda, na imagem maior da Fig. 12, outros dois aspectos: a) a ativação é mais distribuída em relação à ativação em tarefa de fluência verbal fonológica e b) é possível constatar ativação também no hemisfério direito.



Figura 12 - Neuroimagem em tarefa de fluência verbal semântica – axial

TH3

Com a finalidade de testar a velocidade de processamento, adaptou-se o teste PASAT, normalmente aplicado nas versões 2 e 3 segundos, para os intervalos de 4 e 5 segundos. O resultado referência foi o estudo de Rodrigues e equipe (2008) cuja média de indivíduos controles foi 36,58 para a versão 3 segundos e 28,83 para a versão 2 segundos. A participante deste estudo obteve escore de 20 para a versão 2 segundos, 26 para a versão 3 segundos, 33 para a versão 4 segundos e 42 para a versão 5 segundos. Ou seja, o que a participante conseguiu na versão 4 segundos ainda é pouco inferior da média dos sujeitos de Rodrigues e equipe (2008) para 3 segundos.

5 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

5.1 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS DO ESTUDO A

5.1.1 Análise e discussão dos dados sob a perspectiva da representatividade dos participantes

Dos pacientes deste estudo há 4,25 mulheres para cada homem. Em relação aos participantes controles a relação é 2,33 mulheres para cada homem, representado em percentuais na Fig. 13. A maior representatividade de mulheres neste estudo sustenta achados que sugerem a genética como um dos elementos da etiologia da Esclerose Múltipla. Brassington e Marsh (1998) e Fernández (2000) apontam que as mulheres são mais propensas a desenvolver a doença e parentes de indivíduos afetados têm risco significativamente maior de incorrência. Callegaro (2000) estima que a incidência no Brasil seja em torno de 15 casos da doença para 100.000 habitantes. Desses, 20,1 casos para 100.000 envolvem o sexo feminino, e 8,5 para 100.000 relacionam-se ao sexo masculino, portanto, 2,36 mulheres para cada homem, o que posiciona o Brasil entre as áreas de frequência média da doença²⁵.

²⁵ A literatura tem mostrado que a incidência de Esclerose Múltipla nas zonas frias do planeta é maior que as zonas quentes.

Observa-se que quase metade dos participantes com Esclerose Múltipla, 47,70%, tem o 2º Grau, contudo, esse dado não revela tendência de maior incidência em pessoas com esse nível de escolaridade dado que a maior parte dos brasileiros jovens no Rio Grande do Sul tem o Ensino Médio completo. Não é possível afirmar, com base nas características dos dados que compõem este estudo, que há relação entre manifestação da doença e nível de escolaridade.

O nível de escolaridade, contudo, supondo que participantes com maior escolaridade têm maior atividade e intensidade intelectual, poderá influenciar no retardamento do aparecimento dos sintomas ou na sua minimização. Izquierdo (2002) sugere que a atividade cognitiva traz profundos benefícios para a memória tanto em indivíduos saudáveis quanto em indivíduos com alguma patologia. Como uma das atividades cognitivas privilegiadas o pesquisador sugere a leitura.

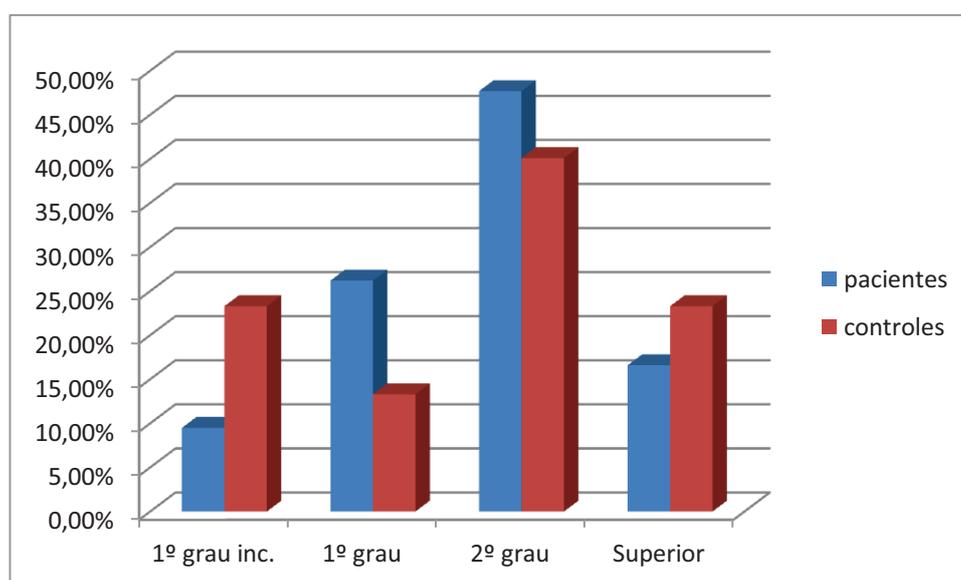


Figura 13 – Representatividade dos participantes pela escolaridade em números percentuais

A análise da faixa etária dos portadores de Esclerose Múltipla mostra que 12 participantes, do total de 42, têm menos de 30 anos de idade. Esses dados são reveladores de outra característica da doença: acomete adultos jovens e de meia idade (RAO, 1986; McDONALD e RON, 1999). Segundo O'Connor (2002), o surgimento da doença ocorre, em aproximadamente 70% dos casos, entre 20 e 40 anos de idade, sendo o pico de incidência localizado entre 23 e 24 anos. Segundo mesmo pesquisador, o início da patologia antes de 15 e depois de 50 anos é raro. Na Fig. 14, é possível visualizar a representatividade dos participantes por faixa etária.

Cabe lembrar, ao confrontar a faixa etária dos participantes com os dados da literatura, que a idade aqui registrada corresponde à idade na oportunidade da última avaliação, ou seja, são participantes com diagnóstico de Esclerose Múltipla há alguns anos. Abaixo é possível visualizar a representatividade dos participantes por faixa etária.

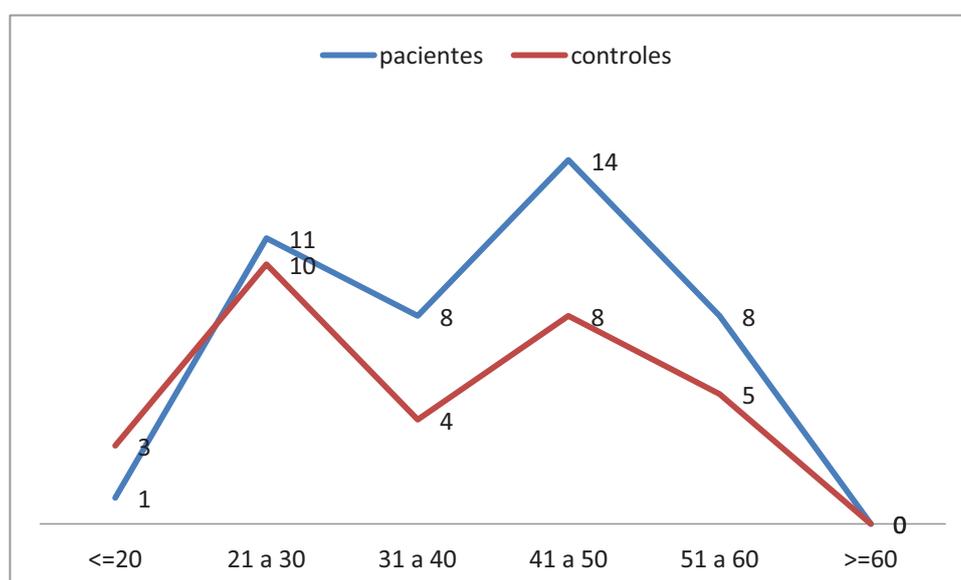


Figura 14 – Representatividade dos participantes por faixa etária

5.1 2 Análise e discussão das médias dos resultados dos testes neuropsicológicos entre participantes pacientes e participantes controles

Nas Tabelas 6 e 7 é possível constatar, com exceção do teste de nomeação BNT, que em todos os demais resultados há vantagem dos participantes controles em relação aos portadores de Esclerose Múltipla. Numa análise superficial chama a atenção que no teste Stroop a média dos pacientes é maior do que a dos participantes controles, 32,2 e 27,9, controles e pacientes, respectivamente. O resultado, contudo, é de tempo levado pelo indivíduo em segundos na execução da 3ª tarefa do teste. Tal fenômeno fica claro ao considerar o escore padrão em que os participantes controles apresentam -0,4 enquanto os pacientes apresentam -0,9. Isto significa que quanto mais o desvio padrão se afasta de 1, maior a dificuldade, mais tempo levaram para executar a tarefa.

O valor-p do teste de Fluência Verbal Fonológica foi de 0,007 para escores brutos e 0,013 para escores ponderados. Estatisticamente, portanto, ao nível em torno de 1%, é possível afirmar que os participantes com Esclerose Múltipla apresentam menos fluência verbal fonológica em relação aos participantes controles, considerando escores brutos. O valor-p do teste de Fluência Verbal Semântica para a categoria animais foi de 0,032 para escores brutos. Os resultados mostram, então, que a fluência verbal nos pacientes está mais afetada em relação ao grupo controle. Ou seja, os participantes pacientes deste estudo são menos fluentes que participantes controles, confirmando constatação empírica de profissionais envolvidos em avaliação neuropsicológica de portadores de Esclerose Múltipla. As razões desses resultados podem estar associadas à redução da velocidade de processamento e ao comprometimento motor envolvido na expressão verbal. Essa relação será discutida mais adiante.

Os resultados deste estudo estão de acordo com Henry e Beatty (2006) que, em análise com 3673 sujeitos, mapearam os déficits em testes de fluência fonêmica e semântica de participantes com Esclerose

Múltipla em relação a um grupo de controle e constataram que os participantes com Esclerose Múltipla tinham as fluências fonêmica e semântica parcialmente comprometidas.

Na comparação entre medidas de fluência fonêmica e semântica, Beatty, (2002) e Parry e colaboradores (2003) têm sugerido que a fluência verbal fonêmica é a mais afetada pela doença (NOCENTINI e colaboradores, 2001). Maior comprometimento na fluência verbal semântica também tem sido relatada (FOONG e colaboradores, 1997). Observou-se neste estudo que a diferença entre os grupos, pacientes e controles, é mais importante na fluência fonológica (valor-p 0,0072) em relação à fluência semântica (valor-p 0,032), estando de acordo, então, com os primeiros pesquisadores.

Henry e Beatty (2006) ressaltam que as medidas de fluência verbal podem estar entre as medidas neuropsicológicas mais sensíveis para portadores de Esclerose Múltipla. Vlaar e Wade (2003), em avaliação com pacientes com Esclerose Múltipla, constataram que o teste de Fluência Verbal Fonológica (FAS) é importante avaliação para compor diagnóstico de Esclerose Múltipla.

Pelo fato de ambos os escores em fluência, semântica e fonológica, apresentarem dados estatisticamente diferentes entre os dois grupo deste estudo, pacientes e controles, é possível afirmar que os resultados deste estudo reforçam a tese de Beatty (2002) quando esse pesquisador defende que o teste de Fluência Verbal Fonológica pode ser substituído pelos testes de Fluência Verbal Semântica (nomes de animais e partes do corpo) sem prejuízo.

Em relação aos resultados do Teste de Nomeação (Boston Naming Test – BNT), os cálculos estatísticos permitem afirmar que a diferença entre os grupos participantes não é significativa, ou seja, não há diferença estatística nos escores deste teste neuropsicológico entre pacientes e controles. Uma das razões de os pacientes mostrarem capacidade de nomeação equivalente ao grupo controle pode estar no

fato de o teste de nomeação não envolver tempo limite, não impondo demanda cognitiva expressiva de velocidade de processamento. Em relação a possíveis déficits em nomeação, esses resultados estão de acordo com Henry e Beatty (2006), os quais constataram que os participantes com Esclerose Múltipla apresentaram déficits em fluência verbal, tanto fonêmica quanto semântica, e esses déficits foram maiores do que o déficit em teste de nomeação.

No que diz respeito aos resultados do Quociente de Inteligência Estimado, o cálculo do valor-p entre os grupos participantes foi de 0,079. Estatisticamente, portanto, não é possível afirmar que as médias dos grupos sejam diferentes. Isso mostra que, de maneira geral, a inteligência não é afetada em pacientes com Esclerose Múltipla, considerando a totalidade do grupo, ou seja, pacientes sintomáticos e assintomáticos. Talvez a diferença seria significativa se a comparação fosse apenas com pacientes com sintomas da doença.

Em relação ao teste Stroop, o valor-p foi de 0,054, mostrando que a diferença não foi significativa ao nível de 5%, contudo, a rigor, é possível afirmar que foi significativo ao nível de 6%. Embora não seja estatisticamente significativa, a diferença é importante. Em escores brutos, os participantes pacientes apresentaram média de 32,190 e os participantes controles média de 27,933. Ou seja, os participantes controles realizaram a tarefa do Stroop em menor tempo. Chamou a atenção o fato de a diferença não ser estatisticamente significativa nos participantes deste estudo, pois o Stroop considera o tempo de realização da tarefa, impondo importante demanda na velocidade de processamento e na inibição de respostas automáticas. Claro está, contudo, que o valor-p 0,054 está bastante próximo do estatisticamente significativo.

Em relação à memória, o valor-p do teste de Memória Visual Tardia (MVT) foi de 0,073. Ou seja, embora tenha se observado diferença entre os grupos, a diferença entre as médias dos dois grupos participantes não foi significativa. Em relação à Memória Verbal Tardia (MVeT), o valor-p foi

de 0,00026, ou seja, ao nível de 1% de significância, as médias são diferentes entre os grupos participantes deste estudo. Os resultados do teste MVT sugerem que a memória não é afetada em pacientes com Esclerose Múltipla. Por outro lado, os resultados do teste MVeT sugerem que a memória é afetada nos participantes pacientes deste estudo. Com base nesse aspecto, é possível especular para a situação de a memória verbal tardia estar associada ao hemisfério dominante para linguagem e, conseqüentemente, ser a memória mais suscetível de sofrer prejuízos.

Observou-se, nesta seção, na comparação entre participantes pacientes e participantes controles, que:

a) não houve diferença estatística nos seguintes testes: Boston (não houve diferença numérica), QIE (valor-p 0,079), Stroop (valor-p 0,054) e MVT (valor-p 0,073);

b) houve diferença estatística ao nível de 5% de significância: Fluência Verbal Semântica – categoria Animais (valor-p 0,032);

c) houve diferença estatística ao nível de 1% de significância: Fluência Verbal Fonológica (valor-p 0,007) e MVeT (valor-p 0,00026).

Ou seja, considerando as variáveis com base nos resultados entre o grupo portadores de Esclerose e o grupo controle é possível afirmar que a fluência verbal é prejudicada em pacientes com Esclerose Múltipla, contudo, esse déficit em fluência não significa déficit em outras medidas cognitivas não verbais. Embora houve déficit importante em fluência em pacientes com Esclerose Múltipla, não houve déficit em inteligência e em memória visual. O déficit ocorreu em memória verbal tardia e não houve déficit em memória visual tardia. Cabe a ressalva que o teste Stroop, aqui considerado sob teste que avalia velocidade de processamento está no limiar da significância ao nível de 5%. O valor-p de 0,054 permite afirmar que ao nível de 6% é possível afirmar que a diferença é estatisticamente positiva entre os dois grupos no teste Stroop.

Com esses resultados é possível considerar as duas primeiras hipóteses do estudo A, a saber:

1 – Há prejuízo em escores em testes de fluência verbal e nomeação dos participantes com Esclerose Múltipla em relação ao grupo de controle.

2 – Há prejuízo em escores de testes cognitivos – memória e velocidade de processamento – dos participantes com Esclerose Múltipla em relação ao grupo de controle.

A primeira hipótese se confirma no que diz respeito ao prejuízo em escores de fluência verbal, tanto fonológico quanto semântico. Não houve prejuízo, contudo, no que diz respeito ao teste de nomeação. Há, portanto, confirmação parcial da primeira hipótese.

A segunda hipótese de que há prejuízo em escores de testes cognitivos, especialmente memória e velocidade de processamento, a confirmação também foi parcial. No que diz respeito à memória, houve diferença estatística entre os grupos ao nível de 1% de significância para memória Verbal Tardia, também chamada de Memória Lógica, e não houve diferença estatística no teste de Memória Visual Tardia. Os resultados do Stroop, teste que avalia entre outros aspectos velocidade de processamento, estiveram no limiar da significância estatística ao nível de 5% com valor-p 0,054. A confirmação dessa hipótese foi, portanto, parcial.

