A stylized graphic of a human brain, rendered in a light blue color against a darker blue background. The brain's surface is depicted with a network of interconnected lines and dots, resembling a neural network or a complex web of connections. The lines are of varying thicknesses, and the dots are small circles. The overall effect is a modern, digital representation of the brain's structure.

Marine Raquel Diniz da Rosa  
Mirian G. S. Stiebbe Salvadori  
Suellen Marinho Andrade  
(organizadoras)

# Atualidades e Perspectivas em Neurociências

**EJ** Editora  
UFPB

**ATUALIDADES E PERSPECTIVAS  
EM NEUROCIÊNCIAS**



**UNIVERSIDADE  
FEDERAL DA PARAÍBA**

<b>Reitora</b>	MARGARETH DE FÁTIMA FORMIGA MELO DINIZ
<b>Vice-Reitora</b>	BERNARDINA MARIA JUVENAL FREIRE DE OLIVEIRA
<b>Pró-Reitora da PRPG</b>	MARIA LUIZA DE ALENCAR MAYER FEITOSA



**EDITORA DA UFPB**

<b>Diretora</b>	IZABEL FRANÇA DE LIMA
<b>Supervisão de Administração</b>	GEISA FABIANE FERREIRA CAVALCANTE
<b>Supervisão de Editoração</b>	ALMIR CORREIA DE VASCONCELLOS JÚNIOR
<b>Supervisão de Produção</b>	JOSÉ AUGUSTO DOS SANTOS FILHO

**CONSELHO EDITORIAL**

Adailson Pereira de Souza (Ciências Agrárias)  
Eliana Vasconcelos da Silva Esrael (Linguística, Letras e Artes)  
Fabiana Sena da Silva (Interdisciplinar)  
Gisele Rocha Côrtes (Ciências Sociais Aplicadas)  
Ilda Antonieta Salata Toscano (Ciências Exatas e da Terra)  
Luana Rodrigues de Almeida (Ciências da Saúde)  
Maria de Lourdes Barreto Gomes (Engenharias)  
Maria Patrícia Lopes Goldfard (Ciências Humanas)  
Maria Regina Vasconcelos Barbosa (Ciências Biológicas)

Marine Raquel Diniz da Rosa  
Mirian G. S. Stiebbe Salvadori  
Suellen Marinho Andrade  
(organizadoras)

**ATUALIDADES E PERSPECTIVAS  
EM NEUROCIÊNCIAS**

Editora UFPB  
João Pessoa-PB  
2018

Direitos autorais 2018 - Editora UFPB  
Efetuado o Depósito Legal na Biblioteca Nacional, conforme a Lei nº 10.994, de 14 de dezembro de 2004.

Todos os direitos reservados à Editora UFPB  
É proibida a reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio. A violação dos direitos autorais (Lei nº 9.610/1998) é crime estabelecido no artigo 184 do Código Penal.

O conteúdo desta publicação é de inteira responsabilidade do autor.

Impresso no Brasil. Printed in Brazil.

**Projeto Gráfico** Editora UFPB  
**Editoração Eletrônica** Clemente Ricardo Silva  
**Design de Capa** Clemente Ricardo Silva  
**Imagem da Capa** www.freepik.es

---

**CATALOGAÇÃO NA FONTE: Biblioteca Central da Universidade Federal da Paraíba**

---

A886 Atualidades e perspectivas em neurociências / Marine Raquel Diniz da Rosa, Mirian G. S. Stiebbe Salvadori, Suellen Marinho Andrade, (organizadoras). - João Pessoa : Editora UFPB, 2018.  
202p. il.

ISBN: 978-85-237-1330-0

1. Neurociência. 2. Doença - Neuroestimulação. 3. Trans-tornos mentais - Aspectos neurobiológicos. 4. Ensaio clínico. I. Rosa, Marine Raquel Diniz da. II. Salvadori, Mirian G. S. Stiebbe. III. Andrade, Suellen Marinho. IV. Título.

UFPB/BC

CDU: 159.9:612.8

---

**EDITORA DA UFPB** Cidade Universitária, Campus I – s/n  
João Pessoa – PB  
CEP 58.051-970  
editora.ufpb.br  
editora@ufpb.edu.br  
**Fone: (83) 3216.7147**

Editora filiada à:



Livro aprovado para publicação através do Edital No 01/2017, financiado pelo programa de Apoio à Produção Científica - PRÓ-PUBLICAÇÃO DE LIVROS da Pró-Reitoria de Pós-Graduação da Universidade Federal da Paraíba.

# SUMÁRIO



<b>PREFÁCIO</b> .....	09
<b>APRESENTAÇÃO</b> .....	11
<b>CAPÍTULO 1</b> INFLUÊNCIA DOS ÓLEOS ESSENCIAIS E SEUS COMPONENTES VOLÁTEIS NA MINIMIZAÇÃO DE NÍVEIS DE ANSIEDADE. <i>Raynero A. Araújo;</i> <i>Marine R. D. da Rosa e</i> <i>Anna Alice Almeida</i> .....	13
<b>CAPÍTULO 2</b> TESTE DE ASSOCIAÇÃO IMPLÍCITA: instrumentos de acesso à cognição implícita? <i>Natany de S. B. Medeiros;</i> <i>Ismael F. da Costa e</i> <i>Melyssa K. C. Galdino</i> .....	37
<b>CAPÍTULO 3</b> FUNÇÕES EXECUTIVAS: perspectivas atuais <i>Estephane E. L. D. Pereira;</i> <i>Carla A. S. M. Minervino e</i> <i>Lara F. Piquet</i> .....	57
<b>CAPÍTULO 4</b> TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO/HIPERATIVIDADE E FUNÇÕES EXECUTIVAS <i>Lara F. P. da Cruz;</i> <i>Carla A. S. M. Minervino e</i> <i>Estephane E. L. D. Pereira</i> .....	75

<b>CAPÍTULO 5</b>	EFEITOS DO TABAGISMO NO PROCESSAMENTO VISUAL <i>Thiago Monteiro de Paiva Fernandes e Natanael Antônio dos Santos</i> .....85
<b>CAPÍTULO 6</b>	CONSUMO MODERADO DE ÁLCOOL E MOVIMENTOS OCULARES: correlatos entre rastreamento ocular e cognição <i>Jéssica B. S. Silva e Natanael Antonio dos Santos</i> ..... 93
<b>CAPÍTULO 7</b>	NEUROESTIMULAÇÃO APLICADA AO TRATAMENTO DAS DEMÊNCIAS: ênfase na Doença de Alzheimer <i>Suellen Marinho Andrade, Wanessa K. N. Martins e Evelyn T. de A. Rodrigues</i> ..... 105
<b>CAPÍTULO 8</b>	QUEIXAS DE MEMÓRIA NO ENVELHECIMENTO: devemos tratar? <i>Izabella Alves de Oliveira Bezerra, Flávio Freitas Barbosa, Nelson Torro Alves e Bernardino Fernández-Calvo</i> ..... 117
<b>CAPÍTULO 9</b>	DOR, EXPRESSÕES FACIAIS E RESPOSTAS COMPORTAMENTAIS E FISIOLÓGICAS <i>Ana Mércia Barbosa Leite Fernandes e Nelson Torro Alves</i> ..... 133
<b>CAPÍTULO 10</b>	ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS DA DEPRESSÃO <i>Alana N. V. de Araújo; Ikla L. Cavalcante; Diogo Vilar da Fônsaca e Mirian G. S. Stiebbe Salvadori</i> ..... 143

	PROCESSAMENTO TEMPORAL E GAGUEIRA	
	<i>Thaís Nunes Machado Ferreira,</i>	
	<i>Renally Rayne Alves Arruda,</i>	
<b>CAPÍTULO 11</b>	<i>Débora Vasconcelos Correia,</i>	
	<i>Hertha Maria Tavares de Albuquerque Coutinho,</i>	
	<i>Isabelle Cahino Delgado e</i>	
	<i>Marine Raquel Diniz Rosa .....</i>	161
	EVENTOS ESTRESSORES PRECOCES E	
	TRANSTORNOS MENTAIS: o papel mediador	
	de variáveis neurobiológicas	
<b>CAPÍTULO 12</b>	<i>Ismael F. da Costa;</i>	
	<i>Natany de S. B. Medeiros e</i>	
	<i>Melyssa K. C. Galdino .....</i>	179
<b>SOBRE OS AUTORES .....</b>		195





# PREFÁCIO



Nada pode ser mais instigante do que conhecer o funcionamento e as diferentes facetas do sistema nervoso e suas associações com o comportamento humano. Nesse sentido, o desenvolvimento das neurociências tem ganhado destaque e alcança, em diferentes níveis de análise e aplicabilidade, os consultórios, as escolas, as universidades, os centros de pesquisa e a sociedade, de forma geral. Assim, é de inigualável satisfação prefaciá-la presente obra intitulada de “Atualidades e Perspectivas em Neurociências” e cuja organização foi realizada pelas professoras do Programa de Pós-Graduação em Neurociências e Comportamento (PPGNeC) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Marine Diniz da Rosa, Mirian G. S. Stiebbe Salvadori e Suellen Marinho Andrade. Tal obra consiste em uma coletânea de ensaios clínicos e temas em Neurociências. A obra também conta com um quadro de colaboradores renomados, que incluem professores e profissionais de diferentes áreas do conhecimento. Seus 15 capítulos abordam desde as bases neurobiológicas das funções executivas, dos transtornos mentais, da cognição e processamento auditivo/visual até métodos de avaliação e intervenção de diversas comorbidades. Embora aborde importantes capítulos teóricos sobre as bases neurobiológicas do comportamento, também fornece dados sobre procedimentos mais complexos de métodos avaliativos e terapêuticos dos transtornos mentais, do déficit de atenção, doença de Alzheimer, processamento visual e auditivo. Além disso, a obra também reúne evidências científicas que podem auxiliar na tomada de decisão dos profissionais e nortear o adequado diagnóstico, prognóstico e manejo terapêutico de doenças. A obra cumpre sua função social na medida em que sustenta uma psicologia baseada em evidências científicas

empíricas, considerando os critérios de eficácia e utilidade clínica. É mister reconhecer que nossa ignorância em relação ao funcionamento cerebral é vasta. No entanto, esforços como a organização desta obra são fundamentais e esperançosos para o avanço desta área interdisciplinar tão importante para nossa sociedade.

*Josemberg Moura de Andrade*  
*Universidade de Brasília*

# APRESENTAÇÃO



A Neurociência, área de rápido desenvolvimento e crescimento, tem como alvo estudos e pesquisas com o intuito de desvendar o funcionamento do cérebro e entender as bases biológicas do comportamento.

A ideia do livro é compilar diversos temas e ensaios clínicos sobre Atualizadas e Perspectivas em Neurociências do Programa de Pós-Graduação em Neurociências e Comportamento (PPGNeC) sob a ótica de pesquisadores, docentes e discentes das áreas da Saúde e Ciências Sociais e Humanas.

Espera-se que este material didático possa contribuir para o conhecimento da comunidade acadêmica e fomentar discussões, assim como, novas pesquisas na área.

Boa Leitura!

Marine Raquel Diniz da Rosa  
Mírian G. S. Stiebbe Salvadori  
Suellen Marinho Andrade



# CAPÍTULO 1

## **INFLUÊNCIA DOS ÓLEOS ESSENCIAIS E SEUS COMPONENTES VOLÁTEIS NA MINIMIZAÇÃO DE NÍVEIS DE ANSIEDADE**

Raynero A. Araújo; Marine R. D. da Rosa e Anna Alice Almeida

A ansiedade é uma emoção inerente ao ser humano, apresentando-se como uma resposta de adaptação do organismo, que tende a impulsionar o desempenho e influência diretiva em componentes neurospicofisiológicos (LORICCHIO *et al.*, 2012).

Pode-se dividir a ansiedade entre ansiedade positiva ou funcional e ansiedade patológica. A ansiedade positiva é aquela reação emocional instintiva que impulsiona ao planejamento e execução de tarefas cotidianas do dia-a-dia. A ansiedade patológica é reação emocional que tende a limitar, incapacitar e bloquear a luta para o desenvolvimento do indivíduo. Para tal diferenciação, leva-se em consideração o fluxo de informações a qual se está inserido, justifica-se o crescente número das respostas ansiosas e as patologias associadas a elas (ANDRADE; GORENSTEIN, 1998; KAPLAN *et al.*, 2007).

Os Transtornos de Ansiedade geram prejuízos significativos na vida do acometido, com necessidade muitas vezes dos cuidados terapêuticos serem iniciados com o uso de fármacos. Contudo, estes medicamentos apresentam efeitos colaterais limitantes como sedação e potencial risco de dependência, entre outros. Tratamentos farmacológicos e psicológicos permaneceram como predominantes nas intervenções convencionais para o tratamento dos transtornos de ansiedade nos últimos 30 anos. Assim, a busca por métodos alternativos para minimização da ansiedade tem sido crescente. A comunidade científica busca descobrir/desenvolver novas

opções de produtos clinicamente eficazes com reduzidos efeitos colaterais e com menor custo (WOELK; SCHLÄFKE, 2010; LEE *et al.*, 2011).