5.1.3 Análise e discussão dos resultados dos testes neuropsicológicos de fluência verbal e nomeação em comparação com os demais testes do grupo de participantes com Esclerose Múltipla

Os cálculos mostraram correlação significativa, ao nível de 1%, entre Fluência Verbal Fonológica em relação a QIE (0,496**), Stroop (-0,437**), MVT (0,465**), MVeT (0,616**), e Animais (0,642**). Ao nível de 5% houve correlação significativa com o teste de nomeação *BNT* (0,389*).

É possível ver na Fig. 15 a dispersão nos testes FAS e Memória Verbal Tardia.

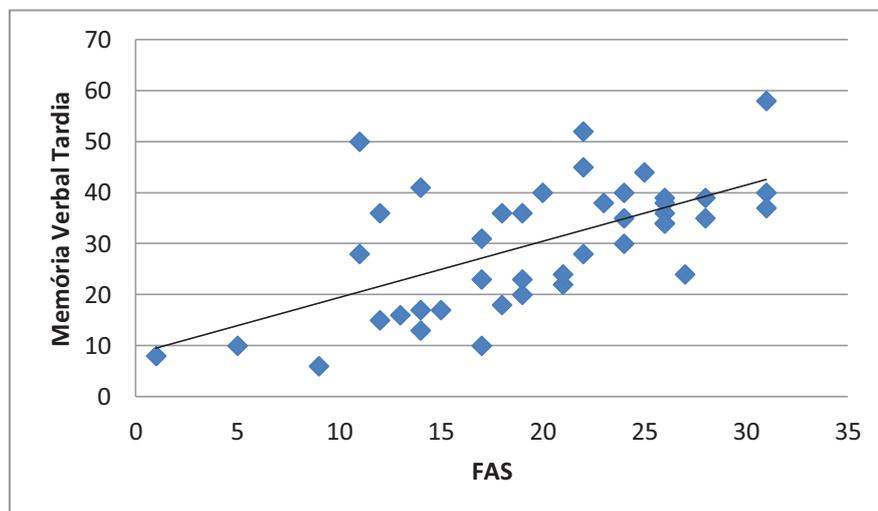


Figura 15 – Dispersão dos resultados dos participantes pacientes considerando FAS e Memória Verbal Tardia

Entre Fluência Verbal Semântica – categoria Animais – e os demais testes, a correlação foi estatisticamente positiva, ao nível de 1%, entre MVT (0,486**), MVeT (0,559**) e FAS (0,642**). Ao nível de 5 % a correlação foi positiva com QIE: 0,331* e Stroop: -0,321*. Não houve correlação apenas com o Boston (0,213).

Intriga nesta análise a relação entre fluência verbal e QIE. Na relação entre portadores de Esclerose múltipla, os déficits em fluência verbal também são acompanhados, em certa medida, por déficits em inteligência. A razão da expressão “em certa medida” é pela significância da fluência com QIE estar ao nível de 5% e não ao nível de 1%. É intrigante porque esse aspecto não se confirma na relação entre grupo de portadores de Esclerose e grupo de controle, em que a diferença entre os grupos em fluência verbal foi significativa e, em relação à inteligência, não se observou diferença significativa.

Nessa mesma perspectiva de análise, agora analisando a relação entre fluência verbal e memória, considerando apenas portadores de Esclerose Múltipla, os resultados indicam que déficits em fluência verbal também são acompanhados por déficits em memória. Por outro lado, considerando o grupo de pacientes com o grupo controle, déficits em fluência verbal apenas foram acompanhados de déficits em memória verbal (MVeT), também chamada de memória lógica, e não com déficits em memória visual (MVT). Claro deve estar que foram considerados para este estudo apenas os resultados de memória tardia, ou seja, após a aplicação dos instrumentos de avaliação, os resultados de recordação considerados foram os coletados 30 minutos após a aplicação.

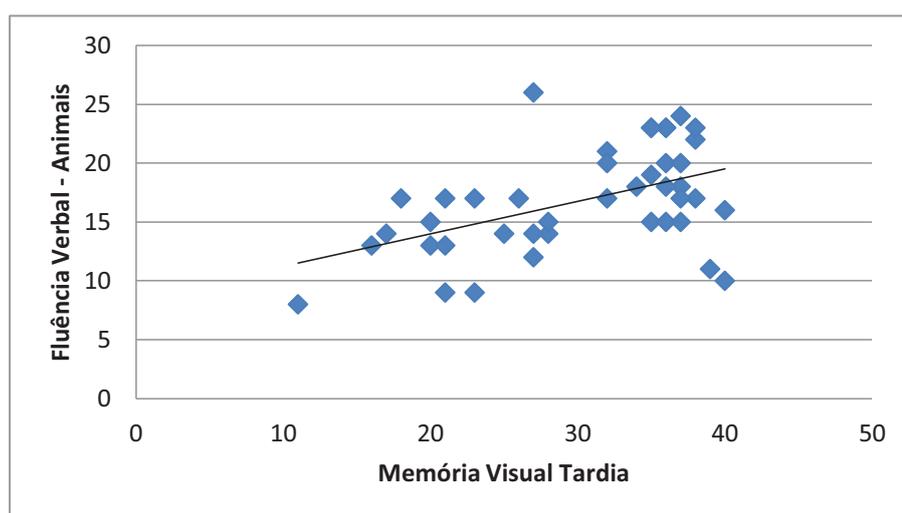


Figura 16 – Dispersão dos resultados dos participantes pacientes considerando Fluência Verbal – Animais – e Memória Visual Tardia

Exceto com o teste BNT, os testes de Fluência Verbal correlacionam-se com os demais testes. Cabe ênfase aqui: a correlação foi estatisticamente significativa entre os testes de fluência verbal e o teste Stroop. Este último avalia, entre outros aspectos, a velocidade de processamento. Cabe ressaltar que o Stroop, aqui analisado apenas

através de uma das suas características²⁶, a saber a velocidade de processamento, que na relação com o grupo de pacientes e grupo de controle a diferença dos resultados desse teste ficou próximo da significância. Contudo, retoma-se aqui o fato de os resultados desse teste correlacionarem-se significativamente com os testes de fluência verbal, o que mostra relação importante entre fluência e velocidade de processamento, como é possível ver no gráfico de dispersão da Fig 17. Essa relação também é observada no estudo de Beatty (2002) em que observou correlações altas e positivas entre medidas verbais e não verbais: fluência verbal (FAS), fluência semântica (nomes de animais e partes do corpo) e velocidade de processamento da informação.

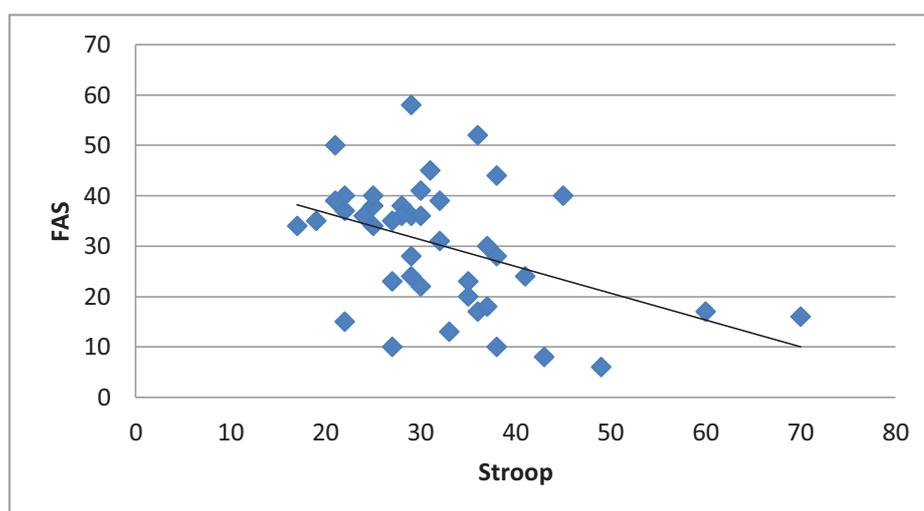


Figura 17 – Dispersão dos resultados dos participantes pacientes considerando FAS e Stroop

Outra perspectiva de observação dos resultados neuropsicológicos é a nomeação com base no teste BNT. Os cálculos de correlação de Peirce envolvendo os resultados brutos do teste de nomeação em relação aos resultados brutos dos demais testes apresentam correlação estatisticamente significativa ao nível de 5% com QIE (0,350*), e FAS

²⁶ O teste Stroop avalia vários aspectos além da velocidade de processamento, por exemplo, a capacidade de o indivíduo inibir respostas automáticas.

(0,389*). Não houve correlação com os subtestes Stroop (-0,248), MVT (0,059), MVeT (0,191) e Animais (0,213). Observa-se que o teste de nomeação BNT não se correlaciona, de maneira geral, com os demais testes o que sugere que o teste de linguagem BNT não serve como indicador válido para diagnóstico de Esclerose Múltipla a não ser para excluir outra patologia.

Cabe aqui a consideração da 3ª hipótese do estudo A, a saber:

3 – Há correlação positiva entre variáveis dos componentes cognitivos avaliados e variáveis linguísticas entre participantes do grupo com Esclerose Múltipla.

Os testes de correlação mostraram que, exceto com o teste de nomeação, os testes de fluência verbal correlacionam-se positivamente com os demais testes neuropsicológicos. Em contrapartida, não há correlação entre escores de nomeação com os testes neuropsicológicos. Com base nessas correlações, pode-se afirmar que a confirmação da 3ª hipótese também é parcial.

5.1.4 Análise e discussão dos dados dos testes neuropsicológicos considerando as variáveis sexo e escolaridade entre participantes com esclerose múltipla

Exceto no subteste Vocabulário, os resultados dos participantes pacientes deste estudo mostram que não houve diferença entre os quatro grupos que envolviam a variável escolaridade. Os cálculos não mostraram diferenças estatisticamente significativas entre participantes com 1º grau incompleto, 1º grau, 2º grau e formação superior.

No subteste Vocabulário essa diferença foi constatada pelo teste ANOVA. O teste POST HOC em cálculo que envolvia comparações múltiplas mostrou o que se esperava: a) participantes com 1º grau incompleto tiveram escores estatisticamente menores que participantes com 2º grau e participantes com Ensino Superior; b) participantes com 1º

grau tiveram escores estatisticamente menores que participantes com 2º grau e participantes com Ensino Superior. Como o teste avalia a habilidade verbal, desenvolvimento da linguagem e conhecimento das palavras, era esperado que a diferença de escolaridade interferisse nos resultados.

Os resultados dos participantes pacientes deste estudo mostram que a variável sexo não é distintiva. Embora Rosset (2008), em estudo que envolvia fluência verbal semântica e fluência verbal fonológica, tenha mostrado diferença significativa na ativação neuronal entre o gênero masculino e feminino, sendo as mulheres com índices mais baixos que os homens. Nos testes neuropsicológicos, os cálculos não mostraram diferenças estatisticamente significativas entre mulheres e homens. Tais resultados reafirmam a característica heterogênea da Esclerose Múltipla tão abordada na literatura.

Com esses resultados é possível considerar as hipóteses 4 e 5 deste estudo, a saber:

4 – A variável sexo não interfere nos escores das avaliações neuropsicológicas.

5 – A variável escolaridade não interfere nos escores das avaliações neuropsicológicas.

A hipótese 4 foi confirmada totalmente com nenhuma diferença estatística entre os participantes com Esclerose Múltipla considerando a variável sexo.

A hipótese 5 não se confirma totalmente, pois o critério escolaridade interfere nos escores do subtteste Vocabulário. Em todos os outros testes não há diferença significativa entre os diferentes níveis de escolaridade. A hipótese, portanto, confirma-se parcialmente.

5.1.5 Análise e discussão de escores considerando participantes pacientes com algum resultado alterado

Dos 42 participantes do grupo de portadores de Esclerose Múltipla, 30 apresentaram resultados alterados em pelo menos um dos testes neuropsicológicos, correspondendo a 71,42%. Desses 30 participantes, considerando os testes que constam com escores padrões, 19 apresentaram resultados alterados em dois ou mais testes, o que corresponde a 45,23% do total de participantes. Pode-se afirmar, então, que os resultados dos participantes deste estudo, se considerado déficits em dois ou mais testes, estão bastante próximos da constatação de Huijbregts e colaboradores (2004) e Rao e colaboradores (1991) que constataram prejuízo cognitivo em 40 a 60% dos pacientes com Esclerose Múltipla.

Ao considerar resultado alterado, constatando algum déficit importante ressalvada a tolerância, escores inferiores a -1,0, observa-se que, no que diz respeito ao teste de Fluência Verbal Fonológica – FAS, escore padrão, 19 dos 42 participantes com Esclerose Múltipla apresentaram escores abaixo de -1,0, o que corresponde a 45,23% do total de participantes. No teste de Fluência Verbal Semântica, 17 dos 42 participantes apresentaram escores inferiores a -1,0, correspondendo a 40,47%. Desses participantes com Esclerose Múltipla, 12 deles apresentaram déficits alterados em ambos os testes, correspondendo a 28,57%.

Se considerarmos os participantes com escores alterados em ambos os testes, então podemos afirmar que os resultados deste estudo estão de acordo com Rao e colaboradores (1991) que constataram que a fluência verbal está prejudicada em 25% dos pacientes com Esclerose Múltipla.

Consideraram-se desses 12 participantes com escores alterados em ambos os testes neuropsicológicos de fluência verbal com o teste

Stroop que mede, entre outros aspectos, a velocidade de processamento. Dos 12 participantes, 11 apresentaram escores negativos e em 8 deles com escore alterado, ou seja, abaixo de -1,0. A média do escore padrão no teste Stroop dos 12 participantes foi de -1,86, ou seja, bem abaixo da tolerância de -1,0. Isso mostra que portadores de Esclerose Múltipla que apresentam déficit em fluência verbal também apresentam déficit em velocidade de processamento.

Ainda considerando apenas os escores dos 12 participantes com déficits importantes em fluência verbal, tanto fonológica quanto semântica, observa-se que esses participantes também apresentam déficits em memória, mostrando relação positiva entre fluência verbal e memória de maneira geral. Ou seja, participantes com Esclerose Múltipla com déficits importantes em fluência verbal também apresentam déficits em memória tardia.

A relação é menos importante entre fluência verbal e QIE, ou seja, participantes com déficits considerados alterados em fluência verbal, tanto fonológica quanto semântica, não necessariamente apresentam déficits em inteligência, que parece estar relativamente preservada em portadores dessa doença.

5.2 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS DO ESTUDO B

A participante escolhida para este estudo é bem representativa dos portadores de Esclerose Múltipla e dos propósitos deste estudo, pelas seguintes razões: a) é do sexo feminino, ou seja, é representante do maior contingente de portadores da doença levando em conta o critério sexo. Vale ressaltar que a literatura aponta aproximadamente três mulheres para cada homem (BRASSINGTON e MARSH, 1998; FERNÁNDEZ, 2000); b) obteve diagnóstico da doença em 2007, então com 30 anos de idade. De acordo com a literatura, a maior parte dos diagnósticos estão na faixa etária entre os 20 e os 40 anos, segundo

O'Connor (2002), em 70% dos casos; c) apresenta o perfil do objeto deste estudo: baixos escores em fluência verbal (FAS -2 e Animais -2) e escores normais em nomeação e d) é destra.

Os buracos negros observados nas neuroimagens da participante confirmam o diagnóstico de Esclerose Múltipla e justificam: o nível de disgrafia constatado, a dificuldade de caminhar e os déficits em alguns testes neuropsicológicos.

A disgrafia observada na atividade de cópia da participante se constitui numa das sequelas da doença. Essa perda da destreza da escrita (BURGESS e SHALLICE, 1997) também foi observada em estudo de Varley e equipe (2005) envolvendo Esclerose Múltipla e linguagem.

No que tange às variáveis principais deste estudo, a saber, nomeação e fluência, as neuroimagens da participante revelam que a intensidade de ativação em nomeação, se desconsideradas as áreas visuais que correspondem ao processamento do estímulo visual das imagens, é inferior se comparada à intensidade de ativação em fluência verbal fonológica e semântica. Ao que parece, a nomeação é, de fato, uma tarefa que não exige nível importante de processamento, nem mesmo velocidade para tal.

Como era de se esperar de participante destro, a maior intensidade de ativação ocorreu no hemisfério esquerdo, contudo, é possível visualizar ativações importantes, tanto em fluência verbal fonológica quanto em fluência verbal semântica, também no hemisfério direito. Isso pode sugerir estratégia do cérebro de compensar perdas ou atrofia no tecido nervoso como afirma Reckess (2001). Esse pesquisador observou, em imagens de PET em indivíduos com lesões, que a área do lado direito, correspondente à zona afetada do lado esquerdo, ficou significativamente ativa. Isso sugere, segundo Reckess (2001), que existem mecanismos de recuperação, os quais podem ser determinados por muitos fatores, entre eles a extensão do dano. Enfim, o cérebro é capaz de manter sua

funcionalidade através do recrutamento de outras regiões do córtex cerebral, especialmente em indivíduos jovens.

Esse fato pode justificar a falta de robustez de exames de neuroimagens funcionais em tarefas de linguagem em pacientes com alguma lesão neurológica. Damásio e Damásio (1992) afirmam que várias áreas são implicadas no processamento semântico e fonológico da linguagem, tendo o processamento da linguagem característica predominantemente distribuída. Por conta dessa distribuição, a localização dos centros de processamento de linguagem é mais complicada que a localização de áreas sensório-motoras. Segundo Rosset (2008), em pacientes com algum comprometimento cognitivo a ativação é ainda menos robusta quando comparados aos controles, justamente pelo fenômeno da compensação.

Em tarefa de fluência verbal semântica, a participante deste estudo ativou de maneira bastante significativa a área de Wernicke e pequena porção do córtex frontal. Nessa tarefa mais uma vez observou-se ativação também no hemisfério direito com ativações ainda mais distribuídas em relação à tarefa de fluência verbal fonológica e à tarefa de nomeação. A análise das neuroimagens confirma a hipótese deste estudo de que a atividade neuronal em fluência verbal é mais intensa e mais distribuída em relação à atividade neuronal em nomeação.

Tais constatações estão de acordo com estudo de Rosset (2008), que observou, em tarefa de processamento semântico, ativação de porção extensa do córtex pré-frontal à esquerda, correspondendo às áreas de Brodmann 45 e 47, no giro frontal inferior, seja como decisão semântica com palavras ou geração de palavras baseadas em relações semânticas. Segundo a pesquisadora, a tarefa de fluência verbal ativa fortemente a região dorso-lateral inferior do lobo frontal, incluindo as áreas pré-frontal e pré-motora, áreas que, em partes, foi possível constatar na participante deste estudo.

A fadiga em atividade física e também intelectual reclamada pela participante é um dos sintomas neurológicos dessa doença. Segundo McDonald e Ron (1999), a fadiga, em especial, é um dos sintomas neurológicos mais incapacitantes da doença e acarreta considerável impacto do ponto de vista psicossocial.

A respeito do déficit em fluência em portadores de esclerose múltipla, uma das hipóteses bastante consideradas pelos estudiosos recai justamente sobre a velocidade de processamento. É possível postular a hipótese de que o déficit de transmissão dos impulsos nervosos nos axônios inflamados e/ou desmielinizados pode repercutir cognitivamente sob a forma de lentificação no processamento de informação. Essa relação foi considerada em estudos de Demaree e colaboradores (1999) e Kail (1998). Para mais bem considerar essa hipótese no tratamento do problema deste estudo, a saber, de um lado déficits em fluência e escores normais em nomeação e de outro a hipótese acima destacada sobre a velocidade de processamento, aplicou versão adaptada do teste neuropsicológico PASAT, incluindo variações no intervalo entre os estímulos numéricos apresentados, já descritos no capítulo anterior. Essa adaptação mostrou que a participante deste estudo obteve no intervalo de 4 segundos escore semelhante aos sujeitos descritos em Rodrigues e equipe (2008) para o intervalo de 3 segundos. Esse resultado está de acordo com o estudo de Demaree e colaboradores (1999) que também observaram que com estímulos fixados em 4 segundos, os portadores de esclerose múltipla obtiveram escores semelhantes ao grupo de controle em tempo de 3 segundos. Esses resultados sugerem que a diferença de desempenho pode ser atribuída a déficit na velocidade de processamento da informação.

CONCLUSÃO

A linguagem pode ser considerada uma das manifestações cognitivas mais notáveis da espécie humana dada a complexidade que envolve seu escopo. A faculdade da linguagem encontra-se totalmente atrelada à experiência do indivíduo no mundo e está vinculada a outras capacidades cognitivas. Dentre os achados que envolvem os fenômenos linguísticos investigados neste estudo, destacam-se alguns aspectos apontados a seguir:

- na relação entre pacientes e controles deste estudo, é possível afirmar que indivíduos com Esclerose Múltipla apresentam menos fluência verbal, tanto fonológica quanto semântica, em relação aos participantes do grupo de controle. Ou seja, a fluência verbal é acometida em indivíduos com essa doença. Neste estudo, 45,23% dos participantes com Esclerose Múltipla avaliados apresentaram déficits em dois ou mais testes neuropsicológicos considerados neste estudo, sendo um dos déficits necessariamente em fluência verbal. Do total de participantes, 28,57% apresentaram déficits tanto em fluência verbal fonológica quanto em fluência verbal semântica.

- como visto acima, a Esclerose Múltipla compromete significativamente a fluência verbal, mas não necessariamente o mesmo nível de comprometimento em memória e em inteligência, essa última relativamente preservada nos participantes deste estudo.

- a nomeação não é acometida nos portadores de Esclerose Múltipla deste estudo. Ou seja, não houve diferença significativa entre os grupos participantes.

- déficit no desempenho em fluência verbal está relacionado com déficit em velocidade de processamento. A maioria dos participantes com resultados alterados nos testes em fluência verbal também apresentaram resultados alterados no subteste Stroop que entre outros aspectos avalia velocidade de processamento. Além disso, a versão adaptada do teste PASAT mostrou que a participante do estudo de caso deste trabalho obteve escore no intervalo de 4 segundos semelhante aos escores de participantes sem a doença no intervalo de 3 segundos, o que confirma a correlação positiva entre fluência verbal e nomeação.

- a diferença entre escores considerando a variável sexo não foi distintiva em nenhum teste neuropsicológico. Ou seja, a doença não se manifesta diferentemente em mulheres e homens.

- a escolaridade mostrou-se variável distintiva apenas no subteste Vocabulário. Ou seja, participantes com maior escolaridade mostraram conhecer mais o conceito de palavras em comparação com os de menor escolaridade.

- a fMRI mostrou, na relação entre fluência e nomeação, maior atividade neuronal em tarefa de fluência. Além disso, as ativações, em tarefa de fluência, mostraram-se mais distribuídas em relação às ativações em tarefa de nomeação. Esse último

aspecto sugere duas considerações: a) a tarefa de fluência, em comparação à nomeação, exige do indivíduo maior volume de processamento por ser tarefa mais complexa que a tarefa de nomeação, e b) a distribuição e a ativação no hemisfério direito, em área homóloga às áreas de Broca e Wernicke, pode ter ocorrido por conta do recrutamento de células nervosas devido ao importante grau de atrofia no lobo temporal do hemisfério esquerdo.

- a disgrafia e a disartria podem ser sintomas do acometimento da Esclerose Múltipla. No estudo de caso deste trabalho, a disartria não é evidente, contudo, há importante nível de disgrafia como pôde se constatar na amostra de cópia feita pela participante. Isso revela e enaltece a característica heterogênea nas manifestações sintomáticas dessa doença.

A velocidade de processamento é comprometida em portadores de Esclerose Múltipla porque há processo de desmielinização de algumas áreas e conseqüente comprometimento do impulso elétrico no filamento axonal em decorrência de processo inflamatório. Essas áreas de desmielinização podem se localizar em qualquer região do sistema nervoso central (McDONALD e RON, 1999; O'CONNOR, 2002), inclusive na medula espinal. A bainha de mielina que envolve o filamento axonal está relacionada a velocidade de processamento. Claro está que lesões na bainha de mielina poderão relacionar-se à redução da velocidade de processamento.

Um questionamento se coloca nessa discussão: como é possível entender essas contribuições se o estudo é com uma patologia? Cabe a defesa de que o estudo da limitação ajuda a entender a não limitação. O entendimento do patológico ajuda a entender o não patológico. Ou seja, embora este estudo dê uma contribuição para o entendimento da fluência verbal e da nomeação em portadores de Esclerose Múltipla, esse

entendimento permite contribuir para o entendimento da fluência e da nomeação em indivíduos sem qualquer patologia.

Este estudo repousa na interface entre a Linguística e a Neurociência. Estudos de interfaces entre áreas do conhecimento têm sido cada vez mais frequentes nos últimos anos. Com o fim de organizar a aproximação entre áreas do conhecimento, Costa²⁷ propõe a Teoria das Interfaces, cuja proposta considera interfaces externas e internas em que o pesquisador é levado a aproximar os fundamentos possíveis de duas áreas de conhecimento, já que uma área de conhecimento não se aproxima como um todo em outra área de conhecimento. De acordo com essa proposta, as interfaces externas determinam as interfaces internas, ou seja, é necessário o pesquisador estabelecer primeiramente as externas para que seja possível analisar quais interfaces internas são possíveis de serem estabelecidas.

Normalmente, um estudo na interface entre áreas de conhecimento toma como base de discussão apenas uma dessas áreas. Este estudo, como é possível facilmente constatar, a perspectiva sobre a qual os resultados são discutidos é a da Linguística. Contudo, um estudo em interfaces contribui para ambas as áreas de conhecimento envolvidas. Neste estudo, podemos conjecturar sobre contribuições teóricas dos achados para a Linguística e contribuições teóricas para a neurociência.

Em relação às contribuições deste estudo para a neurociência, os resultados permitem afirmar que a fluência verbal, entre as variáveis aqui consideradas, é variável mais sensível para acometidos com Esclerose Múltipla. Ou seja, foi a variável cujos déficits foram mais importantes. Isso reitera a importância de a avaliação neuropsicológica atentar para instrumentos cuja finalidade é aferir elementos da linguagem. Ainda, constata-se atualmente carência de instrumentos neuropsicológicos que

²⁷ Para saber mais sobre a proposta denominada Teoria das Interfaces, ver o site pessoal do Prof. Jorge Campos da Costa em <http://www.jcamposc.com.br/fundamentos.html>. Nesse sítio os fundamentos da proposta são mais bem detalhados em vários arquivos, inclusive no do link apresentado.

avaliem de maneira mais detalhada a linguagem de maneira geral, em especial, de instrumentos que sejam sensíveis a pequenas mudanças no discurso. Talvez nesse aspecto resida a principal contribuição: há poucos instrumentos que avaliam linguagem e ainda menos instrumentos validados para a Língua Portuguesa. É possível conjecturar que na concepção desses instrumentos os linguistas devem fazer parte. A respeito disso, observou-se na participante deste estudo que a estratégia utilizada para evitar os tremores nas mãos é simplesmente fechar as mãos. Assim como a participante usa essa estratégia para contornar esse sintoma da doença, seguramente ela se utiliza de estratégias cognitivas, ou mesmo metacognitivas, para compensar eventuais limitações no discurso. Cabe lembrar que a eficiência comunicativa envolve complexo conjunto de variáveis, das quais apenas duas são avaliadas neste estudo, nomeação e fluência. Dentre essas variáveis cabe destaque a eventuais alterações sintáticas, morfológicas, pragmáticas, fonéticas, de expressão como a entonação, a cadência, entre outros. Ainda, a fluência verbal foi entendida para este estudo como a capacidade de produção de palavras com estímulo fonético (FAS) e estímulo semântico (categoria animais) no tempo de 1 minuto, bem sabemos que fluência verbal é fenômeno que envolve, ainda, outros aspectos não considerados no tratamento dessa variável. De acordo com esse cenário, a concepção e a validação de instrumentos que mais bem avaliem os fenômenos da linguagem é desafio que se impõe aos pesquisadores. Essa constatação também é compartilhada por Noffs e equipe (2002) que defendem que estudos neuropsicológicos podem ser prejudicados pela falta de informações normativas adequadas sobre o desempenho de populações específicas. Ou seja, há escassez de testes psicológicos e neuropsicológicos adaptados ou validados para o uso em sujeitos de língua portuguesa do Brasil.

A reflexão das autoras, ainda, vai além e diz respeito à formação do profissional da área, em que, por vezes, usa inadequada ou

incorretamente os instrumentos de avaliação. Segundo elas, de maneira geral, os instrumentos de pesquisa utilizados pelos psicólogos brasileiros ressentem-se de: a) revisões sistemáticas objetivando a atualização do conteúdo, principalmente no caso de testes verbais; b) determinação dos parâmetros métricos relativos aos itens (dificuldade, discriminação, probabilidade de acerto ao acaso) e aos testes (validade de construto e precisão); c) elaboração de normas regionalizadas para a apuração dos resultados (NOFFS e colaboradores, 2002). Então, com base nas observações acima, parece prudente que os dados e os achados presentes na literatura e mesmo deste estudo sejam entendidos como indicadores e não determinantes por conta, entre outros aspectos, a diferenças metodológicas.

Em se tratando de contribuições para as áreas envolvidas na interface deste estudo, cabe atenção especial ao que a presente pesquisa contribui para a Linguística, perspectiva base para tratamento dos resultados deste estudo. De maneira geral, achados neurocientíficos no que diz respeito ao processamento da linguagem tem importante impacto à Linguística, especialmente à Psicolinguística e à Linguística Aplicada ao ensino.

O presente trabalho, através das conclusões acima destacadas, traz importante contribuição teórica à Psicolinguística como ciência que, entre outros aspectos, se debruça ao entendimento das condições de produção e de recepção da linguagem. Neste estudo a contribuição é diretamente relacionada à produção da linguagem, especialmente dos elementos associados a esse fenômeno linguístico. Com base nesse entendimento, é possível conjecturar que os mesmos elementos que interferem na produção do discurso podem também interferir na recepção, influenciando dessa forma na capacidade comunicativa dos interlocutores envolvidos no evento discursivo. Contudo, isso fica para futuros debates.

Em relação à contribuição à Linguística Aplicada, acredita-se que um professor de posse de conhecimentos acerca da ocorrência da

linguagem no cérebro tem mais e melhores condições de organizar o processo pedagógico para garantir um ensino de qualidade. Ou seja, o conhecimento, por exemplo, de como o cérebro processa linguagem, de como a linguagem se organiza e se consolida no cérebro, de como é evocada, reforçada, esquecida, isso tudo em diferentes etapas do desenvolvimento e da maturação do cérebro, instrumentaliza o educador para que as escolhas pedagógicas, tanto em termos de conteúdo quanto metodológicas, sejam para qualificar o ensino. O professor de posse desse conhecimento certamente terá condições, por exemplo, de dosar o nível de abstração de determinado elemento, com base no respeito ao nível de desenvolvimento do cérebro.

Neste sentido, podemos destacar inúmeras informações neurocientíficas deste estudo que apresentam importante contribuição à Linguística, em especial à Linguística Aplicada. Dentre essas informações está a de que a velocidade de processamento está importantemente relacionada à fluência verbal, tanto semântica quanto fonológica e, ao mesmo tempo, não está relacionada à nomeação. Essa informação, somada às neuroimagens que mostram ampla ativação em fluência e poucas ativações em nomeação, possibilita entender a complexidade que envolve os fenômenos da fluência e da nomeação no processamento da linguagem. Essa informação, seguramente, contribui para o entendimento da queixa recorrente de professores sobre o nível de compreensão dos educandos. Seguramente, a velocidade de processamento é uma das variáveis envolvidas na compreensão de maneira geral. Em outras palavras, a lentidão de processamento interfere na fluência e naturalmente na competência comunicativa especialmente do falante, já que o escritor dispõe de mais tempo para processamento. Vale resgatar a constatação de Coscarelli (2002) em que chama a atenção para a complexidade e os vários domínios de processamento que entram em ação na situação de comunicação: processamento lexical, processamento sintático, processamento semântico local, processamento

semântico global e processamento integrativo. Qualquer nível de comprometimento da velocidade de processamento interfere de maneira importante, pois muitos aspectos demandam algum nível de processamento no evento comunicativo. Como a autora afirma, para fazer o processamento lexical precisamos considerar a estrutura da palavra em vários níveis, seja gráfico (estático ou em movimento), silábico, morfológico, fonológico, bem como ativar informações sintáticas e semânticas que essa análise desencadeia. A frequência da palavra, a familiaridade do leitor com a palavra, a probabilidade de aquela palavra aparecer naquele contexto sintático, semântico ou pragmático, a ambiguidade, entre outros, são fatores que podem influenciar o processamento lexical. A demanda de processamento para a ambiguidade é notória, afinal, o leitor ou o ouvinte deve retomar o co-texto e o contexto. Esse fenômeno é relatado por estudos envolvendo a técnica chamada *eyetraking* que relaciona o estímulo visual com o movimento dos olhos em situação de leitura. Ou seja, o movimento dos olhos ao se deparar com uma ambiguidade revela maior demanda de processamento para desvelamento da ambiguidade.