A aromaterapia é um método alternativo comumente utilizado, que tem apresentado significativos resultados na minimização da ansiedade. Envolve a utilização terapêutica de essências aromáticas, óleos essenciais (OE), geralmente combinadas com massagens terapêuticas, excitação do sistema olfativo (inalação) ou como ingestão, com o objetivo de induzir o relaxamento e redução ou mesmo eliminação de alguns sintomas de ansiedade. No que diz respeito à segurança, é relatado que a aromaterapia é relativamente livre de efeitos adversos em comparação com drogas convencionais (LEITE *et al.*, 2008).

Há estudos clínicos significativos que sugerem que a exposição à inalação de vários tipos de óleos essenciais é eficaz na redução dos níveis de estresse, estados de ansiedade, bem como diminuição dos níveis de cortisol, que sugere alterações no Sistema Nervoso Central (SNC) (LYRA *et al.*, 2010). Os efeitos positivos dos óleos essenciais, principalmente nos sintomas da ansiedade e depressão, têm despertado grande interesse em pesquisas mais aprofundadas, já que pode ser uma alternativa para substâncias sintéticas que induzem vários efeitos colaterais secundários, tais como a sedação, alterações de memória e interação com outras drogas (VEIGA JUNIOR *et al.*, 2005; MURBACH, FERNANDES JUNIOR, 2011).

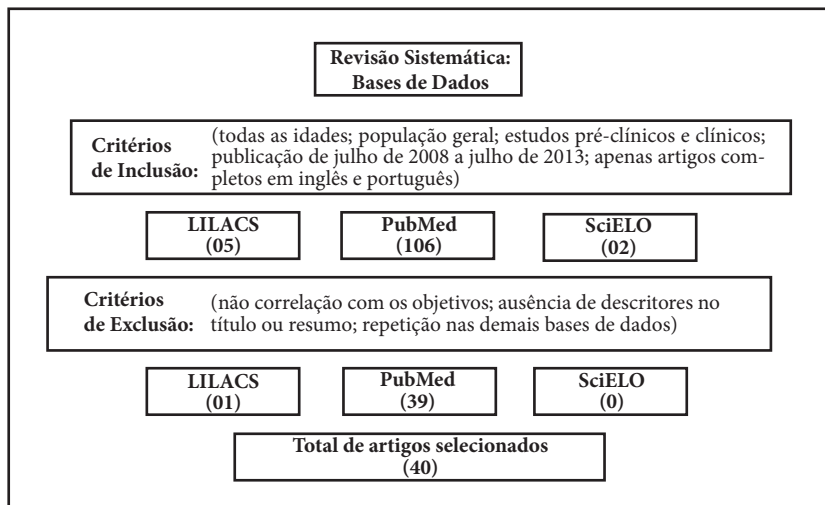
Assim, pretende-se diminuir a lacuna ainda existente quanto à validade dos óleos essenciais e sua eficácia, especificadamente, na redução dos níveis de ansiedade, assim como, uma melhor compreensão sobre o uso de alguns óleos essenciais, seus componentes e substratos que já tenham sido observados como indutores de alterações no SNC.

## ESTRATÉGIAS DE BUSCA DA REVISÃO

Foi realizada uma revisão sistemática com utilização das bases de dados digitais PubMed; SciELO; LILACS. Utilizou-se os descritores “Anxiety” AND “essential oil”, bem como seus correspondentes em português para buscar os artigos. Delimitou-se como critérios de inclusão população de todas as idades; estudos com animais e humanos, sem distinção de gênero; artigos publicados de Julho de 2008 até Julho de 2013; em português ou inglês e disponíveis integralmente. Entre os critérios de exclusão, foi levado em consideração não ter correlação dos descritores aos objetivos desta revisão; não apresentar os descritores em seus títulos, resumos ou objetivos; apresentarem repetição nas bases de dados pesquisadas.

A seguir, consta um fluxograma com as estratégias de busca utilizadas na revisão sistemática.

**QUADRO 01:** Fluxograma com as estratégias de busca utilizadas na revisão sistemática





Pôde-se ver que foram selecionados 40 artigos após as estratégias de busca selecionadas por esta pesquisa. Abaixo, foram apresentadas seis tabelas que ilustram os achados das pesquisas que correlacionam ansiedade e OE dos artigos selecionados para esta pesquisa. Estas tabelas foram divididas quanto ao tipo de óleo estudado, métodos de administração, métodos de avaliação, descrição da população, tipos de grupos experimentais e localização dos estudos.

A partir das informações coletadas nos estudos selecionados, observou-se uma crescente diversidade de óleos essenciais relacionado à sua atividade ansiolítica, sendo avaliados componentes específicos, além dos substratos de plantas.

**TABELA 01 - Óleos Essenciais e seus componentes voláteis relacionados à atividade ansiolítica nos artigos selecionados para revisão sistemática.**

<b>Tipo de Óleos Essenciais</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>Efeito Ansiolítico</b>
<i>Lavanda Angustifolia Mill (Silexan)</i>	14	35,0	Sim
<i>Bergamot</i>	04	10,0	Sim
Mais de um óleo em uma mesma pesquisa	03	7,5	Sim
<i>Citrus Aurantium L.</i>	02	5,0	Sim
Citrus Sinensis	02	5,0	Sim
<i>Cymbopogon Citratus (Capim Limão)</i>	02	5,0	Sim
Revisão Sistemática	02	5,0	***
<i>A. Umbellata</i>	01	2,5	Sim
<i>Carvavrol (Orégano e Tomilho)</i>	01	2,5	Sim
<i>Choisya Ternata Kunth (Rutaceae)</i>	01	2,5	Sim

<i>Citrus Limon</i>	01	2,5	Sim
<i>Ducrosia Anethifolia Boiss</i> ( <i>Apiaceae</i> )	01	2,5	Sim
<i>Kelussia Odoratissima Mozaff</i>	01	2,5	Não
<i>Linalool</i>	01	2,5	Sim
<i>Lippia Alba</i>	01	2,5	Sim
<i>Luteolina</i> (Erva Cidreira)	01	2,5	Sim
Própolis	01	2,5	Sim
<i>Spiranthera odoratissima A. St. Hil.</i> ( <i>Manacá</i> )	01	2,5	Sim
<b>Total</b>	40	100	

Foram investigados 17 tipos de OEs na amostra dos artigos revisados, vide Tabela 1. Destes, identificou-se que 37 estudos apresentaram em suas conclusões a atividade ansiolítica de 16 tipos de óleos essenciais, seus substratos ou componentes. Houve apenas um artigo e por consequência 1 tipo de óleo que não apresentou em sua conclusão propriedade ansiolítica, mas sim, atividade sedativa do *Kelussia Odoratissima Mozaff*. Observa-se que o OE de Lavanda e seus derivados compõem juntos a maioria (35,0%; n=14) dos óleos estudados nos 40 artigos selecionados (Tabela 1).

A Tabela 2 demonstra os métodos de administração mais comuns no que se refere aos OEs nos estudos científicos selecionados. Pôde-se observar que a administração por inalação e ingestão via oral correspondem juntos a 60,0% (n=24) dos métodos de administração, seja em humanos ou animais.

**TABELA 02** - Métodos de administração dos óleos essenciais pesquisados nos artigos selecionados para revisão sistemática

<b>Administração do Óleo Essencial</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Inalação	12	30,0
Via oral	12	30,0
Via Intraperitoneal	07	17,5
Aparelho de Inalação	03	7,5
Mais de um método de administração	02	5,0
Revisão Sistemática	02	5,0
Massagem	01	2,5
Não especificado	01	2,5
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100,0</b>

A Tabela 03 apresenta todos os métodos utilizados nas 40 pesquisas no que se refere a métodos de avaliação da ansiedade, sejam em estudos pré-clínicos ou clínicos. Todas as pesquisas realizaram mais de um método de avaliação dos efeitos produzidos pelos OEs, totalizando assim, um número maior de métodos ou modelos.

**TABELA 03** - Métodos/Modelos experimentais de mensuração do efeito ansiolítico dos óleos essenciais nos artigos selecionados para revisão sistemática

<b>Métodos e Modelos de Avaliação</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Labirinto em Cruz Elevado (Animais)	15	8,7
Campo aberto (Animais)	12	4,9
Parâmetros Fisiológicos e/ou hormonais (Humanos)	10	2,5
Caixa de Claro/Escuro (Animais)	08	,9
Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) (Humanos)	07	,8
Avaliação de Toxicidade (Animais)	04	,0
Avaliação Neuroquímica (Animais)	04	,0
Escala Analógica Visual Humor (Humanos)	04	,0
Teste de Interação Social (Animais)	03	,7
Escala de Hamilton (Humanos)	02	,5
<i>Hole-Board Test</i> (Animais)	02	,5
<i>Marble-burying test</i> (Animais)	02	,5
Revisão da Literatura	02	,5
<i>Elevated T-Maze</i> (Animais)	01	,3
<i>Scale Generalized Anxiety Disorder 7 (GAD-7)</i> (Humanos)	01	,3
<i>Children's Behavioral Style Scale (CBSS)</i> (Humanos)	01	,3
<i>Modified Dental Anxiety Scale (SAMF)</i> (Humanos)	01	,3
<i>Novelty-induced suppressed feeding latency test</i> (Animais)	01	,3
<b>Total</b>	81	00

Observou-se que os modelos de avaliação da ansiedade mais utilizados junto a animais foi o Labirinto em Cruz Elevado (18,7%; n=15), seguido do Teste de Campo Aberto (14,9%; n=12). Os métodos de avaliação da ansiedade mais utilizados para humanos foram escalas de avaliação (19,8%; n=16), como destaque para instrumentos de autoavaliação como o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) (8,8%; n=7), bem como a mensuração dos parâmetros fisiológico e/ou hormonais (12,5%; n=10).

**TABELA 04** - Descrição das amostras dos participantes nos artigos selecionados para revisão sistemática

<b>População</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Humanos	14	35,0
Camundongos Swiss (machos)	08	20,0
Ratos Wistar (machos)	06	15,0
Ratos BALB (machos)	02	5,0
Ratos Sprague-Dawley (machos)	02	5,0
Revisão da Literatura	02	5,0
Camundongos Albinos (machos)	01	2,5
Não especificado	01	2,5
Ovelhas (fêmeas)	01	2,5
Ratos Charles Foster Albinos	01	2,5
Ratos ICR (machos)	01	2,5
Ratos NMRI (machos)	01	2,5
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100%</b>

Encontrou-se um maior número de estudos que tinha como amostra roedores, a maioria (54,5%; n=22) prioritariamente ratos e camundongos machos. Percebe-se que há uma crescente de pesquisas clínicas com a exposição de seres humanos a OEs. Pôde-se mensurar 35,0% (n=14) de estudos com humanos nesta revisão sistemática.

**TABELA 05** - Forma de intervenção de grupos estudados presentes nos artigos selecionados para revisão sistemática

<b>Tipos de Grupo</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Grupo Experimental e Controle Positivo	21	52,5
Grupo Experimental e Controle	09	22,5
Grupo Experimental	07	17,5
Revisão Sistemática	02	5,0
Não especificado	01	2,5
<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>00%</b>

Constatou-se que a disposição de grupos mais utilizada para avaliar o efeito do OE é o grupo experimental associado ao grupo controle positivo, seja em pesquisas com animais ou humanos (52,5%; n=21), como exposto pela Tabela 5. O grupo controle positivo das pesquisas selecionadas desta revisão passavam por administração de fármacos reconhecidamente comprovados do seu potencial ansiolítico, como por exemplo, os benzodiazepínicos.

Observa-se uma descentralização de interesses de pesquisas com OEs e seus possíveis efeitos ansiolíticos, sendo percebidas nesta revisão 16 localidades distintas, desde países do continente americano,

Europa, Ásia e Oceania. Ressalta-se o número superior dos estudos Brasileiros (30,0%; n=12) e americanos (12,5%; n=5), nos últimos cinco anos.

**TABELA 06** - Localização de desenvolvimento de pesquisa com os Óleos Essenciais dos artigos selecionados para revisão sistemática

<b>Países</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Brasil	12	30,0
Estados Unidos	05	12,5
Alemanha	03	7,5
China	03	7,5
Reino Unido	03	7,5
Irã	02	5,0
Japão	02	5,0
Servia	02	5,0
Austrália	01	2,5
Hong Kong	01	2,5
Índia	01	2,5
Itália	01	2,5
Coréia do Sul	01	2,5
Romênia	01	2,5
Tailândia	01	2,5
Taiwan	01	2,5
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

## TOMADA DE DECISÃO BASEADA EM EVIDÊNCIAS

Entre as mais diversas espécies vegetais, algumas têm despertado certo interesse de grupos de pesquisadores pelas suas múltiplas ações farmacológicas e fisiológicas apresentadas, como é o caso das chamadas “Plantas Aromáticas”, cuja atividade em geral tem sido atribuída aos OEs. Do ponto de vista bioquímico, os OEs são produtos geralmente contendo largo espectro de componentes voláteis incluindo os monoterpenos, sesquiterpenos e arilpropanóides (LEAL-CARDOSO, FONTELES, 1999; COOKE, 2000).

As mais variadas propriedades biológicas como antimicrobiana, antiparasitária, antioxidante e psicotrópica têm sido atribuídas aos OE e/ou seus componentes químicos. No caso particular de atividade no SNC, a predominância dos relatos tem sido para o possível efeito ansiolítico e anticonvulsivante, com base em estudos pré-clínicos controlados e avaliação comportamental, com utilização de diferentes modelos animais (MOREIRA *et al.*, 2001).