Sob a perspectiva sintática, a demanda de processamento pelo ouvinte ou leitor é para a construção de relações sintáticas entre as palavras, o que exige análise morfológica, construção de sintagmas, frases e períodos, recuperação de elementos elípticos, identificação de elementos intercalados, entre outras operações. Isso é feito com a interferência das informações semânticas que vão sendo construídas ao longo da leitura, o que também exige importante nível de processamento. Ainda poderíamos ficar fazendo elucubrações a respeito da complexidade que envolve um evento comunicativo, contudo, as constatações já citadas aqui são suficientes para compreendermos a relação entre elementos linguísticos envolvidos na comunicação, tanto na fala quanto na escrita, e a velocidade de processamento que, uma vez com algum nível de comprometimento interfere na capacidade comunicativa.

Sugere-se, como pesquisa complementar, estudos longitudinais com o fim de controlar variáveis interindividuais. Através de estudo com essa configuração poder-se-á considerar sobre a constatação na amostra de áudio da participante do estudo de caso, especialmente sobre as frases curtas e na ordem direta e a não ocorrência de subordinções, por exemplo, ou mesmo eventuais vícios de linguagem que podem ser, em certa medida, estratégias de compensação de eventuais limitações.

Uma dificuldade inerente a um estudo na interface entre duas áreas de conhecimento é a falta de conhecimento técnico das áreas envolvidas pelo pesquisador. Neste trabalho essa dificuldade em potencial não se configurou, pois a orientação esteve sob a responsabilidade da linguista e psicolinguista Profa. Dr. Vera Wannmacher Pereira e a co-orientação pela neuropsicóloga Profa. Dr. Mirna Wetters Portuguese, cuja formação em mestrado foi em Aquisição da linguagem pelo Programa de Pós-Graduação em Letras da PUCRS. Além disso, minha participação durante todo ano de 2010 até meados de 2011 no grupo de psicólogos e pesquisadores do Ambulatório de Neuropsicologia do Hospital São Lucas da PUCRS, coordenados pela Profa. Mirna, foi de inestimável contribuição para o entendimento dos fenômenos tratados neste estudo. O referido grupo de psicólogos e pesquisadores tem como uma de suas incumbências avaliar anualmente os portadores de Esclerose Múltipla cadastrados no banco de dados do referido hospital. A experiência no acompanhamento de avaliações neuropsicológicas me permitiu conhecer com profundidade os testes, bem como sua aplicação, e, conhecer a população acometida pela Esclerose Múltipla.

Retoma-se aqui a afirmação da introdução de que a precisa explicação dos fenômenos do cérebro humano, especialmente objetos do âmbito da linguagem, foi, é e, possivelmente, continuará sendo um desafio à comunidade científica, devido à complexidade que envolve seu estudo. Contudo, fechamos esse texto cientes de que, dentro dos propósitos deste estudo, contribuimos para o esclarecimento dos

fenômenos cognitivos que envolvem a nomeação e a fluência verbal. Desse modo, entendendo a linguagem entendemos um pouco mais sobre o cérebro humano. Parafraseando Steven Pinker, *a linguagem é uma janela para as investigações do cérebro/mente*.

REFERÊNCIAS

ABOU-KHALIL, B., An update on determination of language dominance in screening for epilepsy surgery: The Wada test and newer noninvasive alternatives. *Epilepsia*, 2007;48, 442-455.

ACHIRON, A., ZIV, I., DJALDETTI, R., GOLDBERG, H., KURITSKY, A., e MELAMED, E. Aphasia in multiple sclerosis: Clinical and radiologic correlations. *Neurology*, 1992; 42(2), 2195–2197.

AMATO, M.P.; PONZIANI, G.; SIRACUSA, G.; SORBI, S. Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis: a reappraisal after 10 years. *Arch Neurol* 2001; 58: 1602-6.

ARAÚJO, D.B. Sobre neuroimagens funcionais por magnetoencefalografia e ressonância magnética: novos métodos e aplicações. 136. 2002. Faculdade de Filosofia Ciências e Letras - USP.

BEATTY W.W., MONSON N. Lexical processin in Parkinson's disease and multiple sclerosis. *J. Geriatr Psychiatry Neurol* 1989; 2: 145-52.

BEATTY, W. W. Fluency in multiple sclerosis: Which measure is best? *Multiple Sclerosis*, 2002; 8, 261–264.

BEATTY, W.W., BLANCO, C.R., WILBANKS, S.L., PAUL, R.H., e HAMES, K.A. Demographic, clinical, and cognitive characteristics of multiple

sclerosis patients who continue to work. *Journal of Neurological Rehabilitation*, 1995; 9, 167-173.

BEATTY, W.W.; GOODKIN, D.E.; HERTSGAARD, D.; MONSON, N. Clinical and demographic predictors of cognitive performance in Multiple Sclerosis. Do diagnostic type, disease duration and disability matter? *Arch Neurol* 1990; 47: 305-8.

BEESON, P.M., e RAPCSAK, S.Z. The aphasia. In P.J. Snyder e P.D. Nussbaum (Eds.), *Clinical neuropsychology: A pocket handbook for assessment*. Washington, DC: American Psychological Association. 1998.

BENEDICT, R.H.B.; FISCHER, J.S.; ARCHIBALD, C.J.; ARNETT, P.A.; BEATTY, W.W.; BOBHOLZ, J. et al . Minimal neuropsychological assessment of MS patients: a consensus approach. *Clin Neuropsychol* 2002; 16: 381-97.

BEUKELMAN, D. R., KRAFT, G. H., e FREAL, J. Expressive communication disorders with multiple sclerosis: A survey. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 1985; 99, 675–677.

BOBHOLZ, J.A. e RAO, S.M. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: a review of recent developments. *Curr Opin Neurol* 2003; 16: 283-88.

BRANDÃO, E. Adaptação brasileira do WAIS-R. Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Psicologia da PUC – São Paulo, 1987.

BRASSINGTON, J.C. e MARSCH, N.V. Neuropsychological aspects of multiple sclerosis. *Neuropsychol Rev.* 1998; 8: 43-77.

BRYANT, D., CHIARAVOLLOTTI, N. D., e DELUCA, J. Objective measurement of cognitive fatigue in multiple sclerosis. *Rehabilitation Psychology*, 2004; 49, 114–122.

BUNTON, K., e WEISMER, G. The relationship between perception and acoustics for a high–lowvowel contrast produced by speakers with dysarthria. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 2001; 46, 1215–1228.

BURGESS, P. W., e SHALLICE, T. *The hayling and brixton tests*. Bury St. Edmunds: Thames Valley Test Company. 1997.

CALABRESE, P. Neuropsychology of multiple sclerosis: An overview. *Journal of Neurology*, 2006; 253(1), 10-15.

CALLANAN, M. M., LOGSDAIL, S. J., RON, M. A., e WARRINGTON, E. K. Cognitive impairments in patients with clinically isolated lesions of the type seen in multiple sclerosis. *Brain*, 1989; 112(2), 361–374.

CALLEGARO, D. Epidemiologia da esclerose múltipla. Trabalho apresentado no *BCTRIMS First Annual Meeting, Brazilian Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis*, Salvador (BA). 2000.

CHANSON, J.B.; KREMER, S.; BLANC, F.; MARESCAUX, C.; NAMER, I.J.; E SEZE, J. DE. Foreign accent syndrome as a first sign of multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2009; 15: 1123–1125.

CHARCOT, J.M. *Lectures on the diseases of the nervous system* (Vol. 1, G. Sigerson, Trans.). London: New Sydenham Society. 1877.

COMI G., FILIPPI M., MARTINELLI V., e colaboradores. Brain MRI correlates of cognitive impairment in primary and secondary progressive multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 1995;132:222–227.

COMPSTON, A. The story of multiple sclerosis. In: Compston, A., Ebers, G., Lassmann, H., McDonald, I., Matthews, B., Wekerle, H., eds., *McAlpine's Multiple Sclerosis*. London, Churchill Livingstone, 1998; pp. 3–42.

COSCARELLI, C. V. e NOVAIS, A. E. Leitura: um processo cada vez mais complexo. *Letras de Hoje*, Porto Alegre, v. 45, n. 3, jul./set. 2010.

COSCARELLI, C. V. Entendendo a leitura. *Revista de Estudos da Linguagem*. Belo Horizonte: UFMG. v. 10, n. 1, p.7-27, jan./jun. 2002.

COSTA, J.C. e PEREIRA, V.W. *Linguagem e cognição: relações interdisciplinares*. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2009.

CRAWFORD, J. R., e HENRY, J. D. Assessment of executive deficits. In P. W. Halligan e N. Wade (Eds.), *The effectiveness of rehabilitation for cognitive deficits* (pp. 233–246). London: Oxford University Press. 2005.

CROSSON, B. *Subcortical functions in language and memory*. New York: The Guilford Press. 1992.

DAMÁSIO, A. e DAMASIO, H. O cérebro e a linguagem. *Viver mente & cérebro Scientific American*. Ano XIII, nº 143. ano 2004.

DAMÁSIO, A. O mistério da consciência. São Paulo: Companhia das Letras, 2000.

DARLEY, F.L., BROWN, J.R., e GOLDSTEIN, N.P. Dysarthria in multiple sclerosis. *Journal of Speech and Hearing Research*, 1972; 15, 229–245.

DE SONNEVILLE, L.M.J., BORINGA, J.B., REULING, I.E.W., LAZERON, R.H.C., ADÈR, H.J., POLMAN, C.H. Information processing characteristics in subtypes of multiple sclerosis. *Neuropsychologia* 2002; 40:1751–1765.

DEHAENE, S. Evolution of human cortical circuits for reading and arithmetic: the “neuronal recycling” hypothesis. In: DEHAENE, S. e colaboradores (Ed.) *From monkey brain to human brain*. Cambridge: MIT Press, 2005. p. 133-157.

_____. *Les neurones de la lecture*. Paris: Odile Jacob, 2007.

DEMAREE, H.A., DELUCA, J., GAUDINO, E.A., e DIAMOND, B. J. Speed of information processing as a key deficit in multiple sclerosis: implications for rehabilitation. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 1999; 67, 661-663.

DUFFY, J. *Motor speech disorders: Substrates, differential diagnosis, and management*. St. Louis Mosby. 1995.

FEINSTEIN, A., ROY, P., LOBAUGH, N., FEINSTEIN, M.A., O’CONNOR, P., e BLACK, S. Structural brain abnormalities in multiple sclerosis patients with depression. *Neurology*, 2004; 62, 4, 586-590.

FERNÁNDEZ, G. Base racional para los nuevos tratamientos en la esclerosis múltiple. *Revista de Neurología*, 2000; 30, 1257-1264.

FOONG, J., ROZEWICZ, L., CHONG, W.K., THOMPSON, A.J., MILLER, D.H., RON, M.A. A comparison of neuropsychological deficits in primary and secondary progressive multiple sclerosis. *J Neurol* 2000; 247:97–101.

FOONG, J., ROZEWICZ, L., QUAGHEBEUR, G., DAVIE, C. A., KARTSOUNIS, L. D., THOMPSON, A. J., e colaboradores. Executive function in multiple sclerosis. The role of frontal lobe pathology. *Brain*, 1997; 120, 15–26.

FRANKLIN, G. M., HEATON, R. K., NELSON, L. M., FILLEY, C. M., e SEIBERT, C. Correlation of neuropsychology and MRI findings in chronic/progressive multiple sclerosis. *Neurology*, 1988; 38, 1826–1829.

FRANKLIN, G. M., NELSON, L. M., FILLEY, C. M., e HEATON, R. K. Cognitive loss in multiple sclerosis: Case reports and review of the literature. *Archives of Neurology*, 1989; 46(2), 162–167.

FRIEDMAN, J.H., BREM, H., MAYEUX, R., Global aphasia in multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 1983; 13: 222-3

GAINOTTI, G. Measures of cognitive and emotional changes in multiple sclerosis and underlying models of brain dysfunction. *Journal of Neurological Sciences*, 2006; 245, 15-20.

GAUDINO, E.A., CHIARAVALLOTI, N.D., DELUCA, J.D., DIAMOND, B.J. A comparison of memory performance in relapsing–remitting, primary progressive and secondary progressive, multiple sclerosis. *Neuropsychiatr Neuropsychol Behav Neurol* 2001;14:32–44.

GAZZANIGA, M. Review of the split brain. Em M.C. Wit-trock (Ed.) *The Human brain*. Englewood Cliffs: Prentice-Hall, Inc., 1977.

GAZZANIGA, M., e SPERRY, R. Language after section of the cerebral commissure. *Brain*, 90, 131, 1967

- GIBBS, R.W. *Embodiment and Cognitive Science*. New York: Cambridge University Press, 2006.
- GOBERMAN, A. M., e ELMER, L. M. Acoustic analysis of clear versus conversational speech in individuals with Parkinson's disease. *Journal of Communication Disorders*, 2005; 38, 215–230.
- GROSSMAN, M. ROBINSON, K.M., ONISHI K., THOMPSON, H. COHEN, J. Désposito M. Sentence comprehension in multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1995; 92: 324-31.
- HARTELIUS, L., e SVENSSON, P. Speech and swallowing symptoms associated with Parkinson's disease and multiple sclerosis: A survey. *Folia Phoniatica et Logopaedica*, 1994; 46, 9–17.
- HARTELIUS, L., RUNMARKER, B., e ANDERSEN, O. Prevalence and characteristics of dysarthria in a multiple-sclerosis incidence cohort: Relation to neurological data. *Folia Phoniatica et Logopedica*, 2000; 52, 160–177.
- HENRY, J. D., e CRAWFORD, J. R. A meta-analytic review of verbal fluency performance following focal cortical lesions. *Neuropsychology*, 2004; 18, 284–295.
- HENRY, J.D.; BEATTY, W.W. Verbal fluency deficits in multiple sclerosis. *Neuropsychologia*, 2006; 44, 1166–1174
- HUIJBREGTS, S. C. J., KALKERS, N. F., DE SONNEVILLE, L. M. J., DE GROOT, V., REULING, I. E. W., e POLMAN, C. H. Differences in cognitive impairment of relapsing remitting, secondary, and primary progressive MS. *Neurology*, 2004; 63, 335–339.
- IZQUIERDO, I. *Memória*. Porto Alegre: Artmed, 2002.
- KAIL, R. Speed of information processing in patients with multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 1998; 20, 98-106.

KENT, K., WEISMER, G., KENT, J., VORPERIAN, H., e DUFFY, J. Acoustic studies of dysarthric speech: Methods, progress and potential. *Journal of Communication Disorders*, 1999; 32, 141–186.

KURTZKE, J.F. Multiple sclerosis: what's in a name? *Neurology*, 1988; 38: 309–314.

LEHERICY, S., COHEN, L., BAZIN, B., SAMSON, S., GIACOMINI, E., ROUGETET, R., HERTZ-PANNIER, L.E., BIHAN, D., MARSAULT, C., BAULAC, M., Functional MR evaluation of temporal and frontal language dominance compared with the Wada test. *Neurology*, 2000; 54, 1625–1633.

LIMA, E. P., HAASE, V. G., e LANA-PEIXOTO, M .A. Heterogeneidade neuropsicológica na esclerose múltipla. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 2008; 21, 1, 100-109.

LUBLIN, F. D., e REINGOLD, S. C. Defining the clinical course of multiple sclerosis: Results of an international survey. *Neurology*, 1996; 46, 907–911.

LURIA, A. R. *El cerebro en acción*. Barcelona: Ed. Fontanella, 1979.

MARIE, R. M., e DEFER, G. L. Memory and executive functions in multiple sclerosis: Preliminary findings with a cognitive battery. *Revue Neurologique*, 2001; 157, 402–408.

MARTIN, A.; WIGGS, C.L.; LALONDE, F.; MACK, C. Word retrieval to letter and semantic cues: a double dissociation in normal participants using interference tasks. *Neuropsychologia* 1994; 32: 1487–94.

MATLIN, M. W. *Psicologia Cognitiva*. 5ª edição. Rio de Janeiro: LTC. 2004.

MCDONALD, W. I., e RON, M. Multiple sclerosis: the disease and its manifestations. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B*, 1999; 354, 1615-22.