Os resultados indicados nesta revisão, assim como reforçado por estudos anteriores, mostram que a aromaterapia é comumente utilizada para tratamento de sintomas de ansiedade em todo o mundo, com um perfil de ser uma intervenção segura e não são relatados efeitos adversos até então (LEE *et al.*, 2011).

Esta revisão levantou que o óleo essencial da Lavanda (*Lavandula*) e a família dos *Citrus* foram os mais frequentes referidos nos artigos selecionados. A literatura destaca que os principais óleos essenciais comercializados são: *Citrus Sineses L.*, *Mentha arvensis L.*, *Eucalyptus globulus*, *Cymbopogon winterianus*, *Mentha x piperita L.*, *Citrus limon L.*, *Eucalyptus citriodora Hook*, *Citrus aurantifolia*, *Lavandula intermedia Emeric*, *Syzygium aromaticum (L.)*, *Coriandrum sativum L.* (BIZZO *et al.*, 2009).



No tocante aos métodos de administração dos óleos essenciais em humanos, predominou a via inalação, seguido de administração via oral. A aromaterapia pode ter efeitos diretos ou indiretos nos sistemas nervoso, endócrino, imune e psicológico (LYRA, 2010). Os aromas apresentam efeitos farmacoterapêuticos, independente da via de administração utilizada, no entanto, quando se utiliza a via inalatória, são acrescidos a benefícios farmacológicos aos efeitos olfativos. O estudo do olfato é indispensável para o entendimento científico da aromaterapia e ele tem se desenvolvido amplamente quando verifica-se estudos com OE e os métodos de administração por inalação. O processo olfativo ativa o chamado órgão vomeronasal, uma estrutura ainda muito enigmática formada por alguns milhares de neurônios, capazes de captar a informação química carregada pelo ar e transformá-la em impulsos elétricos, resultando na ativação do sistema límbico, com destaque para os circuitos cerebrais do medo (PAPES *et al.*, 2010).

Segundo os mesmos autores, a importância desse órgão se tornou evidente quando os pesquisadores verificaram que camundongos transgênicos, com uma alteração genética que inativa os neurônios do órgão vomeronasal, não demonstraram medo quando expostos ao cheiro de rato, cobra ou gato, seus potenciais predadores.

Quanto à validade do efeito ansiolítico dos óleos essenciais, estudo observou que a essência de rosa exercia um significativo efeito anticonflito mediado por sítios benzodiazepínicos acoplados ao complexo-receptor ácido gama-aminobutílico (GABA). Também se constatou que o óleo de lavanda aumentava o nível de respostas de camundongos na fase punida do teste de conflito de Geller, de maneira dose-dependente, indicando um efeito ansiolítico (Umezu, 2000). Uma pesquisa clínica que pacientes do sexo feminino foram expostas ao aroma cítrico no ambiente de espera para o atendimento odontológico, foi registrada uma significativa redução do grau de ansiedade (LEHRNER *et al.*, 2000).

Um estudo com 14 pacientes do sexo feminino que estavam em tratamento crônico de hemodiálise e foram submetidas à exposição com aromas de óleo de lavanda e óleo de HIBA. Os resultados obtidos

indicaram que os pacientes expostos ao óleo de HIBA apresentaram uma redução da depressão e ansiedade, enquanto que a exposição ao óleo de lavanda promoveu um significativo alívio da ansiedade, mensuradas a partir de escala de avaliação (ITAI *et al.*, 2000).

É entendido que o óleo essencial em humanos pode equilibrar a ação do Sistema Nervoso Parassimpático (SNP) indicado por avaliação dos parâmetros fisiológicos. A aromaterapia parece dirigir atividade do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) em direção a um equilíbrio de disfunções (CHANG; SHEN, 2011).

Alguns óleos apresentaram diminuição significativa dos escores de escalas de avaliação da ansiedade, como a Escala de Hamilton e IDATE, que indica uma melhoria nos prejuízos psicofisiológicos (GNATTA *et al.*, 2011).

Nesta revisão, viu-se que a avaliação dos parâmetros fisiológicos/hormonais e utilização de instrumentos de autoavaliação, predominantemente o IDATE, são bastante usuais para mensurar a ansiedade. Esses dados corroboram com um levantamento das escalas de ansiedade mais utilizadas nos últimos anos (KEEDWELL; SNAITH, 1996). Nesse estudo, foi visto que as escalas de avaliação clínica de maior destaque seriam: Escala de HAMA, Escala de Ansiedade de Beck (BDI), Escala Clínica de Ansiedade (CAS), Escala Breve de Ansiedade (BAS) e Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica (BPRS). Dentre as escalas de autoavaliação mais citadas estão: o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE).

Já em relação aos parâmetros fisiológicos mais usuais para mensuração de respostas ansiogênicas, encontram-se a pressão arterial (PA) e a frequência cardíaca (FC) (GUIMARÃES *et al.*, 2004). Esses dados corroboram com esta revisão sistemática.

O labirinto em cruz elevado é o método mais utilizado com fins científicos para a avaliação da ansiedade em modelo animal. É uma modificação de um procedimento introduzido há quase cinco décadas por Montgomery (1955), inicialmente proposto por Handley e Mithani

(1984). Se propõe investigar aspectos comportamentais, fisiológicos e farmacológicos vinculados à ansiedade. O teste consiste em colocar o animal em um labirinto elevado do solo formado por dois braços fechados por paredes e dois abertos, analisando-se a frequência de entradas e o tempo gasto em cada tipo de braço, e outros comportamentos como deslocamento, levantar-se, esticar-se, entre outros. Considera-se a porcentagem da preferência (entradas e tempo gasto) pelos braços abertos e pelos fechados um índice fidedigno de ansiedade. (MARTINEZ, *et al.*, 2005).

Nesta pesquisa, apresentaram-se dados quanto à utilização dos óleos essenciais e abordagens da sua utilização tanto em intervenção pré-clínicas quanto clínicas. A pesquisa translacional é a evolução das pesquisas realizadas no laboratório e que dependentemente dos resultados significativos apresentados pode vir a ser testada, experimentada e aplicada à clínica. Este processo evolutivo precisa passar por experimentos animais e posterior aplicabilidade em humanos. Este cenário “do laboratório para a clínica” descreve a essência da pesquisa translacional. Mesmo assim, as ideias que são testadas na clínica raramente se tornam eficientes, necessitando de um refinamento futuro. Pode ocorrer de resultados clínicos retornar para o laboratório para ajudar na melhoria e aperfeiçoamento da estratégia terapêutica. Desta forma, a pesquisa translacional usa a abordagem laboratório para a clínica e o seu retorno (LEDFOORD, 2008).

Percebeu-se o aumento dos estudos para verificar a relação dos óleos essenciais e seus efeitos ansiolíticos, evidenciado principalmente no Brasil. A literatura aponta que os principais países fornecedores de OE são: EUA (19%), França (10%), China (6%), Brasil (5%) e Reino Unido (5%) (BIZZO *et al.*, 2009). Porém considera-se que o Brasil é o detentor da mais rica e inexplorada flora do planeta, com diversas espécies ainda desconhecidas, vislumbram-se nas plantas medicinais a grande possibilidade de descoberta desses novos compostos promissores. Nesse sentido, pode-se confirmar a volta de interesse por tal campo de pesquisa verificando-se o grande número de resultados constantes da literatura (MACIEL *et al.*, 2002).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

---

Apesar dos resultados obtidos serem motivadores ao uso dos óleos essenciais aos sintomas agudos da ansiedade, ainda não há provas concludentes sobre o efeito crônico desta redução sintomática, como também quanto às alterações do SNC, de forma mais precisa, elucidativa e controlada. Logo, necessita-se de mais pesquisas e aprofundamento científico para achados mais significativos.

Observou-se 17 tipos de óleos essenciais ou componentes destes com efeitos ansiolíticos em animais e/ou seres humanos, dos quais apenas um não apresentou efeito ansiolítico. Predominam-se estudos pré-clínicos, envolvendo ratos e camundongos machos, divididos em grupo experimental e controle, avaliados por modelos experimentais de ansiedade que apresentam uma validade científica significativa, como o labirinto em cruz elevado e o teste de campo aberto. Assim como, os parâmetros fisiológicos/hormonais e escalas de avaliação foram os métodos de eleição para a avaliação de ansiedade em humanos.

## REFERÊNCIAS

- ANDRADE L. H. S. G.; GORENSTEIN C. **Aspectos gerais das escalas de avaliação de ansiedade.** Rev. Psiquiatr. Clinica [online] 1998 Disponível em: URL: <http://www.hcnet.usp.br/ipq/revista/r256/ansi256a.htm>
- BAGETTA, G. *et al.* **Neuropharmacology of the essential oil of bergamot.** *Fitoterapia*, 81(6), 453–461.
- BIZZO, H. R.; HOVELL, A. M. C.; REZENDE, C. M. **Óleos essenciais no Brasil: aspectos gerais, desenvolvimento e perspectivas.** *Química Nova*, 32(3), 588-594. 2009.
- BLANCO, M. M. *et al.* **Neurobehavioral effect of essential oil of *Cymbopogon citratus* in mice.** *Phytotherapy: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 16(2-3), 265–270.
- BRADEN, R.; REICHOW, S.; HALM, M. A. **The use of the essential oil lavandin to reduce preoperative anxiety in surgical patients.** *Journal of perianesthesia nursing: official journal of the American Society of PeriAnesthesia Nurses / American Society of PeriAnesthesia Nurses*, 24(6), 348–355. 2009.
- BRADLEY, B. F *et al.* **Effects of orally administered lavender essential oil on responses to anxiety-provoking film clips.** *Human psychopharmacology*, 24(4), 319–330. 2009.
- CHANG, K. M.; SHEN, C.W. **Aromatherapy benefits autonomic nervous system regulation for elementary school faculty in taiwan.** *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, 2011, 946537. 2011.

- CHIOCA, L. R. *et al.* **Anxiolytic-like effect of lavender essential oil inhalation in mice: participation of serotonergic but not GABAA/benzodiazepine neurotransmission.** *Journal of ethnopharmacology*, 147(2), 412–418. 2013.
- CONRAD, P.; ADAMS, C. **The effects of clinical aromatherapy for anxiety and depression in the high risk postpartum woman - a pilot study.** *Complementary therapies in clinical practice*, 18(3), 164–168. 2012.
- COOKE B. **Aromatherapy: a systematic review.** *British J. Gen. Practice*. 50: 493-496. 2000
- COSTA, C. A. R. A. *et al.* **Citrus aurantium L. essential oil exhibits anxiolytic-like activity mediated by 5-HT(1A)-receptors and reduces cholesterol after repeated oral treatment.** *BMC complementary and alternative medicine*, 13, 42. 2013.
- COSTA, C. A. R. A. *et al.* **The GABAergic system contributes to the anxiolytic-like effect of essential oil from Cymbopogon citratus (lemongrass).** *Journal of ethnopharmacology*, 137(1), 828–836. 2011.
- CRITCHLEY, M.A.E., HANDLEY, S.L. **Effects in the X-maze anxiety model of agents acting at 5-HT1 and 5-HT2 receptors.** *Psychopharmacology*, 93, pp. 502–506. 1987.
- FATURI, C. B. *et al.* **Anxiolytic-like effect of sweet orange aroma in Wistar rats.** *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 34(4), 605–609. 2010.
- GALDINO, P. M. *et al.* **The anxiolytic-like effect of an essential oil derived from *Spiranthera odoratissima* A. St. Hil. leaves and its major component,**

**$\beta$ -caryophyllene, in male mice.** *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 38(2), 276–284. 2012.

GNATTA, J. R.; DORNELLAS, ELIANE V.; SILVA, M. J. P.  
**O uso da aromaterapia no alívio da ansiedade.** *Acta paul. enferm.*, São Paulo, 24 (2), 2011 .

GOES, T. C. *et al.* **Effect of sweet orange aroma on experimental anxiety in humans.** *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)*, 18(8), 798–804. 2012.

GUIMARÃES, F.S.; ZUARDI A.W.; HETEM LAB.  
**Ansiedade experimental humana.** In: HETEM L.A.B.; GRAEFF F.G., *Transtornos de ansiedade.* São Paulo: Atheneu. p.75-104. 2004.

GRUNEBAUM, L. D., *et al.* **Effects of lavender olfactory input on cosmetic procedures.** *Journal of cosmetic dermatology*, 10(2), 89–93. 2011.

HAIJHASHEMI, V. *et al.* **Evaluation of antianxiety and sedative effects of essential oil of *Ducrosia anethifolia* in mice.** *Clinics (São Paulo, Brazil)*, 65(10), 1037–1042. 2010.

HATANO, V. Y. *et al.* **Anxiolytic effects of repeated treatment with an essential oil from *Lippia alba* and (R)-(-)-carvone in the elevated T-maze.** *Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas médicas e biológicas / Sociedade Brasileira de Biofísica ... [et al.]*, 45(3), 238–243. 2012.

HAWKEN, P. A. R.; FIOL, C.; BLACHE, D.  
**Genetic differences in temperament determine whether lavender oil alleviates or exacerbates anxiety in sheep.** *Physiology & behavior*, 105(5), 1117–1123. 2011.

ITAI T, *et al.* **Psychological effects of aromatherapy on chronic hemodialysis patients.** *Psychiatry Clin. Neurosci.* 54(4): 393-397. 2000.

KASPER, S. *et al.* **Efficacy and safety of silexan, a new, orally administered lavender oil preparation, in subthreshold anxiety disorder - evidence from clinical trials.** *Wiener medizinische Wochenschrift (1946)*, 160(21-22), 547-556. 2010.