MCINTOSH-MICHAELIS, S. A., ROBERTS, M. H., WILKINSON, S. M., DIAMOND, I. D., MCLELLAN, D. L., MARTIN, J. P., e SPACKMAN, A. J. The prevalence of cognitive impairment in a community survey of multiple sclerosis. *British Journal of Clinical Psychology*, 1991; 30, 333-348.

MOHR, D.C., e DICK, L.P. Multiple sclerosis. In P.M. Camic, e S.J. Knight (Orgs.). *Clinical handbook of health psychology: a practical guide to effective interventions*. Seattle: Hogrefe e Huber. 1998.

NADEAU S.E., CROSSON B. Aphasia. *Brain Lang* 1997; 58: 355-402.

NOCENTINI, U., ROSSINI, P. M., CARLESIMO, G. A., GRACEFFA, A., GRASSO, M. G., LUPOI, D., e colaboradores Patterns of cognitive impairment in secondary progressive stable phase of multiple sclerosis: Correlations with MRI findings. *European Neurology*, 2001; 45, 11–18.

NOCENTINI, U.; PASQUALETTI, P.; BONAVIDA, S.; BUCCAFUSCA, M.; DE CARO, M.F.; FARINA, D.; GIRLANDA, P.; LE PIRA, F.; LUGARES, A.; QUATTRONE, A.; REGGIO, A.; SALEMI, G.; SAVETTIERI, G.; TEDESCHI, G.; TROJANO, M.; VALENTINO, P.; CALTAGIRONE, C. Cognitive dysfunction in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*. 2006; 12: 77-87.

NOFFS, M. H. S., MAGILA, M. C., SANTOS, A. R., MARQUES, C. M. Avaliação Neuropsicológica de Pessoas com Epilepsia. Visão Crítica dos Testes Empregados na População Brasileira. *Rev. Neurociências*, 10(2): 83-93, 2002.

O'CONNOR, P. Key issues in the diagnosis and treatment of multiple sclerosis: an overview. *Neurology*, 2002; 59, 1-33.

PARRY, A. M. M., SCOTT, R. B., PALACE, J., SMITH, S., e MATTHEWS, P. M. Potentially adaptive functional changes in cognitive processing for patients with multiple sclerosis and their acute modulation by rivastigmine. *Brain*, 2003; 126, 2750–2760.

POPPER, K. R., Eccles, J. C., *O eu e seu cérebro*, Editora Universidade de Brasília-Papirus, Brasília, 1995.

POZZILLI, C., PASSAFIUME, D., BERNARDI, S., PANTANO, P., INCOCCIA, C., BASTIANELLO, S., e SPECT, MRI and cognitive functions in multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 1991; 54(2), 110–115.

PRIGOGINE, I. *O fim das certezas: tempo caos e as leis da natureza*. São Paulo: Editora da Universidade Estadual Paulista, 1996.

PUJOL, J., BELLO J., DEUS, J., MARTÍ-VILALTA J.L., CAPDEVILA, A. Lesions in the left arcuate fasciculus region and depressive symptoms in multiple sclerosis. *Neurology*, 1997; 49, 4, 1105-1110.

RANGEL, M. L.; DAMASCENO, L. A.; SANTOS FILHO, C. A. I.; OLIVEIRA, F. S.; JAZENKO, F.; GAWRYSZEWSKI, L. G. PEREIRA, A. Deficiência visual e plasticidade no cérebro. *Psicología: teoría e prática*, vol. 12, n. 1, 2010, p. 197-207.

RAO, S. M., LEO, G. J., BERNARDIN, L., UNVERZAGT, F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology* 1991; 41: 685–691; comment in *Neurology* 1991;41:2014–2015.

RAO, S. M. Neuropsychology of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 1995, 8: 216-20.

RAO, S. M. Neuropsychology of multiple sclerosis: a critical review. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 1986; 8, 503-542.

RECKESS, G. After stroke, brain images show language recovery, 2 de fevereiro de 2001.

RODRIGUES, J. L.; FERREIRA, F. O. e HAASE, V. G.. Perfil do Desempenho Motor e Cognitivo na Idade Adulta e Velhice. *Revista Interinstitucional de Psicologia*, 2008; 1 (1), 20-33.

RON, M. A., e FEINSTEIN, A. Multiple sclerosis and the mind. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 1992; 55(1), 1–3.

ROSSER, A., e HODGES, J. R. Initial letter and semantic category fluency in Alzheimer's disease, Huntington's disease, and Progressive Supranuclear Palsy. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 1994; 57, 1389–1394.

ROSSET, S. R. E. Mapeamento de áreas de linguagem através da ressonância magnética funcional em indivíduos assintomáticos, pacientes com epilepsia e candidatos a neurocirurgia. *Tese de doutorado*. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 2008.

RUCHKIN, D. S., GRAFMAN, J., KRAUSS, G. L., JOHNSON, K., CANOUNE, H., e RITTER, W. Event-related brain potential evidence for a verbal working memory deficit in multiple sclerosis. *Brain*, 1994; 117(2), 289–305.

RUTTEN, G. J. M., RAMSEY, N. F., VAN RIJEN, P. C., ALPHERTS, W. C., van VEELLEN, C. W. M., fMRI-determined language lateralization in patients with unilateral or mixed language dominance according to the Wada test. *Neuroimage*, 2002; 17, 447-460.

SALTHOUSE, T. A., ATKINSON, T. M., e BERISH, D. E. Executive functioning as a potential mediator of age-related cognitive decline in normal adults. *Journal of Experimental Psychology: General*, 2003; 132, 566–594.

SALTHOUSE, T.A. The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Bulletin*, 1996; 103, 403-428.

SCHERER, L. Como os hemisférios cerebrais processam o discurso. In COSTA, J. C. e PEREIRA, V. W. *Linguagem e cognição: relações interdisciplinares*. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2009.

SCOTTI, G.; GEREVINI, S. Diagnosis and differential diagnosis of acute transverse myelopathy. The role of neuroradiological investigations and review of the literature. *Neurol Sci*, 2001; 22: 69–73.

SMITH, K. J., e MCDONALD, W. I. The pathophysiology of multiple sclerosis: the mechanisms underlying the production of symptoms and the natural history of the disease. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B*, 1999; 354, 1649-1673.

SMITH, M. M. e ARNETT, P. A. Dysarthria predicts poorer performance on cognitive tasks requiring a speeded oral response in an MS population. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2007, 29 (8), 804–812.

SPREEN, O., e STRAUSS, E. *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary*. New York: Oxford University Press. 1998.

SWIRSKY-SACCHETTI, T., MITCHELL, D. R., SEWARD, J., GONZALES, C., LUBLIN, F., KNOBLER, R., e colaboradores. Neuropsychology and structural brain lesions in multiple sclerosis: A regional analysis. *Neurology*, 1992; 42(1), 1291–1295.

THEODOROS, D. G., MURDOCH, B. E., e WARD, E. C. Perceptual features of dysarthria in multiple sclerosis. In B. E. Murdoch e D. G. Theodoros (Eds.), *Speech and language disorders in multiple sclerosis*, 2000; 15–29. London: Whurr Publishers.

THORNTON, A. E., e RAZ, N. Memory impairment in multiple sclerosis: A quantitative review. *Neuropsychology*, 1997; 11, 357–366.

TILLBERY, C. P., SANVITO, W. L. e colaboradores. Esclerose Múltipla no Brasil: aspectos clínicos e terapêuticos. *Atheneu*, 2005.

TJADEN, K. Anticipatory coarticulation in multiple sclerosis and Parkinson's disease. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 2003; 46, 990–1007.

TJADEN, K., e WILDING, G. Rate and loudness manipulations in dysarthria: Acoustic and perceptual findings. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 2004; 47, 766–783.

van der KALLEN, B. F. W., MORRIS, G. L., YETKIN, F. Z., van ERNING, L. J. T. O., THIJSSSEN, H. O. M., HAUGHTON, V. M., Hemispheric language dominance studied with functional MR: Preliminary study in healthy volunteers and patients with epilepsy. *American Journal of Neuroradiology*, 1998; 19, 73-77.

VARLEY, R.; COWELL, P. E.; GIBSON, A.; ROMANOWSKI, C. A. J.. Disconnection agraphia in a case of multiple sclerosis: the isolation of letter movement plans from language. *Neuropsychologia*, 2005; 43: 1503–1513.

VERLEE, W. L. Aprender con todo el cerebro. Barcelona (España): Martínez-Roca, 1986.

VILELA, A. L. M. Sistema nervoso. Publicado em <http://www.afh.bio.br/basicos/nervoso1.htm#percurso>. Acesso em 10 de agosto de 2010.

VLAAR, A. M. M.; WADE, D. T. Verbal fluency assessment of patients with multiple sclerosis: test-retest and inter-observer reliability. *Clinical Rehabilitation* 2003; 17: 756–764.

WALLESCH, C. W., PAPAGNO, C., Subcortical aphasia. En: ROSE, F. C. WHURR, R., WYKE, M. A. editors. *Aphasia*. London: whurr Publischer, 1988: p. 256-87.

WISHART, H., e SHARPE, D. Neuropsychological aspects of multiple sclerosis: A quantitative review. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 1997; 19, 810–824.

ZAKZANIS, K. K. Distinct neurocognitive profiles in multiple sclerosis subtypes. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 2000; 15, 115–136.

ANEXOS

ANEXO I – Paradigma para fMRI

ANEXO II – Cubos

ANEXO III – Stroop Test

ANEXO IV – Memória visual tardia

ANEXO V – Memória verbal tardia

ANEXO VI – Vocabulário

ANEXO VII – Teste de Fluência Verbal Semântica (categoria nimais)

ANEXO VIII – Teste de Fluência Verbal Fonética (FAS)

ANEXO IX – Boston Naming Test – BNT (teste de nomeação Boston)

ANEXO X - Termo de consentimento livre e esclarecido para participantes do
Estudo A

ANEXO XI – Teste de dominância manual

ANEXO XII – Resultados brutos dos testes neuropsicológicos dos portadores de
Esclerose Múltipla

ANEXO XIII – Resultados ponderados e escores padrões dos testes
neuropsicológicos dos portadores de Esclerose Múltipla

ANEXO XIV – Resultados brutos dos testes neuropsicológicos dos participantes
controles

ANEXO XV – Resultados ponderados e escores padrões dos testes
neuropsicológicos dos participantes controles

ANEXO XVI – Correlações entre testes neuropsicológicos dos portadores de Esclerose Múltipla

ANEXO XVII – Correlações entre testes neuropsicológicos dos participantes controles

ANEXO XVIII – Termo de consentimento livre e esclarecido para Estudo B.

ANEXO I – Paradigma para fRMI

Paciente X – 20/11/2011

1. Localizador (1min)
2. Volume T1 (4 min)
3. Mapa de Susceptibilidade (2min)
4. Tarefa Nomeação – minutos – TR = 4 s

Medida	Ação	Medida	Ação	Medida	Ação
1.	Ignora	13		25	
2.		14		26	
3.		15		27	
4.		16		28	
5.		17		29	
6.		18		30	
7.	Figura 1	19	Figura 7	31	Figura 13
8.	Figura 2	20	Figura 8	32	Figura 14
9.	Figura 3	21	Figura 9	33	Figura 15
10.	Figura 4	22	Figura 10	34	Figura 16
11.	Figura 5	23	Figura 11	35	Figura 17
12.	Figura 6	24	Figura 12	36	Figura 18

5. Tarefa Fluência Verbal Fonológica – minutos – TR = 4 s

Medida	Ação	Medida	Ação	Medida	Ação
1	Ignora	13		25	
2		14		26	
3		15		27	
4		16		28	
5		17		29	
6		18		30	
7	Palavras com a Letra F	19	Palavras com a Letra T	31	Palavras com a Letra B
8		20		32	
9		21		33	
10		22		34	
11		23		35	
12		24		36	

6. Tarefa Fluência Verbal Semântica – minutos – TR = 4 s

Medida	Ação	Medida	Ação	Medida	Ação
1	Ignora	13		25	
2		14		26	
3		15		27	
4		16		28	
5		17		29	
6		18		30	
7	Animais	19	Frutas	31	Países
8		20		32	
9		21		33	
10		22		34	
11		23		35	
12		24		36	

ANEXO II – Cubos

U SEQUÊNCIA INVERSA
Escore de 0 ou 1 no Item 5 ou 6, aplicar os Itens 1 a 4 na sequência inversa, até se obter a pontuação máxima (2 pontos) em 2 itens consecutivos.

REGRA DE INTERRUÇÃO
Interromper após 3 erros consecutivos (0 ponto). Nos itens de 1 a 6 considera-se um erro quando o sujeito erra as 2 tentativas.

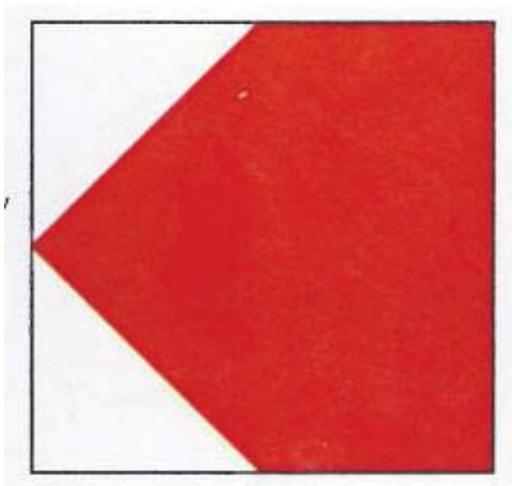
PONTUAÇÃO
Itens de 1 a 6: 2 pontos para cada execução correta na 1ª tentativa e 1 ponto na 2ª tentativa. 0 ponto para execuções incorretas na 1ª e 2ª tentativas.
Itens de 7 a 14 marcar os pontos apropriados para cada modelo até o máximo de 7 pontos.

EXAMINANDO

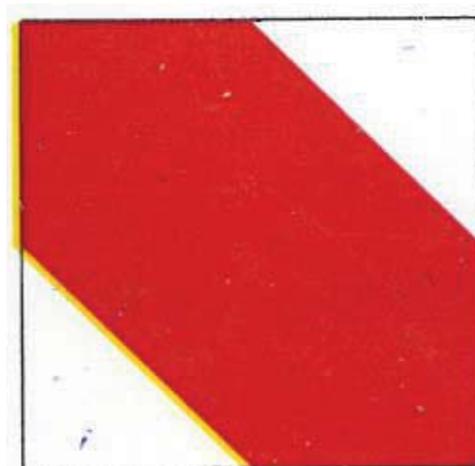
Modelos	Tempo limite	Modelo incorreto	Tempo de execução em segundos	Modelo correto	Pontos (marcar os pontos apropriados para cada modelo)
1.	30"	Tentativa 1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Tentativa 2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		S N	0 Tentativa 2 Tentativa 1 1 2
2.	30"	Tentativa 1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Tentativa 2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		S N	0 Tentativa 2 Tentativa 1 1 2
3.	30"	Tentativa 1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Tentativa 2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		S N	0 Tentativa 2 Tentativa 1 1 2
4.	30"	Tentativa 1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Tentativa 2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		S N	0 Tentativa 2 Tentativa 1 1 2
5.	60"	Tentativa 1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Tentativa 2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		S N	0 Tentativa 2 Tentativa 1 1 2
6. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	60"	Tentativa 1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Tentativa 2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		S N	0 Tentativa 2 Tentativa 1 1 2
7. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	60"	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		S N	0 16'-60" 11'-15" 6'-10" 1'-5" 4 5 6 7
8. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	60"	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		S N	0 16'-60" 11'-15" 6'-10" 1'-5" 4 5 6 7
9. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	60"	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		S N	0 21'-60" 16'-20" 11'-15" 1'-10" 4 5 6 7
10. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	120"	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		S N	0 36'-120" 26'-35" 21'-25" 1'-20" 4 5 6 7
11. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	120"	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		S N	0 66'-120" 46'-65" 31'-45" 1'-30" 4 5 6 7
12. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	130"	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		S N	0 76'-130" 56'-75" 41'-55" 1'-40" 4 5 6 7
13.	130"			S N	0 76'-130" 56'-75" 41'-55" 1'-40" 4 5 6 7
14.	150"			S N	0 66'-150" 46'-65" 36'-45" 1'-35" 4 5 6 7
EXAMINADOR					Total de Pontos (Máximo = 68)

Imagens do subteste a partir do 5º item:

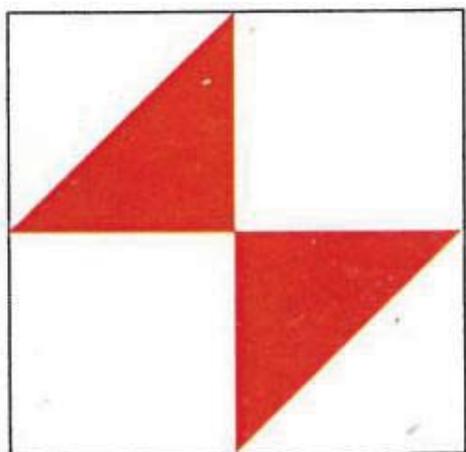
6ª figura (4 cubos):



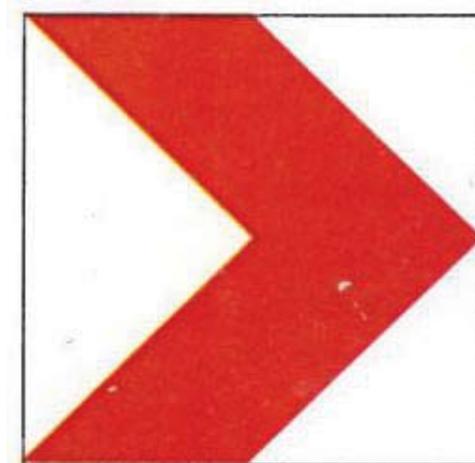
7ª figura (4 cubos):



8ª figura (4 cubos):

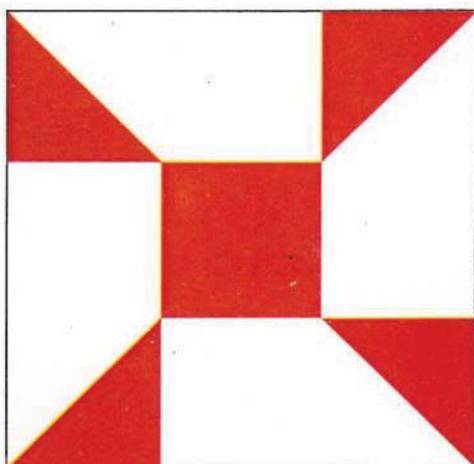


9ª figura (4 cubos):



10ª figura (9 cubos):

11ª figura (9 cubos):



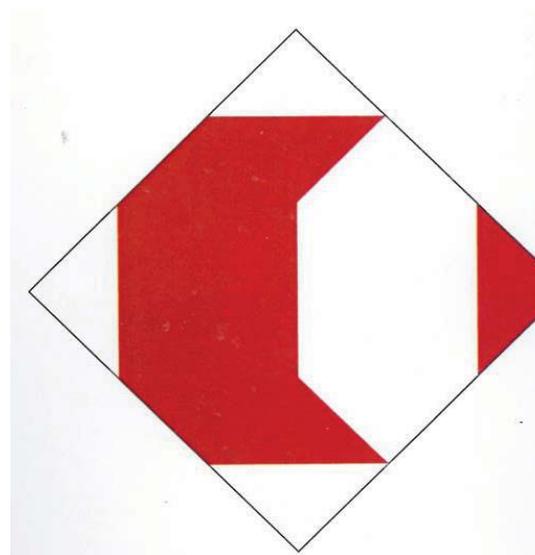
12ª figura (9 cubos):

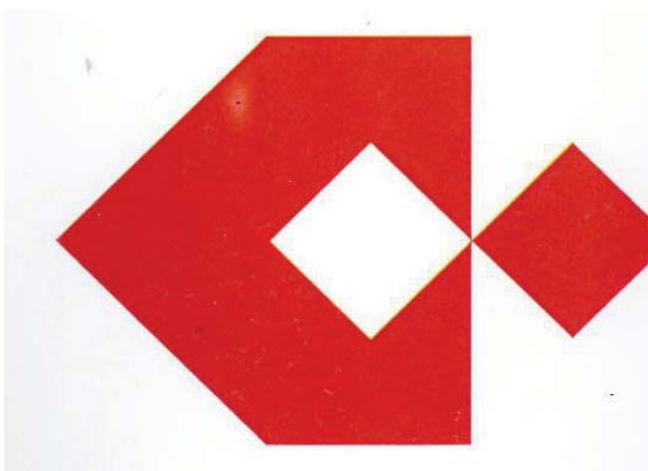


13ª figura (9 cubos):



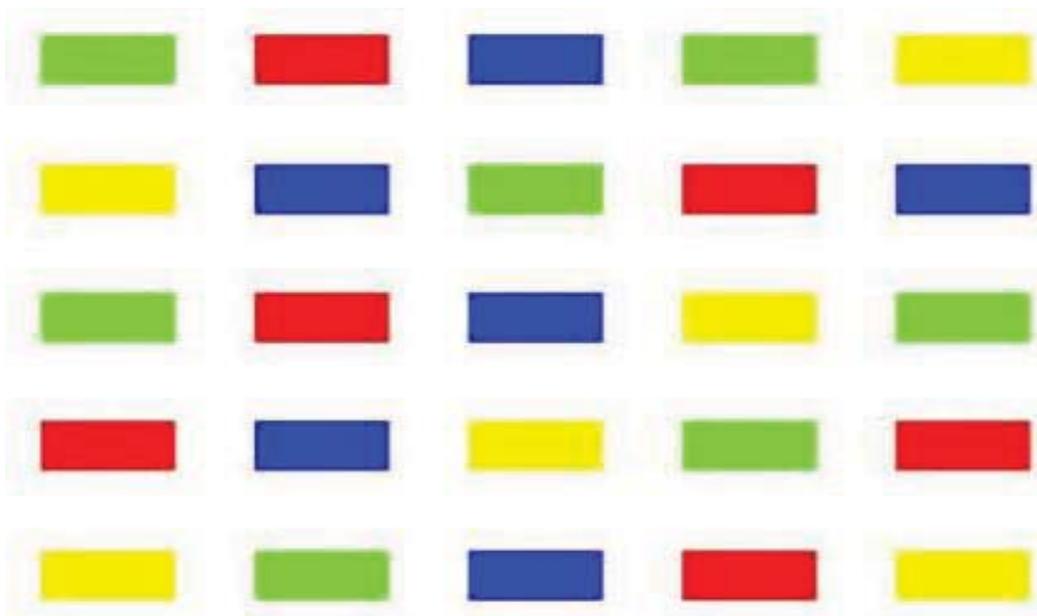
14ª figura (9 cubos):





ANEXO III – Stroop Test

Parte 1 – Solicitar ao sujeito que diga as cores o mais rápido possível.



Parte 2 – Solicitar ao sujeito que diga as cores e não as palavras o mais rápido possível.



ANEXO IV – Memória visual tardia

Escore de reprodução visual

Figura A

Linhas:

1. Inteiras/retas/proporcionais	
2. Interseção no centro	
3. Cruzadas com ângulos retos	
4. Sem rotação (15 graus)	

Bandeiras:

5. Direção correta	
6. Um lado faz parte da linha	
7. Configuração de quadrado	

Total: _____

Figura B

Círculos:

1. Círculo maior	
2. Círculo médio dentro do maior	
3. Círculo pequeno dentro do médio	
4. Círculo maior e médio encostados (no alto)	
5. Círculo pequeno e médio encostados (na base)	
6. Redondos fechados	
7. Proporção correta	

Total: _____

Figura C

Quadrado maior:

1. Configuração de quadrado	
2. Linhas verticais e horizontais	
3. Sem rotação (15 graus)	
4. Cada quadrante tem 4 pontos	

Quadrados médios:

5. Não encostam nos 4 quadrantes	
6. Configuração de quadrado	
7. Linhas verticais e horizontais	
8. Sem rotação (15 graus)	
9. Lados proporcionais	

Total: _____

Figura D

Retângulos:

1. Não se encostam/intersectam	
2. Ângulos interiores 90 graus	
3. Sem rotação (15 graus)	
4. 2 menores à direita do maior	
5. Retângulo superior dos menores é mais grosso	
6. Bases do maior e menor do mesmo nível	
7. Topo do maior, mais alto do que dos menores	
8. Bases dos 3 mais ou menos do mesmo tamanho	
9. Altura do maior > largura	
10. Altura dos menores < largura	

Semicírculo:

11. Figura à direita dos retângulos	
12. Curva do arco para a direita	
13. Simetria /proporção	
14. Sem rotação (15 graus)	

Triângulo:

15. Figura à direita do semicírculo	
16. Vértice encosta no ponto central	
17. Contém angula de 90 graus	
18. Sem rotação (15 graus)	

Total: _____

Total do teste: $A + B + C =$ _____

Pontuação máxima = 41 pontos.

Figura A

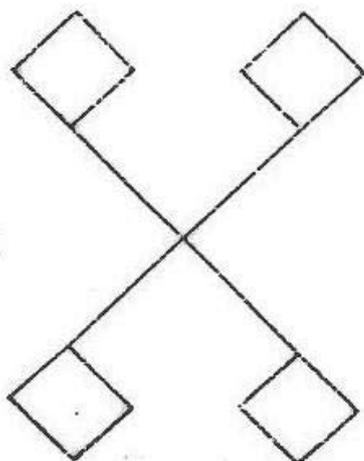


Figura B

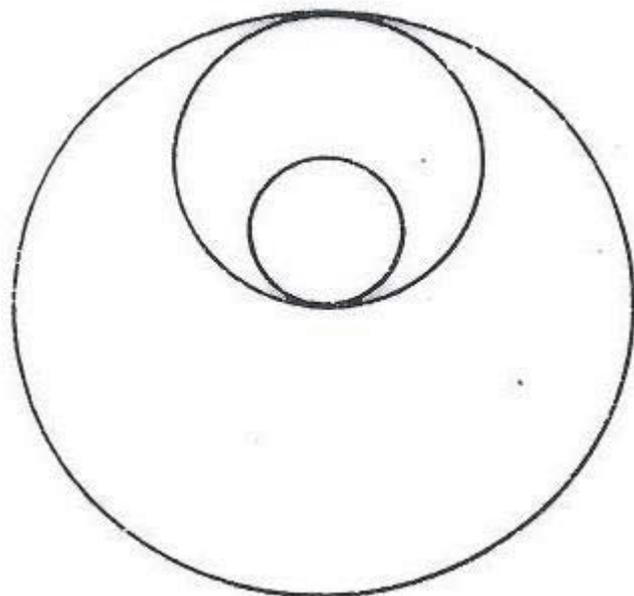


Figura C

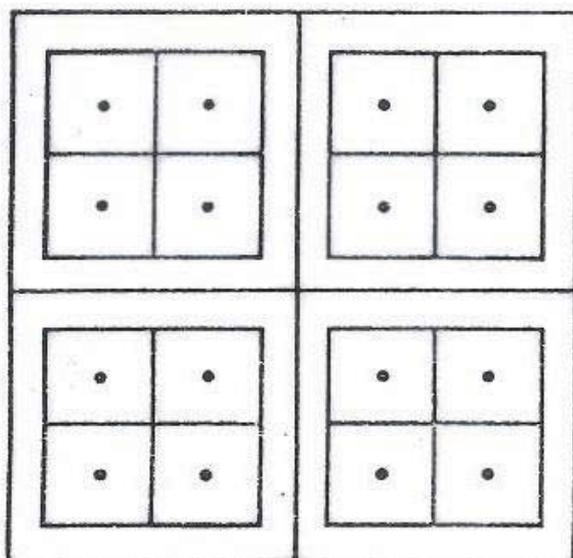
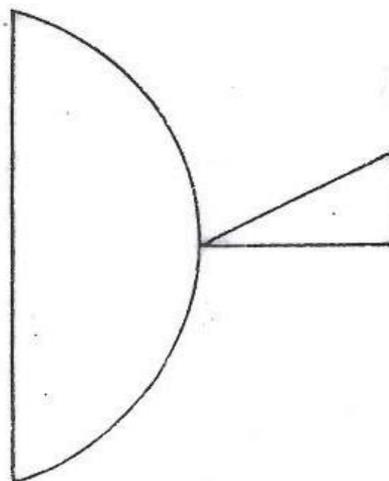
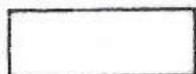
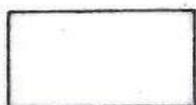


Figura D



ANEXO V – Memória verbal tardia

Sujeito: _____

Avaliador: _____ Data: ___/___/___

História A

ANA SOARES * DO SUL * DO PARANÁ * EMPREGADA * COMO FAXINEIRA *
NUM PRÉDIO * DE ESCRITÓRIOS * RELATOU * NA DELEGACIA * DE
POLÍCIA * QUE TINHA SIDO * ASSALTADA. * NA RUA DO ESTADO * NA
NOITE ANTERIOR * E ROUBADA * EM 150 REAIS * ELA DISSE QUE TINHA *
QUATRO * FILHINHOS. * O ALUGUEL * NÃO TINHA SIDO PAGO, * E ELES
NÃO COMIAM HÁ DOIS DIAS. * OS POLICIAIS, * TOCADOS PELA HISTÓRIA
DA MULHER, * FIZERAM UMA COLETA * PARA ELA.

História B

ROBERTO * MOTA * ESTAVA DIRIGINDO * UM CAMINHÃO MERCEDES *
NUMA RODOVIA * Á NOITE, * NO VALE * DO PARAÍBA * LEVANDO OVOS *
PARA TAUBATÉ. * QUANDO O EIXO * QUEBROU * O CAMINHÃO * CAIU
NUMA VALETA * FORA DA ESTRADA. * ELE FOI JOGADO * CONTRA O
PAINEL * E SE ASSUSTOU MUITO. * NÃO HAVIA TRÂNSITO * E ELE
DUVIDOU QUE PUDESSE SER SOCORRIDO * NAQUELE INSTANTE SEU
RADIO PX * TOCOU * ELE RESPONDEU IMEDIATAMENTE * “AQUI FALA
TUBARÃO”.

ANEXO VI – Vocabulário



REGRA DE INTERRUÇÃO
Interromper após
6 erros consecutivos.



PONTUAÇÃO
Todos os itens:
0, 1 ou 2 pontos.

Itens	respostas	Pontos (0, 1 ou 2)
1. Centavo		
2. Cama		
3. Navio		
4. Consertar		
5. Terminar		
6. Reunir		
7. Tranquilo		
8. Almoço		
9. Gerar		
10. Inverno		
11. Remorso		
12. Consumir		
13. Santuário		
14. Evoluir		
15. Compaixão		
16. Diverso		
17. Confidência		
18. Amuado		
19. Sentença		

20. Ontem	
21. Audacioso	
22. Designar	
23. Obstruir	
24. Colônia	
25. Ponderar	
26. Plagiar	
27. Relutante	
28. Tangível	
29. Nefasto	
30. Balada	
31. Intrepidez	
32. Épico	
33. Injectiva	

Total de pontos: _____

Pontuação máxima: 66

ANEXO VII – Teste de Fluência Verbal Semântica (categoria animais)

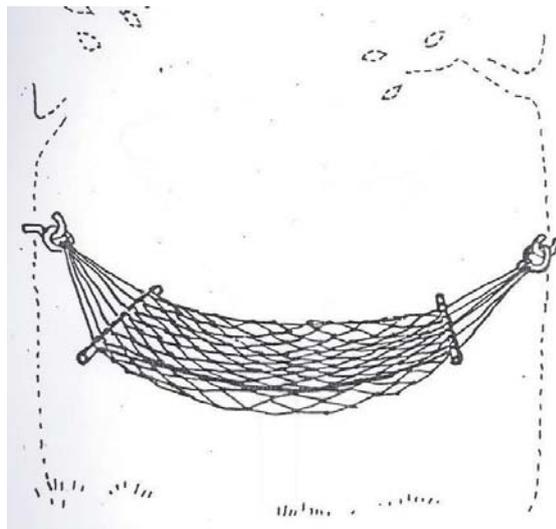
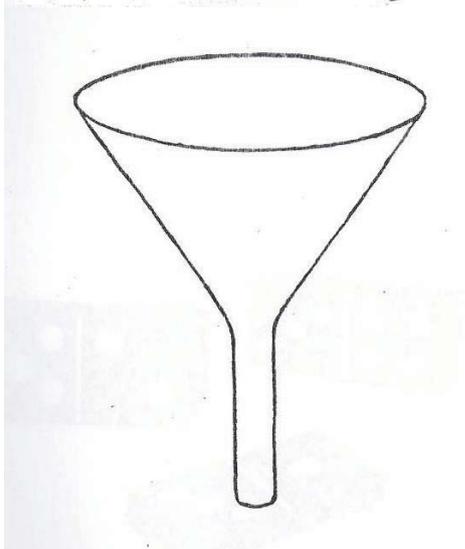
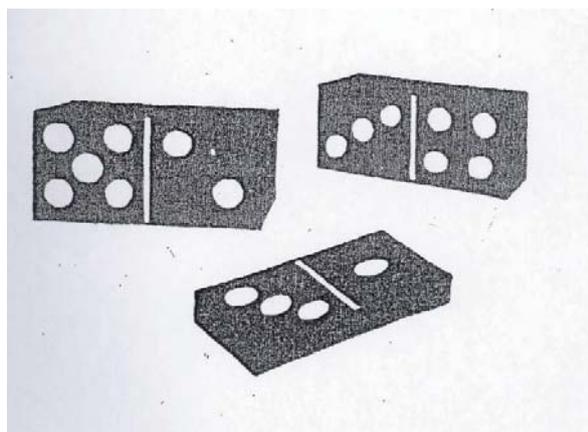
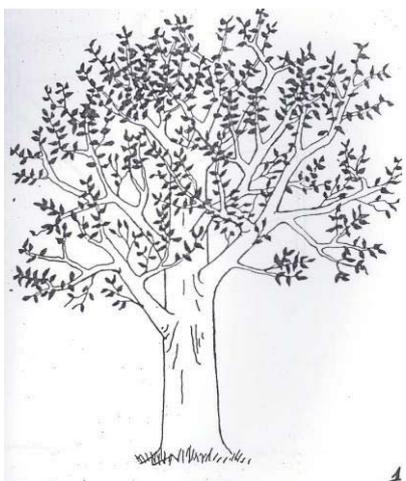
Sujeito: _____