KRITSIDIMA, M.; NEWTON, T.; ASIMAKOPOULOU, K. **The effects of lavender scent on dental patient anxiety levels: a cluster randomised-controlled trial.** *Community dentistry and oral epidemiology*, 38(1), 83-87. 2010.

KUMAR, V. **Characterization of anxiolytic and neuropharmacological activities of Silexan.** *Wiener medizinische Wochenschrift (1946)*, 163(3-4), 89-94. 2013.

LEAL-CARDOSO J.H.; FONTELES M.C. **Pharmacological effects of essential oils of plants of the Northeast of Brazil.** *Anais Acad. Bras. Ci.*71(2): 207-213. 1999.

LEDFORD H. **Translational research: the full cycle.** *Nature.* Jun 12;453(7197):843-5. 2008.

LEE, M. S. *et al.* **Aromatherapy for health care: an overview of systematic reviews.** *Maturitas*, 71(3), 257-260. 2012.

LEE, Y. L. *et al.* **A systematic review on the anxiolytic effects of aromatherapy in people with anxiety symptoms.** *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)*, 17(2), 101-108. 2011.

LEHRNER J. *et al.* **Ambient odor of orange in a dental office reduces anxiety and improves mood in female patients.** *Physiology and Behavior.* 71: 83-86. 2000.



- LEITE, M. P. *et al.* **Behavioral effects of essential oil of *Citrus aurantium* L. inhalation in rats.** *Rev. bras. farmacogn.*, João Pessoa , v. 18, supl. 2008.
- LI, Y.-J. *et al.* **Therapeutic effects of propolis essential oil on anxiety of restraint-stressed mice.** *Human & experimental toxicology*, 31(2), 157–165. 2012.
- LYRA, C. S.; NAKAI, L. S.; MARQUES, A. P. **Eficácia da aromaterapia na redução de níveis de estresse e ansiedade em alunos de graduação da área da saúde: estudo preliminar.** *Fisioterapia e Pesquisa*, 17(1), 13-17. 2010.
- LINCK, V. *et al.* **Effects of inhaled Linalool in anxiety, social interaction and aggressive behavior in mice.** *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 17(8-9), 679–683. 2010.
- LOPES, C. *et al.* **Sedative, anxiolytic and antidepressant activities of *Citrus limon* (Burn) essential oil in mice.** *Die Pharmazie*, 66(8), 623–627. 2011.
- LORICCHIO, T. M. B.; LEITE, J. R. **Estresse, ansiedade, crenças de autoeficácia e o desempenho dos bacharéis em Direito.** *Avaliação Psicológica*, 11(1), 37-47. 2012.
- KAPLAN, B. J. *et al.* **Compêndio de Psiquiatria: Ciências do comportamento e psiquiatria clínica** (7<sup>a</sup> ed., pp.1039-1045). Porto Alegre: Artes Médicas. 2003.
- KEEDWELL P, SNAITH RP. **What do Anxiety Scales Measure?** *Acta Psychiatrica Scandinavica*;93:177-180. 1996.
- MACIEL, M. A. M. *et al.* **Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares.** *Quím. Nova*, São Paulo , v. 25, n. 3, May 2002 .

MARTINEZ, R.; GARCIA, A.M.B.; MORATO, S. **Papel da luminosidade do biotério no comportamento do rato no labirinto em cruz elevado.** *Estudos de Psicologia*, v10, n2, p. 239-245. 2005.

MELO, F. H. C. *et al.* **Anxiolytic-like effect of Carvacrol (5-isopropyl-2-methylphenol) in mice: involvement with GABAergic transmission.** *Fundamental & clinical pharmacology*, 24(4), 437-443. 2010.

MOREIRA D. L. *et al.* Effect of leaf essential oil from *Piper solmsianum* C.DC. in mice behaviour. *An. Acad. Bras. Ci.*,73(1): 33-37. 2001.

MURBACH, T. M., B.; FERNANDES JUNIOR, A. **Óleos essenciais: aspectos gerais e usos em terapias naturais.** *Cadernos Acadêmicos*, 3(2), p. 105-127. 2011.

NDAO, D. H. *et al.* **Inhalation aromatherapy in children and adolescents undergoing stem cell infusion: results of a placebo-controlled double-blind trial.** *Psycho-oncology*, 21(3), 247-254. 2012.

NORRIS, H. **The Action of Sedatives on Brain Stem Oculomotor Systems in Man.** *Neuropharmacology*;10:181-91. 1971.

NUNES D.S. **Chemical approaches to the study of ethnomedicines.** In: *Medicinal Resources of the Tropical Forest – Biodiversity and its Importance to Human Health.* Edited by Michael J. Balick, E. Elisabetsky, Sarah A. Lard. Columbia University Press, New York, 427 p. 1996.

PAPES, F.; LOGAN, D.W.; STOWERS, I. **The vomeronasal organ mediate interspecies defensive behaviors through detection of protein pheromone homologs.** *Cell*. v. 141 (4), p. 692-703. 14 mai. 2010.

RABBANI, M.; SAJJADI, S. E.; SADEGHI, M. **Chemical composition of the essential oil from kelussia odoratissima Mozaff. and the evaluation of its sedative and anxiolytic effects in mice.** *Clinics (São Paulo, Brazil)*, 66(5), 843–848. 2011.

RADULOVIĆ, N. S. *et al.* **Toxic essential oils: anxiolytic, antinociceptive and antimicrobial properties of the yarrow *Achillea umbellata* Sibth. et Sm. (Asteraceae) volatiles.** *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 50(6), 2016–2026. 2012.

RADULOVIĆ, N. S. *et al.* **Effects of Methyl and Isopropyl N-methylantranilates from *Choisya ternata* Kunth (Rutaceae) on Experimental Anxiety and Depression in Mice.** *Phytotherapy research: PTR*. 2012.

RAINES, T. *et al.* **Investigation of the anxiolytic effects of luteolin, a lemon balm flavonoid in the male Sprague-Dawley rat.** *AANA journal*, 77(1), 33–36. 2009.

SAIYUDTHONG, S.; MARSDEN, C. A. **Acute effects of bergamot oil on anxiety-related behaviour and corticosterone level in rats.** *Phytotherapy research: PTR*, 25(6), 858–862. 2011.

SHAW, D.; NORWOOD, K.; LESLIE, J. C. **Chlordiazepoxide and lavender oil alter unconditioned anxiety-induced c-fos expression in the rat brain.** *Behavioural brain research*, 22 (1), 1–7. 2011.

TAKAHASHI, M. *et al.* **Effects of inhaled lavender essential oil on stress-loaded animals: changes in anxiety-related behavior and expression levels of selected mRNAs and proteins.** *Natural product communications*, 7(11), 1539–1544. 2012.

- TAKEDA, H. *et al.* **Differences between the physiologic and psychologic effects of aromatherapy body treatment.** *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)*, 14(6), 655–661. 2008.
- UEHLEKE, B. *et al.* **Phase II trial on the effects of Silexan in patients with neurasthenia, post-traumatic stress disorder or somatization disorder.** *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 19(8-9), 665–671. 2012.
- UMEZU T. **Behavioral effects of plant-derived essential oils in the Geller type conflict test in mice.** *Jpn. J. Pharmacol.* 83: 150-153. 2000.
- VAN DER WATT, G.; JANCA, A. **Aromatherapy in nursing and mental health care.** *Contemporary nurse*, 30(1), 69–75. 2008.
- VEIGA JUNIOR, V. F. *et al.* **Plantas medicinais: cura segura?.** *Química Nova*, 28(3), 519-528. 2005.
- WOELK, H.; SCHLÄFKE, S. **A multi-center, double-blind, randomised study of the Lavender oil preparation Silexan in comparison to Lorazepam for generalized anxiety disorder.** *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 17(2), 94–99. 2010.
- WU, Y *et al.* **The metabolic responses to aerial diffusion of essential oils.** *PloS one*, 7(9), e44830. 2012.
- XU, F. *et al.* **Pharmaco-physio-psychologic effect of Ayurvedic oil-dripping treatment using an essential oil from *Lavendula angustifolia*.** *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)*, 14(8), 947–956. 2008.
- ZHANG, Y. *et al.* **Assessing the metabolic effects of aromatherapy in human volunteers.** *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, 2013, 356381. 2013.



# CAPÍTULO 2

## **TESTE DE ASSOCIAÇÃO IMPLÍCITA: instrumento de acesso à cognição implícita?**

Natany de S. B. Medeiros; Ismael F. da Costa e Melyssa K. C. Galdino

O Teste de Associação Implícita (TAI), criado por Greenwald (1998), é uma tarefa de categorização binária utilizada para avaliar a força de associações entre pares de conceitos. A ideia básica por trás do TAI é que respostas rápidas e precisas são facilitadas quando duas categorias estão fortemente associadas (FILGUEIRAS et al., 2012). O viés de resposta identificado no teste é interpretado como uma indicação do processamento de características semânticas das categorias bipolares, e também da forma de codificação da valência emocional das associações entre os conceitos (HEALY; BORAN; SMEATON, 2015).

Nos últimos anos, o TAI tem atraído uma grande quantidade de pesquisas (RÖHNER; EWERS, 2015) e tem sido aplicado como instrumento de investigação de sintomas e transtornos psiquiátricos (VICTORIA; FONTENELLE, 2010). Sua validade em mensurar associações automáticas tem sido documentada em um número considerável de estudos (por exemplo, BAR-ANAN; NOSEK, 2014, GAWRONSKI, 2002).

Neste capítulo, será apresentado o conceito de medidas implícitas, os principais passos do TAI, bem como os fatores associados a sua construção e validade. Em seguida, serão realizadas considerações sobre o processamento de informação e as bases neurais envolvidas no efeito TAI.

## Medidas Implícitas

É comum no estudo de construtos latentes, os quais não são diretamente observáveis, tais como personalidade e preconceito, o uso de medidas explícitas ou de autorrelato. Essas medidas se referem a avaliações nas quais o participante deve responder expressando suas opiniões (FURNHAM, 1986). Apesar de bastante utilizada, os pesquisadores sabem que há vieses associados a esse tipo de mensuração, como por exemplo, a possibilidade de distorção de respostas em função da desejabilidade social (STIER; HINSHAW, 2007). Além disso, as medidas de autorrelato parecem limitadas para construtos psicológicos que são introspectivamente inacessíveis ou estão fora da consciência (BASSILI; BROWN, 2005).

Há um crescente interesse em investigar aspectos dos pensamentos e sentimentos que não podem ser facilmente acessados pela consciência (NOSEK; GREENWALD; BANAJI, 2007). A introspecção possui limites e consequentemente a sensibilidade de instrumentos que dependem desta para avaliar características individuais é comprometida.

Para superar tais limitações, os psicólogos fazem esforços no sentido de desenvolver instrumentos de medição que reduzam a capacidade do participante em controlar suas respostas e não necessitem da introspecção para a avaliação dos atributos psicológicos. Nas pesquisas, esse tipo de instrumento é geralmente referido como “medida implícita” e as medidas de autorrelato são frequentemente descritas como “medidas explícitas”. Embora seja comum esse tipo de conceituação, Gawronski e Bodenhausen (2014) defende que é mais apropriado classificar as medidas a partir do construto psicológico que de fato está sendo medido. Assim, medidas implícitas seriam aquelas que acessam as respostas não intencionais, independentes do controle do sujeito ou inconscientes.

Greenwald e Banaji (1995) afirmam que a cognição implícita revela traços de experiências passadas que as pessoas tendem a rejeitar

por diferentes motivos, como o conflito com valores e crenças ou por consequências sociais negativas. Assim, o uso do termo “implícito” em métodos refere-se a um tipo de medição que evita a introspecção, diminui o controle mental para produzir uma resposta e reduz o papel da intenção consciente e de processos reflexivos (NOSEK et al., 2007).

Em meados do século 19, o psicólogo Holandês F. C. Donders (1868/1969) demonstrou que processos mentais podem ser investigados a partir do tempo que um indivíduo gasta entre a apresentação de um estímulo e a sua resposta a este (LANE et al., 2007). Desde então, através de testes relativamente simples, processos cognitivos têm sido estudados pela ciência comportamental utilizando a diferença de velocidade entre duas tarefas.

Um exemplo são os estudos utilizando o TAI que buscam acessar cognições implícitas através da força relativa da associação entre pares de conceitos e atributos (LANE et al., 2007). O TAI possibilita realizar inferências a partir da relação entre um estímulo apresentado e a velocidade com que se respondem as instruções do teste (VICTORIA; SOARES, 2008).

## **O Teste de Associação Implícita**

O TAI pode ser construído através de um computador, o qual possibilita a programação do protocolo. O teste contém dois pares de categorias que serão associadas e as respostas do sujeito indicarão a força da associação. As categorias devem ser antagônicas e facilmente identificáveis. Essas podem ser formadas por diferentes estímulos, como palavras, imagens, sons ou símbolos que devem ser representativos da categoria em questão (OLIVEIRA; MIRANDA, 2012).

O procedimento é composto por sete blocos, nos quais os blocos 3-4 e 6-7 são chamados de blocos críticos e utilizados para o cálculo da



pontuação do teste (OLIVEIRA; MIRANDA, 2012). Por vezes, esses blocos são considerados em conjunto, e o teste é descrito como contendo 5 blocos. O bloco que o participante responder mais rápido é chamado de congruente (compatível), enquanto que o bloco no qual o participante apresentar maior tempo de resposta é chamado de bloco incongruente (incompatível).

As primeiras publicações utilizando o TAI calcularam o efeito do teste através do escore convencional, ou escore C, computado através da diferença entre os blocos críticos (GREENWALD; MCGHEE; SCHWARTZ, 1998). Considerando o efeito estatístico e as diferenças individuais nas latências médias de resposta, Greenwald (2003) introduziu um algoritmo, o escore D, que traz diversas vantagens relacionadas à minimização das diferenças individuais e aumento do tamanho do efeito (GREENWALD; NOSEK; BANAJI, 2003).

O escore D é calculado pela divisão entre a diferença de latência média entre o bloco compatível e o incompatível e o desvio-padrão de todas as latências de respostas em ambos os blocos. Este escore varia de -2 a +2 e quanto mais próximo o valor for de 2 mais forte é a associação implícita, por outro lado, quanto mais próximo a 0, mais fraca é a associação (CAI et al., 2004).

O TAI é uma tarefa flexível que pode ser utilizada para avaliar quase qualquer tipo de associação entre pares de conceito (GAWARONSKI, 2014). Revisões apontam que os procedimentos analíticos do TAI apresentam provas de confiabilidade (NOSEK et al., 2007; HOFMANN et al., 2005; LANE et al., 2007). Seu poder metodológico é determinado pela aplicação, execução correta e interpretação adequada. Assim, a seleção de estímulos, o tipo de TAI utilizado e aspectos da aplicação devem ser considerados. Neste sentido, variações do teste foram criadas com o objetivo de refinar algumas limitações, ambiguidades e aplicabilidade a diferentes contextos, para amostras distintas e para a investigação de categorias únicas (OLIVEIRA; MIRANDA, 2012).

Uma atenção deve ser dada a construção das categorias e dos itens pertencentes ao teste. Por exemplo, se itens utilizados em uma

categoria forem difíceis de associar ou apresentarem uma semelhança com outra categoria, pode existir confusão e dificuldades em entender a funcionalidade nominal dos estímulos (NOSEK et al., 2007). Outro ponto é que a quantidade de itens do TAI deve ser suficiente para que a categoria alvo seja compreendida. Nosek, Greenwald e Banaji (2005) sugerem ao menos quatro itens para cada categoria.

Neste mesmo estudo foi investigada a possível influência indesejada da ordem dos blocos. Nos blocos 6 e 7 as combinações entre categorias tendem a ser incongruentes, apresentando maior média nos tempos de resposta, e nos primeiros blocos críticos, blocos 3 e 4 o tempo de resposta tende a ser menor (congruentes) (GREENWALD; NOSEK, 2001). Para minimizar este efeito foi sugerida a mudança no número de itens do bloco 5 de 20 para 40 ensaios. Essa alteração seria um corretivo padrão para a influência da ordem dos blocos (NOSEK et al., 2005).

Uma questão sobre a ordem da apresentação do TAI e da medida de autorrelato tem sido levantada em alguns estudos. Estes apontam que quando a medida de autorrelato é apresentada antes do TAI existe uma maior correlação entre os dois (HOFMANN et al., 2005). Entretanto, Nosek, Greenwald e Banaji (2005) realizaram comparações experimentais investigando o efeito da ordem na resposta aos testes e verificaram que este efeito não é consistente.

Nosek, Greenwald e Banaji (2007) afirmam que o TAI tem apresentado consistência interna satisfatória tanto nos estudos que utilizam o método duas metades (*split-half*), quanto nos trabalhos que realizam teste-reteste, no qual o teste é aplicado duas vezes em diferentes momentos. Para este último caso, os autores ressaltam que quando as categorias investigadas são dependentes do estado - e não são traços da personalidade - a correlação teste-reteste pode ser fraca (SCHMUKLE; EGLOFF, 2004).

Um aspecto ainda controverso no uso em conjunto dos dois tipos de medidas, é que algumas vezes as relações entre instrumentos implícitos e explícitos apresentam correlações substanciais e outras vezes não. Nosek

(2007) discute a questão da variabilidade na força de correspondência das medidas a partir do modelo duplo de processamento e explica que as medidas implícitas e explícitas utilizadas podem não apresentar nada em comum por avaliarem construtos diferentes e singulares. Por outro lado, essas medidas podem estar avaliando um único construto, porém acessados em diferentes níveis de processamento. Uma possibilidade intermediária, que para o autor é a que possui maiores evidências, é a de que as medidas implícitas e explícitas avaliam variáveis relacionadas, mas distintas (NOSEK, 2007).

A validade do TAI pressupõe sua correlação com construções teóricas e medidas de características semelhantes e que também haja divergências de conceitos teoricamente distintos (LANE et al., 2007). Assim, é indicado que a validade do TAI seja verificada pela comparação a outra medida implícita que acesse o mesmo construto. No entanto, Nosek, Greenwald e Banaji (2007) apresentam estudos que sugerem evidências de que as medidas de autorrelato podem corroborar com a validade convergente e discriminante para TAI's de atitude. Os autores afirmam que enquanto as medidas explícitas de atitudes se correlacionam fortemente com o TAI que avalia a atitude correspondente, as medidas de características ou atitudes diferentes não se correlacionam com este TAI.

Nosek (2005) levanta diferentes fatores que podem influenciar a relação entre as atitudes implícitas e explícitas, a saber, a preocupação com a desejabilidade social, a força e magnitude da atitude na vida do sujeito, o quanto a pessoa gosta ou não gosta de uma categoria e a percepção de que a atitude do sujeito é diferente da atitude do outro (distintividade). Como constatado, isso possui implicações em pesquisa: por exemplo, quando um participante afirma que determinada categoria é muito importante e significativa para ele é verificado que neste caso será maior a correlação entre o TAI e medidas explícitas (LANE et al., 2007). Por fim, também tem sido feitos esforços no sentido de verificar a validade preditiva do TAI e este tem apresentado resultados satisfatórios ao prever alguns

comportamentos, em especial ações espontâneas, como fumar, beber ou evitar animais (GREENWALD et al., 2009).

## **Modelo Duplo de Processamento**

A função cognitiva é frequentemente explicada através de modelos de processamento duplo da informação que apontam dois tipos de processamento: um reflexivo e outro automático (VAN HARMELEN et al., 2010). O processamento automático ou associativo é caracterizado pelo processamento rápido e fácil da informação. Ele atua através de associações entre um estímulo presente e estímulos anteriormente codificados, tendo como pressuposto uma experiência passada facilitando o processamento e a resposta atual (BEEVERS, 2005). Essa resposta pode vir de forma intuitiva ou afetiva.

O processamento reflexivo é controlado, consciente, racional e envolve a intenção. Smith e Decoster (2000) apontam que esse processamento é lento e baseado em regras que orientam à ação. Para Van Harmelen (2010) o processamento reflexivo atua de maneira controlada e pode substituir uma associação inicialmente implícita através do esforço consciente. Beevers (2005) sugere que o processamento reflexivo é ativado quando as expectativas são infringidas, assim o processamento padrão é o automático até que um estímulo inesperado apareça e recursos cognitivos são recrutados. Vale ressaltar que mesmo quando expectativas são violadas, se os recursos cognitivos estiverem limitados, o processamento reflexivo pode ser prejudicado.

Nos estudos, o TAI é utilizado como instrumento de acesso ao processamento automático (GLASHOUWER; JONG, 2010). Esses estudos assumem que o teste permite a ativação direta de associações simples na memória, mais especificamente, o acesso à cognição implícita por meio de associações semânticas (ELGERSMA et al., 2015).

A cognição implícita pode ser caracterizada pelas influências inconscientes (como conhecimento prévio, percepções e memórias)

no comportamento de uma pessoa. Ela incorpora diversos processos que afetam a tomada de decisão (REINGOLD; RAY, 2006; RÍOS et al., 2014). Os elementos cognitivos implícitos agem livres do controle do sujeito, de forma não intencional e independente de outras atividades, atuando arbitrariamente na percepção, interpretação, no processamento da informação e conseqüentemente nos comportamentos subsequentes (ROZO; PÉREZ-COSTA, 2006).

Stacy e Wiers (2010) apontam que não há uma uniformidade sobre a definição e investigação da cognição implícita ou conceitos semelhantes como o processamento automático. Essas definições variam e ganham significados e discussões diferentes a partir da área e especialidade da pesquisa em questão. O ponto em comum nessas abordagens e teorias é o desconhecimento ou falta de consciência sobre o processo de ativação, associação, memória, comportamento ou pensamento em questão.

Bargh e Morsella (2008) defendem que há vários sistemas de orientação comportamental inconscientes: perceptual, avaliativo e motivacional; estes formam a base para a reflexão. Assim, a automaticidade pode estar presente de diferentes maneiras, envolvendo diferentes sistemas de processamento implícito (STACY; WIERS, 2010).

## **Explicações para o efeito do TAI**

Medidas explícitas e implícitas buscam acessar as representações de formas diferentes, mas elas podem dar acesso a conteúdos semelhantes. Apesar de muitos estudos utilizarem o TAI para o acesso a cognição implícita, ainda não é claro a causa dos participantes levarem mais tempo para responder ao bloco incongruente, de modo que os pesquisadores vêm buscando explicar as diferenças no tempo de resposta entre os blocos.

A explicação de Greenwald (1998) é de que o TAI reflete a força de associações e conexões semânticas entre conceitos. Outras explicações para o efeito TAI foram desenvolvidas e podem ser verificadas no estudo de Oliveira e Miranda (2012), como o princípio de dispersão e ativação

de Anderson (1983); o modelo de redes de Collins & Loftus (1975); a hipótese da categorização (DE HOWER, 2001); a proposta de Rothermund e Wentura (2004) que sugere a explicação do efeito a partir de uma maior saliência ou familiaridade entre os conceitos congruentes; a teoria de Mierke e Klauer (2003) que sustenta uma crítica à interpretação do TAI afirmando que os participantes podem usar estratégias cognitivas para sua execução.

Strack e Deutsch (2004) defendem que as interações entre representações implícitas e explícitas são componentes de um sistema de processamento de informação impulsivo, no qual o processamento se modifica ao longo de um *continuum* que se baseia entre os dois sistemas opostos, interativos e intercambiáveis. De modo que as medidas implícitas não são totalmente puras, e medidas como o TAI ativam o sistema impulsivo, acessam o processamento automático e de maneira secundária processos reflexivos (SCHNABEL; BANSE; ASENDORPF, 2006).

A maioria das explicações sobre essas diferenças são baseadas nos achados comportamentais acumulados até então. As questões levantadas podem ser testadas com manipulações no teste. Por exemplo, estudos que controlam a valência do estímulo ou o controle intencional das respostas pelos indivíduos verificando a influencia nos resultados do efeito TAI (WILLIAMS; THEMANSO, 2011).

## **Bases Neurais Relacionadas ao Efeito TAI**

Entender as bases neurais e a cadeia de processos mentais envolvidos na execução do TAI pode ajudar a elucidar melhor as questões ainda não explicadas. Estudos com ressonância magnética funcional podem esclarecer se as diferenças entre os blocos refletem a automaticidade das respostas. Por exemplo, de acordo com LIEBERMAN (2007) há algumas regiões relacionadas especificamente com a automaticidade, como o córtex cingulado anterior, o córtex temporal lateral, o lobo temporal anterior, a amígdala, os gânglios basais, o córtex pré-frontal ventromedial, a ínsula

e córtex orbitofrontal. Já as regiões do córtex pré-frontal lateral, o lobo temporal medial, o córtex parietal medial e lateral e o córtex cingulado rostral são importantes para o controle cognitivo.

Vale ressaltar que a execução de um TAI requer processos básicos como atenção, percepção de estímulos, controle executivo e inibição de resposta. De modo que a presença da ativação das regiões de controle cognitivo em ambos os blocos pode refletir o processamento necessário para a tarefa (FORBES et al., 2012). Forbes (2012) investigaram o quanto a ativação de regiões cerebrais envolvidas com o processamento automático e controlado contribuía para o desempenho no TAI. Os resultados revelaram que nos blocos congruentes de TAI's de raça e gênero houve maior ativação no córtex cingulado rostral, no córtex pré-frontal ântero-medial e na ínsula. Já nos blocos incongruentes foi encontrada maior ativação no córtex pré-frontal dorsolateral. Essa atividade diferenciada está associada a conexões relacionadas ao processamento automático (no bloco congruente) e controlado (no bloco incongruente), respectivamente. A atividade da amígdala e da ínsula também foi verificada em respostas aos rostos negros. Nos sujeitos que apresentaram maior viés implícito, observou-se atividade no giro fusiforme nos blocos congruentes. Os resultados sugerem a presença da ativação do processamento automático nos blocos do TAI. Porém, houve uma inesperada sobreposição de regiões envolvidas nos blocos congruentes e incongruentes.

O estudo de Ames (2014) investigou os correlatos neurais durante a execução de um TAI álcool em sujeitos que abusavam do consumo de álcool comparando com sujeitos que não abusavam. Eles encontraram que em abusadores de álcool houve uma ativação envolvendo circuitos neurais no estriado dorsal nos blocos compatíveis enquanto nos sujeitos que bebiam pouco foram mais ativados mecanismos de regulação e de autocontrole, em especial regiões do córtex pré-frontal. A memória de hábito do uso do álcool é uma aprendizagem do tipo associativa e reforçada pela repetição, e essas regiões ativadas em abusadores de álcool estão associadas a sistemas de memória implícita de hábito (AMES et al.,

2014) Isso indica que a execução do TAI despertou associações que ativa conexões cerebrais relacionadas a associação implícita (AMES et al., 2013).