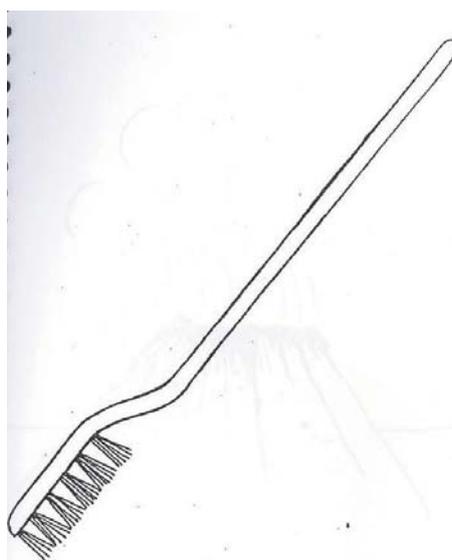
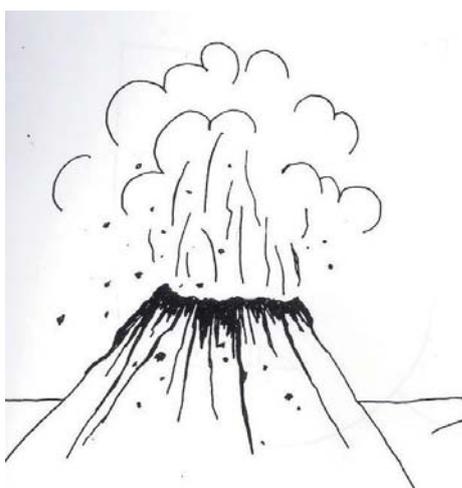
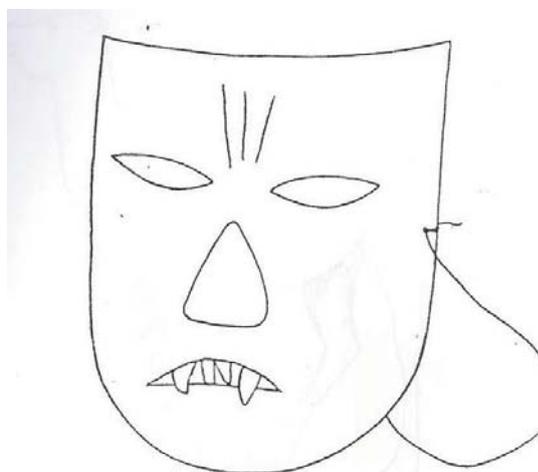
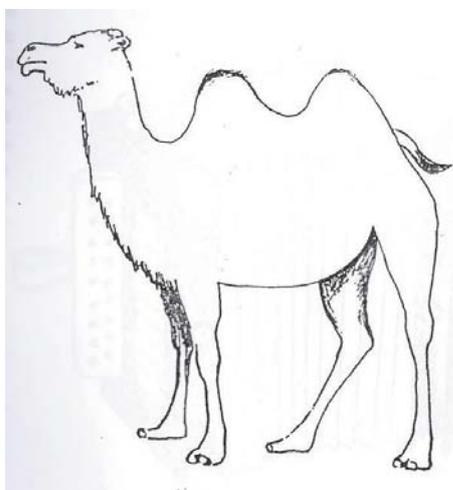
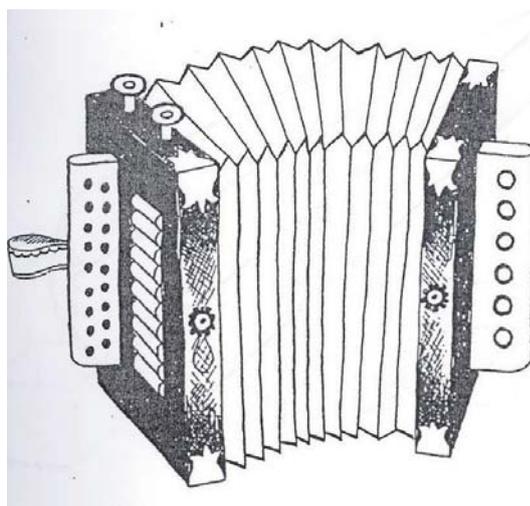
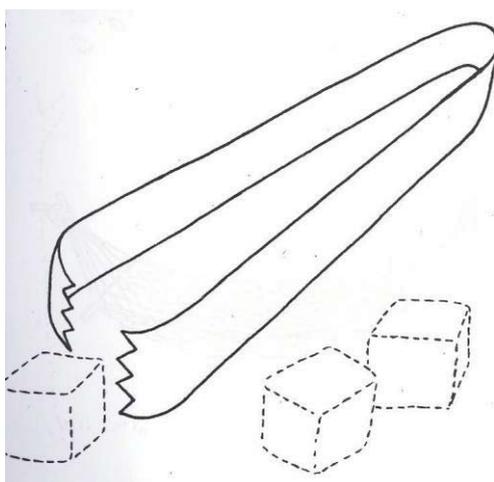
Avaliador: _____ Data: ___/___/___

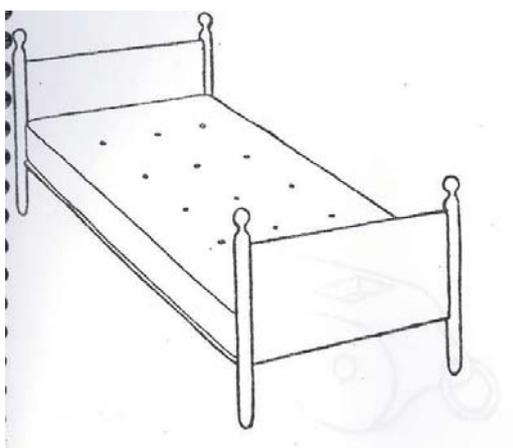
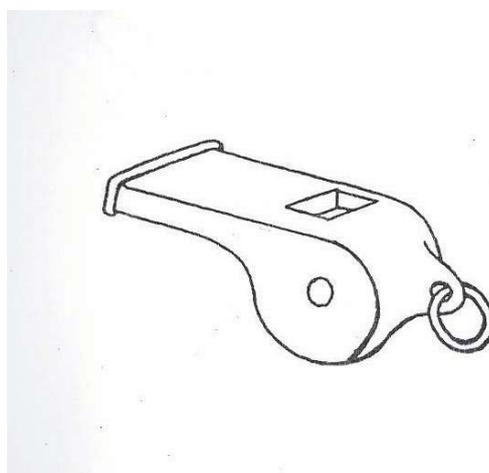
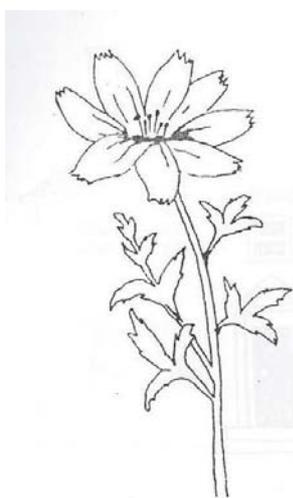
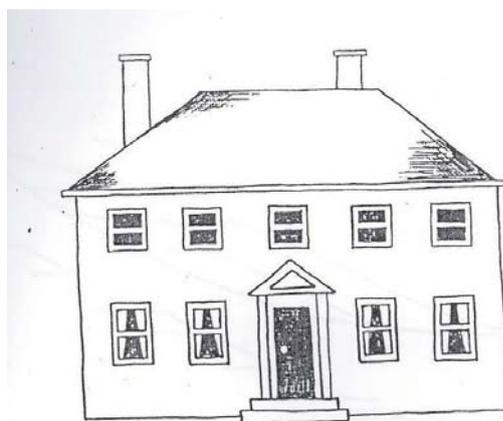
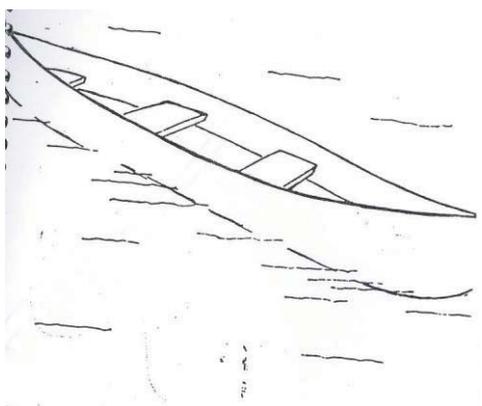
Você tem que falar quantos animais você se lembrar. Podem viver na água, no ar, na terra, na selva ou em casa. Você tem um minuto. Quanto mais falar, melhor.	
1	21
2	22
3	23
4	24
5	25
6	26
7	27
8	28
9	29
10	30
11	31
12	32
13	33
14	34
15	35
16	36
17	37
18	38
19	39
20	40

ANEXO IX – Boston Naming Test – BNT (teste de nomeação Boston)

Abaixo as quinze figuras do teste para os participantes nomearem:







ANEXO X – Termo de consentimento livre e esclarecido para participantes do Estudo A

Prezado(a) participante:

Sou doutorando em Linguística do Programa de Pós-Graduação em Letras da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Estou realizando uma pesquisa sob supervisão da orientadora Profa. Dra. Vera Wannmacher Pereira e co-orientação da Profa. Dra. Mirna Portuguez cujo objetivo é realizar uma avaliação neuropsicológica em indivíduos diagnosticados com Esclerose Múltipla.

Sua participação envolve responder a uma bateria de avaliação de duração de duas sessões de mais ou menos uma hora. Essa bateria consiste em uma avaliação das potencialidades cognitivas que estes sujeitos possam ou não ter.

A participação nesse estudo é voluntária e, se você decidir não participar ou quiser desistir de continuar em qualquer momento, tem absoluta liberdade de fazê-lo.

Na publicação dos resultados desta pesquisa, sua identidade será mantida no mais rigoroso sigilo. Serão omitidas todas as informações que permitam identificá-lo(a).

Mesmo não tendo benefícios diretos em participar, indiretamente você estará contribuindo para a compreensão do fenômeno estudado e para a produção de conhecimento científico. Além disso, todos os resultados dos testes aplicados serão devolvidos aos participantes.

Quaisquer dúvidas relativas à pesquisa poderão ser esclarecidas pelo pesquisador Ronei Guaresi, telefone (51) 92792780, ou pela entidade responsável – Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS, telefone 33203345.

Atenciosamente,

Ronei Guaresi
Matrícula: 081910481

Local e data

Consinto em participar deste estudo e declaro ter recebido uma cópia deste termo de consentimento.

Nome e assinatura do participante

Local e data

ANEXO XI – Teste de Dominância Manual

Nome: _____

Sexo: _____

Idade: _____

Telefone: _____

Indique uma preferência manual	Sempre esquerda	Geralmente esquerda	Indiferente	Geralmente direita	Sempre direita
1. Para escrever uma carta legível.					
2. Para jogar uma bola para acertar um alvo.					
3. Para jogar um jogo com raquete.					
4. Na ponta da vassoura para varrer o ps do chão.					
5. Para segurar uma pá (jardinagem) para remover areia.					
6. Para riscar um palito de fósforo.					
7. Para segurar uma tesoura para cortar papel.					
8. Para guiar uma					

linha pelo buraco de uma agulha de costura.					
9. Para dar cartas durante um jogo					
10. Para martelar um prego na madeira.					
11. Para segurar uma escova de dentes.					
12. Para abrir uma tampa de uma jarra.					
subtotais					

Total de pontos: _____

Algum dos seus pais são canhotos? Quais? _____

Quantos irmãos de cada sexo você tem? Irmãos: _____ e irmãs: _____

Quantos desses irmãos são canhotos? Irmãos: _____ e irmãs: _____

Qual olho você usa preferencialmente (na fechadura, no telescópio)? _____

Já sofreu algum traumatismo grave na cabeça? _____

Escores:

Destros: acima de + 9

Ambidestros: entre + 9 e - 8

Canhotos: abaixo de - 9

Obs.: Modificado de Annet 1967. Fonte: Briggs G.G., Nebes R.D. *Patterns of hand preference in student population*. Cortex, 1975; 11, 230-238.

Anexo XII – Resultados brutos dos testes neuropsicológicos dos portadores de Esclerose Múltipla

	Idade	Sexo	Escolaridade	Cubos	QIE	Stroop	MVT	MVeT	Vocab	Animais	FAS	Boston
S1	29	F	2º grau	49	114	25	38	23	48	22	38	15
S2	23	F	2º grau	35	97	36	39	14	40	11	17	14
S3	45	F	1º grau inc.	16	80	49	25	9	25	14	6	14
S4	28	F	2º grau	29	100	32	35	26	53	15	39	15
S5	47	F	Superior	38	106	36	37	22	45	18	52	15
S6	29	F	2º grau	41	108	19	37	28	51	24	35	15
S7	46	F	Superior	30	108	22	40	31	51	16	40	13
S8	22	F	1º grau	30	94	35	16	19	43	13	20	14
S9	37	F	2º grau	19	94	29	18	26	52	17	36	15
S10	16	M	1º grau inc.	47	120	30	40	21	40	10	22	14
S11	59	F	Superior	31	112	31	27	22	56	26	45	14
S12	33	F	2º grau	30	100	29	35	31	52	23	58	15
S13	51	F	Superior	37	112	17	38	26	53	17	34	15
S14	47	F	1º grau	36	112	30	36	14	52	15	41	15
S15	44	M	Superior	38	117	28	28	26	59	14	38	15
S16	29	F	2º grau	22	97	25	32	20	54	21	40	15
S17	40	F	2º grau	25	100	29	23	11	43	17	28	13
S18	41	F	2º grau	25	92	29	27	21	39	12	24	14
S19	24	F	1º grau	20	85	45	36	24	43	23	40	14
S20	52	F	1º grau	26	91	22	36	12	32	20	15	14
S21	34	M	1º grau inc.	32	94	28	34	12	42	18	36	14
S22	35	F	2º grau	31	103	70	20	13	48	13	16	14
S23	47	M	2º grau	23	103	35	27	19	53	14	23	14

S24	51	F	2° grau	29	109	41	35	27	55	19	24	13
S25	25	F	2° grau	49	117	22	38	31	49	23	37	15
S26	48	M	1° grau	19	83	27	21	5	22	9	10	14
S27	48	M	2° grau	40	117	21	26	11	54	17	50	15
S28	46	F	1° grau	26	94	37	28	18	40	15	18	15
S29	34	F	2° grau	29	94	24	32	18	43	17	36	15
S30	24	F	1° grau	24	94	38	37	22	30	15	28	14
S31	32	F	2° grau	24	100	33	20	14	33	15	13	15
S32	52	M	1° grau	42	120	21	36	28	45	23	39	15
S33	49	F	Superior	11	97	38	11	17	41	8	10	14
S34	48	F	2° grau	20	109	38	37	25	48	20	44	15
S35	25	F	1° grau	30	97	27	36	17	31	18	23	13
S36	42	F	1° grau	33	120	37	35	24	49	23	30	15
S37	54	F	Superior	29	117	30	21	19	51	13	36	15
S38	26	F	2° grau	26	111	25	37	26	50	17	34	15
S39	51	F	1° grau inc.	11	94	60	17	15	35	14	17	14
S40	53	F	2° grau	20	106	32	21	17	45	17	31	15
S41	40	F	2° grau	33	117	27	32	24	43	20	35	15
S42	44	M	1° grau	12	94	43	23	1	37	9	8	15