Outros estudos com ressonância magnética encontraram que nos blocos incompatíveis há uma maior atividade na região do córtex pré-frontal dorsolateral, ventrolateral, no córtex cingulado anterior e nos giros frontais inferior e médio. Enquanto que nos blocos compatíveis há maior ativação do núcleo caudado, do córtex insular e no córtex orbito frontal (BEER et al. 2008; LUO et al. 2006).

Algumas pesquisas foram realizadas investigando os potenciais evocados durante o TAI. Williams e Themanson (2011) apontam que um potencial positivo tardio (LPP) é um componente encontrado relacionado aos efeitos do TAI, em especial nos ensaios compatíveis. Eles também encontraram o N400 como um componente tardio relacionado a eventos associados aos ensaios incompatíveis. Para os autores há evidências do N400 ser um indicador de incongruência semântica. No entanto, componentes precoces, como N1 e P2, esperados para se correlacionarem com efeitos comportamentais do TAI não foram encontrados. Os resultados encontrados sugerem que além do *priming* semântico, os processos de avaliação e as propriedades afetivas dos estímulos estão presentes no processamento durante a execução do TAI e parecem contribuir para as associações mais fortes nos ensaios compatíveis. Outros estudos, porém, encontraram componentes iniciais relacionados à informação contextual para um TAI racial (IBÁÑEZ et al., 2010).

Healy, Boran e Smeaton (2015) descrevem uma série de trabalhos realizados com potenciais relacionados a eventos (ERP) e o TAI e constataram que um achado comum a esses estudos é que os LPPs e os potenciais precoces seguintes a apresentação dos estímulos estão relacionados com o escore D e a condição congruente do teste. Porém, não há um consenso claro sobre o que os ERPs encontrados estão de fato relacionados (HEALY; BORAN; SMEATON, 2015).

Healy, Boran e Smeaton (2015) encontraram evidências de que o efeito observado no TAI pode ser influenciado por “diferenças na



motivação do sujeito na tarefa e / ou diferenças nos padrões de controle top-down” e sugerem que participantes com escore D próximo a 0 podem estar envolvidos na tarefa com menor esforço motivacional. Neste sentido, escores D com valor entre -0,2 e 0,2 poderiam ser interpretados como inconclusivos ou com baixa precisão (AGOSTA; PEZZOLI; SARTORI, 2013).

Para além das diferenças encontradas nos estudos, um ponto está claro: há vários processos envolvidos na realização de um TAI (automáticos e reflexivos), como a detecção de respostas, inibição de associações e vieses de resposta. Além disso, um desempenho semelhante durante a tarefa não significa que os mesmos processos foram ativados de maneira igualitária (BEER, et al., 2008).

Embora as medidas implícitas restrinjam o papel dos processos inibitórios em comparação às medidas de autorrelato, habilidades de autorregulação afetam o desempenho na tarefa (GONSALKORALE; SHERMAN; KLAUER, 2009). Para ilustrar essa questão os autores utilizam uma analogia com a tarefa de Stroop (1935): uma criança que sabe as cores, mas não sabe ler, provavelmente terá um bom desempenho na tarefa. Um adulto com capacidade de leitura pode atingir o mesmo nível de sucesso. No entanto os processos subjacentes utilizados durante a tarefa foram diferentes entre o adulto, que precisou exercer controle inibitório diante da leitura dos estímulos, e a criança que não sabia ler (GONSALKORALE; SHERMAN; KLAUER, 2013).

No TAI essas diferenças podem aparecer considerando que algumas pessoas podem apresentar um escore D próximo à zero (viés fraco) porque controla e supera bem suas associações automáticas, enquanto outras podem apresentar um viés fraco porque não possui atitudes tendenciosas (BEER et al., 2008). Além disso, outros componentes não associativos podem influenciar o desempenho na medida implícita, como o uso de recursos estratégicos que permitem que a tarefa seja executada através de uma classificação binária, ignorando a categoria nominal oposta e os estímulos exemplares (MEISSNER; ROTHERMUND, 2013), e uma maior

facilidade e velocidade de resposta na condição congruente, reduzindo o desempenho no bloco incongruente devido à acumulação de informações (KLAUER et al., 2007). Participantes instruídos a responder o TAI de maneira tendenciosa e que possuam experiência prévia em responder o teste, em certo nível, podem falsear o desempenho no teste (MCDANIEL, et al., 2009).

## Considerações Finais

O TAI não reflete apenas associações automáticas e o desempenho equivalente no teste pode ocorrer por razões diferentes (HILGARD et al., 2015). Semelhante às medidas de autorrelato, as medidas implícitas podem esconder atitudes subjacentes em seus resultados (GONSALKORALE; SHERMAN; KLAUER, 2013).

Assim, entende-se que as medidas implícitas e explícitas são complementares. Com base no modelo de processamento duplo, espera-se que as medidas explícitas sejam preditivas para aspectos da cognição que requerem controle cognitivo alto enquanto que as medidas implícitas sejam preditivas para aspectos que utilizem poucos recursos cognitivos (ROEFS et al., 2011).

## Referências

AGOSTA, S. A. R. A.; PEZZOLI, PATRIZIA; SARTORI, GIUSEPPE. How to detect deception in everyday life and the reasons underlying it. **Applied Cognitive Psychology**, v. 27, p. 256-262, 2013.

AMES, Susan L. et al. Functional imaging of an alcohol-implicit association test (IAT). **Addiction biology**, v. 19, n. 3, p. 467-481, 2014.

AMES, Susan L. et al. Functional imaging of implicit marijuana associations during performance on an implicit association test (IAT). **Behavioural brain research**, v. 256, p. 494-502, 2013.

BAR-ANAN, Yoav; NOSEK, Brian A. A comparative investigation of seven indirect attitude measures. **Behavior research methods**, v. 46, n. 3, p. 668-688, 2014.

BARGH, John A.; MORSELLA, Ezequiel. The unconscious mind. **Perspectives on psychological science**, v. 3, n. 1, p. 73-79, 2008.

BASSILI, John N.; BROWN, Rick D. Implicit and Explicit Attitudes: Research, Challenges, and Theory. 2005.

BEER, Jennifer S. et al. The Quadruple Process model approach to examining the neural underpinnings of prejudice. **NeuroImage**, v. 43, n. 4, p. 775-783, 2008.

BEEVERS, Christopher G. Cognitive vulnerability to depression: A dual process model. **Clinical psychology review**, v. 25, n. 7, p. 975-1002, 2005.

CAI, Huajian et al. The Implicit Association Test's D measure can minimize a cognitive skill confound: Comment on McFarland and Crouch (2002). **Social Cognition**, v. 22, n. 6, p. 673-684, 2004.

ELGERSMA, Hermien J. et al. Cognitive reactivity, self-depressed associations, and the recurrence of depression. **Journal of affective disorders**, v. 183, p. 300-309, 2015.

FILGUEIRAS, Alberto et al. 14 Avaliação da ansiedade por meio do teste de associação implícita. 2012.

FORBES, Chad E. et al. Identifying temporal and causal contributions of neural processes underlying the Implicit Association Test (IAT). **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 6, n. 320, p. 10.3389, 2012.

FURNHAM, Adrian. Response bias, social desirability and dissimulation. **Personality and individual differences**, v. 7, n. 3, p. 385-400, 1986.

GAWRONSKI, Bertram. What does the implicit association test measure? A test of the convergent and discriminant validity of prejudice-related IATs. **Experimental psychology**, v. 49, n. 3, p. 171, 2002.

GAWRONSKI, Bertram; BODENHAUSEN, Galen V. Implicit and explicit evaluation: A brief review of the associative–propositional evaluation model. **Social and Personality Psychology Compass**, v. 8, n. 8, p. 448-462, 2014.

GAWRONSKI, Bertram; DE HOUWER, Jan. Implicit measures in social and personality psychology. **Handbook of research methods in social and personality psychology**, v. 2, p. 283-310, 2014.

GLASHOUWER, K. A.; DE JONG, P. J. Disorder-specific automatic self-associations in depression and anxiety: results of The Netherlands Study of Depression and Anxiety. **Psychological Medicine**, v. 40, n. 7, p. 1101, 2010.

GONSALKORALE, Karen; SHERMAN, Jeffrey W.; KLAUER, Karl Christoph. Aging and prejudice: Diminished regulation of automatic race bias among

older adults. **Journal of Experimental Social Psychology**, v. 45, n. 2, p. 410-414, 2009.

GONSALKORALE, Karen; SHERMAN, Jeffrey W.; KLAUER, Karl Christoph. Measures of implicit attitudes may conceal differences in implicit associations: The case of antiaging bias. **Social Psychological and Personality Science**, v. 5, n. 3, p. 271-278, 2014.

GREENWALD, Anthony G.; BANAJI, Mahzarin R. Implicit social cognition: attitudes, self-esteem, and stereotypes. **Psychological review**, v. 102, n. 1, p. 4, 1995.

GREENWALD, Anthony G.; MCGHEE, Debbie E.; SCHWARTZ, Jordan LK. Measuring individual differences in implicit cognition: the implicit association test. **Journal of personality and social psychology**, v. 74, n. 6, p. 1464, 1998.

GREENWALD, Anthony G.; NOSEK, Brian A.; BANAJI, Mahzarin R. Understanding and using the implicit association test: I. An improved scoring algorithm. **Journal of personality and social psychology**, v. 85, n. 2, p. 197, 2003.

GREENWALD, Anthony G. et al. Understanding and using the Implicit Association Test: III. Meta-analysis of predictive validity. **Journal of personality and social psychology**, v. 97, n. 1, p. 17, 2009.

HEALY, Graham F.; BORAN, Lorraine; SMEATON, Alan F. Neural patterns of the implicit association test. **Frontiers in human neuroscience**, v. 9, 2015.

HILGARD, Joseph et al. Characterizing switching and congruency effects in the Implicit

Association Test as reactive and proactive cognitive control. **Social cognitive and affective neuroscience**, v. 10, n. 3, p. 381-388, 2015.

HOFMANN, Wilhelm et al. A meta-analysis on the correlation between the Implicit Association Test and explicit self-report measures. **Personality and Social Psychology Bulletin**, v. 31, n. 10, p. 1369-1385, 2005.

IBÁÑEZ, Agustín et al. Early neural markers of implicit attitudes: N170 modulated by intergroup and evaluative contexts in IAT. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 4, p. 188, 2010.

KLAUER, Karl Christoph et al. Process components of the Implicit Association Test: a diffusion-model analysis. **Journal of personality and social psychology**, v. 93, n. 3, p. 353, 2007.

LANE, Kristin A. et al. Understanding and using the implicit association test: IV. **Implicit measures of attitudes**, p. 59-102, 2007.

LIEBERMAN, Matthew D. Social cognitive neuroscience: a review of core processes. **Annual Review of Psychology**, v. 58, p. 259-289, 2007.

LUO, Qian et al. The neural basis of implicit moral attitude—an IAT study using event-related fMRI. **Neuroimage**, v. 30, n. 4, p. 1449-1457, 2006.

MCDANIEL, Max J. et al. An assessment of the fakeability of self-report and implicit personality measures. **Journal of Research in Personality**, v. 43, n. 4, p. 682-685, 2009.

MEISSNER, Franziska; ROTHERMUND, Klaus. Estimating the contributions of associations and recoding in the Implicit Association Test: The ReAL

model for the IAT. **Journal of Personality and Social Psychology**, v. 104, n. 1, p. 45, 2013. Nosek, B. A. (2007). Implicit–explicit relations. *Current Directions in Psychological Science*, 16(2), 65-69.

NOSEK, Brian A.; BANAJI, Mahzarin R.; GREENWALD, Anthony G. E-research: Ethics, security, design, and control in psychological research on the Internet. **Journal of Social Issues**, v. 58, n. 1, p. 161-176, 2002.

NOSEK, Brian A.; GREENWALD, Anthony G.; BANAJI, Mahzarin R. Understanding and using the Implicit Association Test: II. Method variables and construct validity. **Personality and Social Psychology Bulletin**, v. 31, n. 2, p. 166-180, 2005.

NOSEK, Brian A.; GREENWALD, Anthony G.; BANAJI, Mahzarin R. The Implicit Association Test at age 7: A methodological and conceptual review. **Automatic processes in social thinking and behavior**, p. 265-292, 2007.

OLIVEIRA, Manuel; MIRANDA, Mariana Pires. Paradigma: Teste de associação implícita. **Laboratório de Psicologia**, v. 10, p. 235-249, 2012.

REINGOLD, Eyal M.; RAY, Colleen A. Implicit cognition. **Encyclopedia of cognitive science**, 2002.

RIOS, Mariana et al. Implicit cognition: a factor to consider in medical education. **Archivos argentinos de pediatría**, v. 112, n. 1, p. 59, 2014.

ROEFS, Anne et al. Implicit measures of association in psychopathology research. **Psychological bulletin**, v. 137, n. 1, p. 149, 2011.

RÖHNER, Jessica; EWERS, Torsten. Trying to separate the wheat from the chaff: Construct-and faking-related variance on the Implicit Association Test (IAT). **Behavior research methods**, v. 48, n. 1, p. 243-258, 2016.

ROZO, Jairo A.; PÉREZ-ACOSTA, Andrés M. Condicionamiento clásico y cognición implícita. **Acta Colombiana de Psicología**, v. 9, n. 1, p. 63-75, 2015.

SCHMUKLE, Stefan C.; EGLOFF, Boris. Does the Implicit Association Test for assessing anxiety measure trait and state variance?. **European Journal of Personality**, v. 18, n. 6, p. 483-494, 2004.

SCHNABEL, Konrad; BANSE, Rainer; ASENDORPF, Jens B. Assessment of implicit personality self-concept using the implicit association test (IAT): Concurrent assessment of anxiousness and angeriness. **British Journal of Social Psychology**, v. 45, n. 2, p. 373-396, 2006.

SMITH, Eliot R.; DECOSTER, Jamie. Dual-process models in social and cognitive psychology: Conceptual integration and links to underlying memory systems. **Personality and social psychology review**, v. 4, n. 2, p. 108-131, 2000.

STACY, Alan W.; WIERS, Reinout W. Implicit cognition and addiction: a tool for explaining paradoxical behavior. **Annual review of clinical psychology**, v. 6, p. 551-575, 2010.

STIER, Andrea; HINSHAW, Stephen P. Explicit and implicit stigma against individuals with mental illness. **Australian Psychologist**, v. 42, n. 2, p. 106-117, 2007.



STRACK, Fritz; DEUTSCH, Roland. Reflective and impulsive determinants of social behavior. **Personality and social psychology review**, v. 8, n. 3, p. 220-247, 2004.

VAN HARMELEN, Anne-Laura et al. Child abuse and negative explicit and automatic self-associations: The cognitive scars of emotional maltreatment. **Behaviour research and therapy**, v. 48, n. 6, p. 486-494, 2010.

VICTORIA, Mara Sizino da; SOARES, Adriana Benevides. Avaliação do Teste de Associação Implícita numa amostra de estudantes de Psicologia. **Psic: revista da Vetor Editora**, v. 9, n. 2, p. 211-218, 2008.

VICTORIA, Mara Sizino; FONTENELLE, Leonardo F. A construção de um novo instrumento para avaliar correlatos implícitos dos sintomas do Transtorno Obsessivo-Compulsivo: Primeira versão do Teste de Associação Implícita. **Revista de psiquiatria clínica (São Paulo)**, p. 179-194, 2010.

WILLIAMS, John K.; THEMANSOON, Jason R. Neural correlates of the implicit association test: evidence for semantic and emotional processing. **Social cognitive and affective neuroscience**, v. 6, n. 4, p. 468-476, 2011.

# CAPÍTULO 3

## FUNÇÕES EXECUTIVAS: perspectivas atuais

Estephane E. L. D. Pereira; Carla A. S. M. Minervino e Lara F. Piquet

Avanços tecnológicos, como a Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET), a Tomografia por Emissão de Fóton único (SPEC) e o Imageamento por Ressonância Magnética Funcional (IRMf), possibilitaram a neurociência o estudo dos cérebros humanos *in vivo*, apresentando avanço no campo de conhecimento e pesquisas sobre estruturas e lesões cerebrais envolvidas em diversos distúrbios neuropsicológicos, bem como o estudo de funções cognitivas, como a leitura, atenção, memória, funções executivas, dentre outras.

No âmbito das funções executivas (FEs) os estudos da neurociência, com base nas técnicas de imageamento cerebral, proporcionaram a identificação e confirmação das áreas cerebrais envolvidas no processamento executivo. Este achado auxilia no diagnóstico de patologias que apresentam desordens nas funções executivas, como as dificuldades específicas de leitura, transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH). Além disso, proporcionar a criação de estratégias e mecanismos para compensar esses entraves.

Nesse capítulo serão fornecidas informações sobre o desenvolvimento das funções executivas na perspectiva de Adele Diamond (2013), que as dividi em três FEs principais: controle inibitório, memória de trabalho e flexibilidade cognitiva.

## **Funções Executivas**

As funções executivas (FEs) referem-se a um conjunto integrado de habilidades que possibilitam ao sujeito planejar, direcionar, monitorar e sequenciar seus comportamentos de maneira independente a fim de alcançar objetivos específicos (MOURÃO; MELO, 2011; KLUWE-SCHIAVON; VIOLA; GRASSI-OLIVEIRA, 2012).

Essa competência apresenta um papel biologicamente adaptativo, visto que as FEs são normalmente ativadas nos eventos em que o controle cognitivo e o nível de consciência são necessários (DIAMOND, 2013). Apresentam-se, portanto, essenciais diante de situações novas ou em ocasiões que exigem adaptação, flexibilidade e ajustamento (GAZZANIGA; IVRY; MANGUN, 2006).

As funções executivas atuam na regulação de diferentes processos cognitivos, emocionais e comportamentais, representando uma habilidade necessária à aprendizagem, pois proporciona a organização e planejamento de tarefas, a ação intencional, automonitoramento, dentre outros comportamentos. Para desempenhar suas funções, as FEs apresentam habilidades que atuam de forma diferenciada, mas que se relacionam umas com as outras, trabalhando em conjunto (MIYAKE et al., 2000).

Neste sentido, a literatura apresenta um consenso de que as FEs constituem um constructo multidimensional, composto por componentes como: planejamento, estratégias cognitivas, memória operacional, flexibilidade cognitiva, controle inibitório, fluência, atenção seletiva, dentre outros (DIAS, 2009; GAZZANIGA et al., 2006; KLUWE-SCHIAVON; VIOLA; GRASSI-OLIVEIRA, 2012; MIYAKE et al., 2000).

Diante das diversas habilidades que compõem as funções executivas, pesquisadores como Diamond (2013) confirmam a existência do modelo fatorial, no qual destacam três habilidades principais das FEs: controle inibitório, memória de trabalho e flexibilidade cognitiva.

Estas três competências envolvem todos os outros componentes de processamento das funções executivas e juntos compõe a tríade executiva (LEHTO et al. 2003).

O controle inibitório possibilita o controle da atenção, comportamentos, pensamentos e emoções para substituir uma forte predisposição interna ou externa (DIAMOND, 2013). Assim, enquanto a atenção seletiva focaliza uma informação, sustentando-a para que se possa processá-la, o controle inibitório atua como um filtro, inibindo comportamentos ou ações que possam interferir no curso eficaz de uma ação.

O controle inibitório também auxilia na memória de trabalho, uma vez que ajuda a suprimir informações que possam distrair e resistir a interferência pró-ativa, retirando estímulos irrelevantes da memória de trabalho, cuja capacidade de espaço é limitada (HASHER; ZACKS, 1988)

O segundo componente das funções executivas, a memória de trabalho refere-se a manutenção e processamento mental de informações sonoras ou visuais, tendo em vista a resolução de um problema (DIAMOND, 2013). Esta habilidade compreende o armazenamento ativo e temporário de informações durante tarefas cognitivas, para tanto, ocorre a integração das informações com outros estímulos e o resgate dos conhecimentos armazenados na memória de longo prazo (BADDLEY, 1992).

O modelo da memória de trabalho, inicialmente proposto por Baddley e Hitch em 1974, sofreu alterações em sua estrutura, sendo composto atualmente por quatro componentes, a saber: executivo central, alça fonológica, esboço visuo-espacial e o retentor episódico (UEHARA; LANDEIRA-FERNANDEZ, 2010).

O executivo central, de acordo com Baddley (2000), desempenha as seguintes funções: (1) atenção seletiva – capacidade de focar a atenção em um estímulo importante, enquanto inibi distratores; (2) flexibilidade mental – habilidade de coordenar várias atividade cognitivas ao mesmo tempo; (3) seleção e planejamento de estratégias; (4) capacidade de alocar recursos em outras partes da memória de trabalho; (5) habilidade de evocar informações armazenadas na memória de longo prazo.

Esta habilidade interage com os outros subsistemas (alça fonológica e esboço visuoespacial) na manutenção e manipulação de informações da memória de trabalho, com a alocação de recursos (ex.: capacidade de armazenamento) ou controle do fluxo de informações mantidos na memória para extração do conteúdo necessário a realização da operação (RODRIGUES, 2001).

A alça fonológica está relacionada ao armazenamento e processamento de informações sonoras (GAZZANIGA et al., 2006). Assim, ao ouvir uma comunicação verbal ou ler uma sentença escrita, a alça fonológica irá manter as representações fonológicas do estímulo por um breve período de tempo, durante o qual é realizada a análise da estrutura fonológica da palavra (correspondência grafofonêmica). Posteriormente, a manutenção destes traços fonológicos na memória é auxiliada pelo processo de subvocalização, resultando na ligação entre o som e o sistema semântico (RODRIGUES, 2001).

O esboço visuoespacial refere-se ao armazenamento das informações visuais e visuoespaciais (GAZZANIGA et al., 2006). Este componente pode ser compreendido da seguinte forma, ao se questionar o caminho exato de uma rua, faz-se a descrição para o interlocutor do melhor caminho a ser percorrido, para tanto, mantêm-se ativo na memória os traços visuais (ex.: casas, semáforos) ou espaciais (ex.: esquerda, direita), que auxiliam na composição mental do caminho (RODRIGUES, 2001).

O quarto componente da memória de trabalho, o retentor episódico, foi proposto por Baddeley (2000), com a finalidade de buscar uma interface entre memória de trabalho e de longo prazo. Esta competência possibilita o gerenciamento temporário de informações, que ultrapassa a capacidade de armazenamento fonológico e visuoespacial, sem necessitar da alocação de recursos do executivo central.

O último componente da tríade executiva: a flexibilidade cognitiva refere-se à modificação consciente de perspectivas ou abordagens para solucionar um problema, adaptando-se de forma flexível às novas exigências, regras e prioridades. Para alterar perspectivas deve-se inibir

o ponto de vista anterior (uso da inibição) e ativar uma abordagem diferente (emprego da memória de trabalho), por isso, a flexibilidade cognitiva baseia-se nos dois componentes anteriores, sendo a última a se desenvolver (DIAMOND, 2013).

## **Bases Neurais das Funções executivas**

Durante muito tempo o papel do lobo frontal permaneceu desconhecido da comunidade científica, sendo apresentado como “o lobo silencioso”. Contudo, em 1948 com o acidente do jovem Phineas Gage, que teve seu crânio transpassado por uma barra de ferro durante uma explosão, os pesquisadores puderam constatar a importância do lobo frontal para o ser humano. Apesar da barra de ferro ter destruído a parte anterior do cérebro de Gage, ele permaneceu com as habilidades sensoriais, de comunicação e movimento intactos, mas teve a sua personalidade modificada drasticamente, tornando-se incapaz de adaptar-se a regras, planejar ações e de tomar decisões (DAMÁSIO, 1996).

A adaptação a regras, tomada de decisão, planejamento, controle dos impulsos constituem habilidades das Funções Executivas, que são comandadas em parte pelo córtex pré-frontal (GAZZANIGA et al., 2006). Esta estrutura ocupa cerca de um terço do cérebro humano e é responsável pela execução de tarefas a partir de dados recebidos de outras regiões corticais, pelo planejamento, uso de estratégias e adaptação do comportamento a eventos e situações (DIAMOND et al., 2007)

O córtex pré-frontal é anatomicamente dividido em três regiões: córtex pré-frontal dorsolateral, córtex pré-frontal ventromedial ou orbitofrontal e córtex cingulado anterior (CAPOVILLA; ASSEF; COZZA, 2007). Porém, não é possível atribuir funções fisiológicas para estas

estruturas em razão da sua citoarquitetura, por isso, admite-se que esta região comande a organização do comportamento e ações cognitivas, funcionando como um todo. Apesar do papel funcional do córtex pré-frontal não ser totalmente conhecido, pode-se inferir aspectos do funcionamento de suas estruturas (MOURÃO; MELO, 2011).

A região orbitofrontal ou ventromedial está implicada nos aspectos emocionais, traços da personalidade e o comportamento social do indivíduo. O córtex dorsolateral e cingulado anterior está diretamente relacionado às habilidades de funções executivas. Enquanto a região dorsolateral está envolvida nas habilidades de memória de trabalho, controle inibitório e flexibilidade cognitiva (MALLOY-DINIZ et al., 2008), o córtex cingulado anterior apresenta um papel no sistema atencional, monitorando a execução de atividades pelas demais regiões posteriores do córtex (GAZZANIGA et al., 2006).

Apesar do importante papel do córtex pré-frontal para as funções executivas, esta não é a única região envolvida nos processos executivos. Outras estruturas cerebrais participam deste processo, formando uma rede interconectada, na qual o córtex pré-frontal assume uma posição de hierarquia, controlando e monitorando funções específicas através da mediação de outras estruturas (DIAS, 2009). Neste sentido, as funções executivas envolvem a ativação dos núcleos de base (como o estriado), tálamo, estruturas límbicas e, sobretudo, do córtex pré-frontal (STUSS; LEVINE, 2002).

De acordo com Capovilla, Assef e Cozza (2007), sujeitos com lesões no córtex pré-frontal apresentam comportamento disfuncional, com incapacidade de iniciar, planejar e seguir sequências de atividades para alcançar metas específicas, apesar das funções cognitivas intactas. Ressalta-se que sintomas do funcionamento anormal do córtex têm sido evidenciados em transtornos psiquiátricos sem lesões encefálicas, como o TDAH.