Anexo XIII – Resultados ponderados e escores padrões dos testes neuropsicológicos dos portadores de Esclerose Múltipla

	Idade	Sexo	Escolaridade	Cubos	Stroop	MVT	MVeT	Vocab	Animais	FAS
S1	29	F	2º grau	16	-0,7	1,2	0,1	9	0,0	-0,6
S2	23	F	2º grau	10	-2,7	1,4	-1,1	9	-2,0	-2,5
S3	45	F	1º grau inc.	7	-2,7	-0,3	-1,4	6	-1,4	-1,1
S4	28	F	2º grau	9	-2	0,7	0,5	11	-1,1	-0,1
S5	47	F	Superior	13	0,1	1,3	0,3	9	-0,7	0,6
S6	29	F	2º grau	13	0,4	1	0,7	10	1,0	-0,5
S7	46	F	Superior	12	0,6	1,8	1,4	11	-1,1	-0,4
S8	22	F	1º grau	9	-2,5	-2,4	-0,4	9	-1,6	-1,9
S9	37	F	2º grau	8	-0,4	-1,6	0,4	11	-0,7	-0,4
S10	16	M	1º grau inc.	16	-1,6	1,6	-0,6	11	-1,0	-1,3
S11	59	F	Superior	12	0,3	0,2	0,6	12	0,8	0,0
S12	33	F	2º grau	10	-0,4	0,7	1,0	10	0,8	1,6
S13	51	F	Superior	13	1,4	1,5	0,8	11	-0,9	-0,9
S14	47	F	1º grau	13	-0,3	1,2	-0,8	11	-1,1	0,2
S15	44	M	Superior	13	-0,1	-0,1	0,4	13	-1,5	-0,6
S16	29	F	2º grau	8	-0,7	0,3	-0,2	11	0,3	0,0
S17	40	F	2º grau	9	-0,2	-0,9	-1,2	9	-0,7	-1,2
S18	41	F	2º grau	9	-0,2	-0,3	-0,1	8	-1,8	-1,5
S19	24	F	1º grau	6	-4,4	0,9	0,2	9	0,8	0,1
S20	52	F	1º grau	10	0,8	1,2	-1,0	7	0,0	-2,4
S21	34	M	1º grau inc.	10	0,3	0,6	-1,2	8	1,0	-0,2
S22	35	F	2º grau	11	-4,7	-1,3	-1,0	10	-1,6	-2,6
S23	47	M	2º grau	9	-0,9	0	-0,1	11	-1,4	-1,6
S24	51	F	2º grau	11	-1,5	1,1	0,9	12	-0,2	-1,5
S25	25	F	2º grau	16	-0,1	1,2	1,1	10	0,2	-0,7

S26	48	M	1º grau	8	0	-0,9	-2,0	6	-1,2	-2,4
S27	48	M	2º grau	14	0,8	-0,2	-1,2	12	-0,7	0,9
S28	46	F	1º grau	10	-1,2	0,1	-0,2	8	0,3	-1,7
S29	34	F	2º grau	9	-0,1	0,3	-0,5	8	-0,9	0,1
S30	24	F	1º grau	9	-3,1	1	0,0	9	-1,1	-1,2
S31	32	F	2º grau	10	-0,8	-1,5	-0,9	10	-1,3	-2,6
S32	52	M	1º grau	15	0,9	1,2	1,0	12	0,8	0,1
S33	49	F	Superior	7	-1,3	-2,3	-0,4	12	-2,8	-2,4
S34	48	F	2º grau	9	-1,3	1,3	0,6	14	0,1	0,3
S35	25	F	1º grau	10	-1	0,9	-0,6	9	1,0	-1,3
S36	42	F	1º grau	13	-1,2	0,8	0,3	14	0,8	0,7
S37	54	F	Superior	12	-0,2	-0,9	-0,1	14	-1,6	-0,7
S38	26	F	2º grau	9	-0,7	1	0,5	15	-0,6	-0,6
S39	51	F	1º grau inc.	8	-3,9	-1,4	-0,6	10	0,1	-1,8
S40	53	F	2º grau	10	-0,4	-0,9	-0,4	12	-0,9	-1,2
S41	40	F	2º grau	13	0,1	0,3	0,2	13	0,0	-0,5
S42	44	M	1º grau	7	-1,9	-0,9	-2,3	11	-1,2	-2,5

Anexo XIV – Resultados brutos dos testes neuropsicológicos dos participantes controles

	Idade	Sexo	Escolaridade	Cubos	QIE	Stroop	MVT	MVeT	Vocab	Animais	FAS	Boston
S1	49	M	2º grau	33	94	35	18	26	42	14	34	14
S2	36	F	2º grau	26	94	35	31	27	43	22	31	14
S3	51	F	1º grau	32	103	50	37	27	42	19	31	14
S4	29	F	2º grau	30	94	34	36	30	43	16	30	14
S5	25	M	1º grau inc.	31	97	17	8	29	39	8	30	13
S6	45	F	2º grau	23	100	52	29	19	52	19	33	15
S7	56	F	1º grau	18	94	52	33	17	44	19	32	13
S8	35	M	1º grau inc.	24	92	17	32	29	40	10	25	14
S9	41	F	1º grau inc.	37	103	27	36	20	46	21	38	14
S10	16	M	1º grau	49	120	16	30	25	41	16	30	14
S11	20	F	2º grau	49	130	16	41	34	57	13	31	15
S12	39	M	Superior	34	108	24	35	26	53	21	48	15
S13	28	M	Superior	47	120	14	37	34	59	28	57	15
S14	49	F	Superior	31	109	24	34	22	56	17	28	15
S15	39	F	2º grau	32	97	42	36	17	39	19	41	15
S16	53	F	1º grau	23	91	48	30	22	35	18	32	14
S17	54	F	1º grau inc.	28	100	23	31	32	46	13	34	15
S18	47	F	1º grau inc.	11	83	34	31	9	41	12	19	13
S19	27	F	2º grau	36	106	23	32	31	55	24	46	15
S20	25	M	2º grau	49	122	19	38	26	60	23	44	15
S21	27	M	2º grau	38	106	25	36	19	51	21	32	15
S22	16	F	1º grau inc.	33	103	19	30	17	35	21	44	14
S23	47	F	Superior	41	115	22	38	25	52	17	43	15
S24	21	F	2º grau	43	112	24	36	26	50	22	25	13

S25	55	M	1° grau inc.	24	100	43	23	15	42	11	26	14
S26	48	F	Superior	39	123	27	37	35	63	26	76	15
S27	26	F	Superior	51	128	13	41	36	60	35	57	15
S28	26	F	2° grau	30	117	23	36	36	54	19	40	15
S29	42	F	2° grau	29	120	22	31	28	52	22	42	15
S30	30	F	Superior	52	131	18	40	37	58	25	45	15

Anexo XV – Resultados ponderados e escores padrões dos testes neuropsicológicos dos participantes controles

	Idade	Sexo	Escolaridade	Cubos	Stroop	MVT	MVeT	Vocab	Animais	FAS
S1	49	M	2º grau	33	-0,9	-1,3	0,8	9	-1,4	-0,6
S2	36	F	2º grau	26	-1	0,2	0,5	9	0,5	-0,9
S3	51	F	1º grau	32	-2,6	1,3	0,9	9	-0,2	-0,9
S4	29	F	2º grau	30	-2,4	0,9	0,9	8	-0,9	-1,0
S5	25	M	1º grau inc.	31	0,8	-3,3	0,8	7	-2,8	-0,7
S6	45	F	2º grau	23	-2,8	0,2	-0,1	11	0,2	-0,7
S7	56	F	1º grau	18	-2,9	1,0	-0,2	10	-0,2	-0,5
S8	35	M	1º grau inc.	24	0,8	0,8	0,8	8	-2,3	-1,1
S9	41	F	1º grau inc.	37	0	0,9	-0,2	9	0,3	0,0
S10	16	M	1º grau	49	1	0,3	-0,1	11	-0,9	-1,0
S11	20	F	2º grau	49	1	1,7	1,6	13	-1,6	-1,2
S12	39	M	Superior	34	-0,1	0,7	0,4	11	-0,1	0,3
S13	28	M	Superior	47	1,3	1,0	1,4	12	1,1	1,2
S14	49	F	Superior	31	0,4	0,9	0,3	12	-0,9	-1,5
S15	39	F	2º grau	32	-1,8	0,9	-0,5	8	1,3	0,2
S16	53	F	1º grau	23	-2,4	0,4	0,3	8	-0,4	-0,5
S17	54	F	1º grau inc.	28	0,7	0,5	1,6	9	-0,2	-0,4
S18	47	F	1º grau inc.	11	-0,8	0,5	-1,4	8	-0,5	-1,6
S19	27	F	2º grau	36	-0,3	0,3	1,1	11	0,4	0,1
S20	25	M	2º grau	49	0,4	1,2	0,5	12	0,2	0,1
S21	27	M	2º grau	38	-0,7	0,9	-0,4	10	0,3	-0,8
S22	16	F	1º grau inc.	33	0,4	-0,3	-1,2	10	1,8	0,4
S23	47	F	Superior	41	-0,6	1,5	0,6	11	-0,9	-0,1
S24	21	F	2º grau	43	-0,5	0,8	0,5	11	0,1	-1,7

S25	55	M	1º grau inc.	24	-1,8	-0,3	-0,5	9	-0,7	-1,0
S26	48	F	Superior	39	0,1	1,3	2	14	0,7	2,8
S27	26	F	Superior	51	1,5	1,6	1,6	12	2,4	1,1
S28	26	F	2º grau	30	-0,3	0,6	1,6	16	-0,2	0,0
S29	42	F	2º grau	29	0,6	0,2	0,6	15	0,5	0,2
S30	30	F	Superior	52	0,7	1,5	1,8	15	0,5	0,3

ANEXO XVI – Correlações entre testes neuropsicológicos dos portadores de Esclerose Múltipla

Pacientes																		
	Cubos	Cubos RP	Dígitos	Dígitos RP	QIE	Stroop	Stroop EP	MVT	MVT EP	MVeT	MVeT EP	Vocab	Vocab EP	Animais	Animais EP	FAS	FAS EP	Boston
Cubos	1																	
Cubos RP	0,916	1																
Dígitos	0,096	0,197	1															
Dígitos RP	-0,028	0,145	0,949	1														
QIE	0,690	0,843	0,356	0,376	1													
Stroop	-0,476	-0,419	-0,212	-0,107	-0,345	1												
Stroop EP	0,386	0,459	0,190	0,139	0,4128	-0,862	1											
MVT	0,594	0,464	0,189	0,094	0,3402	-0,411	0,221	1										
MVTEP	0,567	0,481	0,182	0,101	0,3649	-0,395	0,262	0,983	1									
MVeT	0,429	0,400	0,087	0,016	0,4927	-0,330	0,205	0,491	0,467	1								
MVeTEP	0,369	0,381	0,092	0,038	0,499	-0,306	0,251	0,449	0,451	0,978	1							
Vocab.	0,400	0,397	0,125	0,071	0,6426	-0,245	0,290	0,201	0,211	0,593	0,620	1						
Vocab. EP	0,105	0,282	0,391	0,496	0,7418	-0,093	0,147	0,043	0,062	0,431	0,459	0,654	1					
Animais	0,381	0,347	-0,048	-0,098	0,3319	-0,321	0,300	0,486	0,475	0,559	0,590	0,403	0,173	1				
Animais EP	0,248	0,224	-0,063	-0,057	0,1562	-0,210	0,187	0,457	0,447	0,328	0,338	0,133	0,028	0,834	1			
FAS	0,467	0,414	0,196	0,107	0,4965	-0,437	0,418	0,465	0,459	0,616	0,620	0,686	0,381	0,642	0,438	1		
FAS EP	0,362	0,320	0,137	0,091	0,4023	-0,361	0,348	0,454	0,450	0,529	0,526	0,550	0,330	0,647	0,514	0,907	1	
Boston	0,221	0,269	0,404	0,390	0,3501	-0,248	0,264	0,059	0,035	0,191	0,175	0,326	0,350	0,213	0,096	0,389	0,403	1

ANEXO XVII – Correlações entre testes neuropsicológicos dos participantes controles

Grupo Controle																		
	Cubos	Cubos RP	Dígitos	Dígitos EP	QIE	Stroop	Stroop EP	MVT	MVT EP	MVeT	MVeT EP	Vocab	Vocab EP	Animais	Animais EP	FAS	FAS EP	Boston
Cubos	1																	
Cubos RP	0,955	1																
Dígitos	0,631	0,669	1															
Dígitos EP	0,614	0,679	0,912	1														
QIE	0,852	0,877	0,722	0,791	1													
Stroop	-0,651	-0,589	-0,453	-0,468	-0,610	1												
Stroop EP	0,595	0,585	0,442	0,467	0,603	-0,948	1											
MVT	0,438	0,424	0,509	0,486	0,525	-0,165	0,099	1										
MVTEP	0,341	0,372	0,451	0,439	0,446	-0,042	0,005	0,969	1									
MVeT	0,585	0,546	0,429	0,421	0,634	-0,545	0,514	0,266	0,185	1								
MVeTEP	0,485	0,472	0,399	0,399	0,565	-0,384	0,382	0,254	0,221	0,960	1							
Vocab	0,591	0,587	0,693	0,702	0,786	-0,435	0,425	0,553	0,506	0,567	0,595	1						
Vocab EP	0,495	0,516	0,573	0,704	0,837	-0,403	0,407	0,483	0,414	0,538	0,499	0,781	1					
Animais	0,522	0,505	0,659	0,573	0,558	-0,201	0,199	0,589	0,492	0,357	0,294	0,604	0,519	1				
Animais EP	0,261	0,274	0,447	0,373	0,312	-0,010	0,044	0,509	0,420	0,018	-0,046	0,310	0,326	0,851	1			
FAS	0,493	0,516	0,769	0,736	0,584	-0,322	0,348	0,356	0,282	0,505	0,484	0,616	0,529	0,727	0,587	1		
FAS EP	0,372	0,409	0,696	0,683	0,474	-0,249	0,298	0,268	0,203	0,428	0,410	0,487	0,448	0,661	0,584	0,975	1	
Boston	0,449	0,474	0,589	0,612	0,593	-0,303	0,307	0,495	0,454	0,441	0,441	0,666	0,589	0,438	0,375	0,577	0,502	1

ANEXO XVIII – Termo de consentimento livre e esclarecido para Estudo B

Declaro, por meio deste termo, que eu, Leandra Peixoto Culau, concordei em participar na pesquisa de campo referente à pesquisa intitulada **Nomeação e Fluência Verbal em portadores de Esclerose Múltipla** desenvolvida por Ronei Guaresi, cujos contatos são (51) 92792780 e roneiguaresi@yahoo.com.br. Fui informada, ainda, de que a pesquisa é orientada pela Profa. Dr. Vera Wannmacher Pereira e co-orientada pela Profa Dr. Mirna Wetters Portuguese, a quem poderei contatar / consultar a qualquer momento que julgar necessário através do telefone nº 33534615 (CELIN – Centro de Referência para o Desenvolvimento da Linguagem) ou e-mail vpereira@puccrs.br.

Afirmo que aceitei participar por minha própria vontade, sem receber qualquer incentivo financeiro ou ter qualquer ônus e com a finalidade exclusiva de colaborar para o sucesso da pesquisa. Fui informada dos objetivos estritamente acadêmicos do estudo, que, em linhas gerais é descrever o funcionamento da linguagem em portadores de Esclerose Múltipla.

Fui também esclarecida de que os usos das informações por mim oferecidas estão submetidos às normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo seres humanos, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde.

Minha colaboração se fará de forma anônima, por meio de: a) exame de ressonância magnética funcional a ser realizada no departamento de neuroimagens do Hospital Moinhos de Vento, a ser realizado no dia 20 de novembro de 2011; b) entrevista pelo pesquisador e c) avaliação neuropsicológica pela psicóloga Adriana Guterres.

O acesso e a análise dos dados coletados se farão apenas pelo pesquisador e/ou seus orientadores.

Fui ainda informada de que posso me retirar deste estudo a qualquer momento, sem prejuízo para meu acompanhamento ou sofrer quaisquer sanções ou constrangimentos.

Atesto recebimento de uma cópia assinada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme recomendações da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

Porto Alegre, 17 de Novembro de 2011.

Assinatura da participante: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Assinatura do(a) testemunha(a): _____