Nesta perspectiva, diversas patologias apresentam-se associadas a dificuldades nas funções executivas, dentre elas destacam-se o transtorno

do déficit de atenção e hiperatividade - TDAH (CAPOVILLA; ASSEF; COZZA, 2007; HOROWITZ-KRAUS, 2015; VOORDE et al., 2010) e as dificuldades de leitura (BOOTH; BOYLE; KELLY, 2011; CIMADON, 2012; CRUZ-RODRIGUES et al., 2014; LIMA et al., 2012; PENG; SHA; BEILEI, 2013).

## **Avaliação das Funções Executivas**

As funções executivas são retratadas como um constructo multidimensional, tendo em vista as diversas habilidades executivas que a integram. Neste contexto, a avaliação das FEs a partir de métodos e instrumentos variados contribui para uma investigação global do funcionamento executivo. Contudo, não existe consenso na literatura a respeito da metodologia ou dos instrumentos mais adequados para avaliação dos subdomínios das FEs (PIRES, 2014), por isso, as pesquisas fazem uso de diversas medidas, instrumentos, escalas e tarefas para avaliação destas competências.

Em uma revisão sistemática da literatura, Barros e Hazil (2013) destacam os instrumentos mais utilizados para avaliação das funções executivas: as escalas Wechsler (WISC, WAIS, WIAT e WPPSI), as tarefas do paradigma stroop e go/no-go e o Behavior Rating Inventory of Executive Functions (BRIEF). Os autores ressaltam que o teste Wisconsin de Classificação de Cartas (WCST), considerado como padrão-ouro para avaliação das FEs, não foi empregada por nenhum dos estudos analisados.

Como observado na tabela 1, outros instrumentos foram desenvolvidos para avaliar os componentes das funções executivas, tais como teste de trilhas (MONTIEL; CAPOVILLA, 2007), teste de trilhas para pré-escolares (TREVISAN; SEABRA, 2012) que avaliam flexibilidade cognitiva; Stroop dia e noite (GERDSTADT; HONG; DIAMOND, 1994) e Crass-Snow Task (CARLSON; MOSES, 2001)



para avaliação do controle inibitório; Tarefas de N-Back (GEVINS; CUTILLO, 1993), Digit Span e repetição de palavras e pseudopalavras (e.g. CAPELLINI; SMYTHE, 2008) empregados para avaliar memória de trabalho. Ressalta-se que os testes em questão avaliam outras habilidades executivas, mas segundo o modelo de análise multifatorial das FEs, possuem como componente principal uma das três habilidades citadas (DIAMOND, 2013; MIAKY et al., 2000).

**TABELA 01** - Testes e paradigmas para avaliação das funções executivas em crianças.

<b>Nome dos Testes</b>	<b>Habilidade Executiva</b>
Teste de Trilhas para pré-escolares (TREVISAN; SEABRA, 2012)	Flexibilidade Cognitiva
Teste de Trilhas parte A e B (MONTIEL; CAPOVILLA, 2007).	Flexibilidade Cognitiva
Paradigma Go no Go (DONDERS, 1969)	Controle Inibitório
Crass-Snow Task (CARLSON; MOSES, 2001)	Controle Inibitório
Stroop de Cores e Palavras (CAPOVILLA; MONTIEL, MACEDO; CHARIN, 2005)	Controle Inibitório
Stroop dia e noite (GERDSTADT; HONG; DIAMOND, 1994).	Controle Inibitório
Repetição de palavras e pseudopalavras (Diversos autores)	Memória de Trabalho
Digit Span (ordem direta e inversa) (Diversos autores)	Memória de Trabalho
Tarefas de N-Back (GEVINS; CUTILLO, 1993)	Memória de Trabalho

Diante do número de instrumentos que avaliam os componentes das funções executivas, faz-se necessário conhecer a precisão e as evidências de validade dos testes (CAPOVILLA, 2006), buscando também verificar a relação entre os domínios das FEs e os sintomas do TDAH e dificuldades de leitura. Alguns estudos foram realizados neste sentido (BOOTH; BOYLE; KELLY, 2014; LIMA et al., 2012; LIMA; AZONI; CIASCA, 2013; BOLFER, 2009; GONÇALVES et al., 2013; SHANAHAM et al., 2006; WANG; GATHERCOLE, 2013).

Em um estudo comparativo com crianças com dislexia e sem dificuldades de aprendizagem, Lima e colaboradores (2012) buscaram verificar diferenças entre os grupos nas habilidades de FEs e atenção. Para tanto, os autores empregaram os testes de trilhas (TMT), atenção por cancelamento (TC), torre de Londres (ToL) e o stroop de cores e palavras (SCWT). Os resultados evidenciaram baixos escores de acerto nos testes TMT, TC e SCWT em crianças com dislexia em relação aos sujeitos sem dificuldades de aprendizagem. No teste ToL não houve diferenças entre os grupos. Os pesquisadores sugerem baixo desempenho do grupo disléxico nas habilidades de atenção visual, flexibilidade cognitiva e controle inibitório.

Outro estudo comparativo teve por objetivo a avaliação do desempenho nas funções executivas e atenção em crianças com dislexia e dificuldades de aprendizagem. Os dados foram coletados numa amostra de 61 crianças, com idade entre 7 e 14 anos, cursando do 2º ao 8º ano em escolas públicas. Foram empregados os instrumentos Escala de Inteligência Wechsler para crianças, teste de cancelamento, teste de trilhas, torre de Londres, Stroop de cores e palavras, teste Wisconsin e de fluência verbal. Os resultados apontaram diferenças entre os grupos, evidenciando que sujeitos com dislexia apresentam prejuízo em atenção e funções executivas (flexibilidade cognitiva, controle inibitório e fluência leitora) (LIMA; AZONI; CIASCA, 2013).

Em um estudo preditivo, Booth, Boyle e Kelly (2014) analisaram o papel das habilidades executivas de memória de trabalho e controle inibitório em 63 crianças divididas em três grupos: com dificuldades de leitura, leitores

jovens e grupo controle pareados em ano escolar e idade. Para avaliação das FEs foram utilizados quatro instrumentos Cognitive Assessment System (CAS), Swanson-Cognitive Processing Test (S-CPT), Escalas Wechsler (Subteste Digit Span do WISC-IV e WASI). Os resultados nas tarefas de MT e CI discriminaram significativamente as crianças com dificuldade de leitura e os grupos controle. Porém, quando as tarefas de memória exigiram menos conteúdos linguísticos dos participantes, apenas o desempenho em inibição foi capaz de diferenciar os grupos com e sem dificuldade de leitura. Diante disto, os autores sugerem um impacto independente da inibição para prever as dificuldades de leitura na infância.

Com o objetivo de analisar as causas de déficits na memória de trabalho em sujeitos com dificuldades de leitura, Wang e Gathercole (2013) investigaram 91 crianças na faixa etária de 8 a 10 anos, fazendo uso do Automated Working Memory Assessment (AWMA) para avaliação da memória de trabalho. Após as análises dos resultados constatou-se que crianças com dificuldades estão prejudicadas nas atividades que envolvem o executivo central da MT, em comparação a indivíduos sem dificuldades de leitura.

As pesquisas de Booth, Boyle e Kelly (2014), Lima e colaboradores (2012), Lima, Azoni e Ciasca (2013) e Wang e Gathercole (2013) demonstram evidências de validades dos instrumentos testes de trilhas (TMT), atenção por cancelamento (TC), torre de Londres (ToL), o stroop de cores e palavras (SCWT), teste de trilhas, torre de Londres, Stroop de cores e palavras, teste Wisconsin, Cognitive Assessment System (CAS), Swanson-Cognitive Processing Test (S-CPT), Escalas Wechsler (Subteste Digit Span do WISC-IV e WASI), Automated Working Memory Assessment (AWMA) para avaliação de componentes das funções executivas e para a diferenciação de grupos controles e crianças com dificuldades de leitura.

Em relação ao TDAH, outras pesquisas trazem dados que confirmam a validade de instrumentos que avaliam FEs e que diferenciam este transtorno de sujeitos controle (BOLFERR, 2009; GONÇALVES et al., 2013).

Para demonstrar o emprego de testes neuropsicológicos na avaliação da atenção e funções executivas em sujeitos com TDAH, Bolfer (2009) avaliou 38 crianças, entre 9 e 12 anos de idade, divididos em dois grupos: TDAH sem comorbidades e grupo controle. Foram utilizados na pesquisa a escala de inteligência Wechsler para crianças (WISC III), teste computadorizado psicofísico para a atenção seletiva voluntária (TPAVV), teste de cancelamento, teste de trilhas, stroop teste, o paradigma go/no-go e o teste computadorizado para atenção visual (TAVIS 3R). Os resultados evidenciaram alterações nas FEs e atenção em crianças com TDAH em relação ao grupo controle e que os testes TAVIS 3R, WISC III e teste de trilhas parte B demonstraram correlação significativa com o diagnóstico de TDAH.

Com o objetivo de compreender quais habilidades atencionais e das FEs diferenciam sujeitos saudáveis e com TDAH, Gonçalves e colaboradores (2013) investigaram uma amostra de 21 crianças, com idade variando entre 7 e 12 anos cursando o ensino fundamental. Os autores fizeram uso dos seguintes instrumentos para coleta de dados: Bateria MAC, Teste de Cancelamento dos Sinos, Geração Aleatória de Números, Go-no Go e N-Back auditivo. Os resultados demonstraram diferenças entre os grupos nas habilidades de atenção seletiva, memória de trabalho, controle inibitório e automonitoramento, tendo o grupo com TDAH apresentado desempenho rebaixado.

Diante das pesquisas de validade expostas acima, constata-se que variado número de instrumentos tem sido utilizados para avaliação das FEs e são capazes de diferenciar sujeitos com patologia e indivíduos controle. No Brasil, como retrata Correiro e colaboradores (2014) em uma revisão sistemática da literatura, os testes fluência verbal, WAIS-III, trilhas, Wisconsin e Stroop foram os mais utilizados pelos 91 estudos analisados pelos autores. Ressalta-se que estes instrumentos foram adaptados, desenvolvidos e validados para o contexto brasileiro, sendo por isso, referências para avaliação das FEs no Brasil.

## Considerações finais

O conhecimento acerca das funções executivas, como a conceituação dessa habilidade, a composição das FEs, as estruturas neurais e as formas de avaliação dessas funções proporcionam um respaldo teórico para profissionais de saúde e educação. Possibilita o conhecimento necessário para avaliação e tratamento de diversas patologias, tais como o TDAH.

## Referências

- BADDLEY, A. Working Memory. **Science**, v. 255, n. 5044, pp. 556-559, 1992.
- BADDLEY, A. D. The episodic buffer: a new component of working memory? **Trends Cognitive Scienc**, v. 4, pp. 417-423. 2000.
- BARROS, P. M.; HAZIN, I. Avaliação das Funções Executivas na Infância: Revisão dos Conceitos e Instrumentos. **Psicologia em Pesquisa**, v. 7, n. 1, 13-22, 2013.
- BENTAL, B.; TIROSH, E. The relationship between attention, executive functions and reading domain abilities in attention deficit hyperactivity disorder and reading disorder: a comparative study. **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, v. 48, n. 5, pp. 455-463, 2007.

BOETS, B. et al. Intact but less accessible phonetic representations in adults with dyslexia. **Science**, v. 342, n. 6163, pp. 1251–1254, 2013.

BOLFERR, C. P. M. Avaliação neuropsicológica das funções executivas e da atenção antes e depois do uso do metilfenidato em crianças com transtorno de déficit de atenção/hiperatividade. Tese (Doutorado), São Paulo, 2014.

BOOTH, J. N.; BOYLE, J. M. E.; & KELLY, S. W. The relationship between inhibition and working memory in predicting children's reading difficulties. **Journal of Research in Reading**, v. 37, n. 1, pp. 84-101, 2014.

CAPELLINI, S. A.; SMYTHE, I. Protocolo de Avaliação de Habilidades Cognitivo-Linguísticas. Marília: Fundepe Editora, 2008.

CAPOVILLA, A. G. S.; ASSEF, E. C. S.; COZZA, H. F. P. Avaliação neuropsicológica das funções executivas e relação com desatenção e hiperatividade. **Avaliação Psicológica**, v. 6, n. 1, 51-60, 2007.

CAPOVILLA, A. G. S.; MONTIEL, J. M.; MACEDO, E. C.; CHARIN, S. Teste de Stroop Computadorizado. Programa de computador, Universidade São Francisco, Itatiba, 2005.

CAPOVILLA, A. G. S. Desenvolvimento e Validação de Instrumentos neuropsicológicos para avaliar funções executivas. **Avaliação Psicológica**, v.5, n. 2, pp. 239-241, 2006.

CARLSON, S. M.; MOSES, L. J. Individual differences in inhibitory control and children's theory of mind. **Child development**, v. 72, n. 4, pp. 1032-1053, 2001.

COHEN, L. et al. Reading normal and degraded words: contribution of the dorsal and ventral visual Pathways. **NeuroImage**, v. 40, pp. 353-366, 2008.

CIMADON, E. Funções Executivas em Crianças com Dificuldades de Leitura. (Monografia). Universidade do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.

CORREIRO et al. *Testes de funções executivas no Brasil*. In: Seabra, A. G.Laros, J. A., Macedo, E. C. Abreu, N. (Orgs). **Inteligência e Funções Executivas**, São Paulo: Memnon, 2014.

CRUZ-RODRIGUES, C et al. Neuropsychological Characteristics of Dyslexic Children. **Psicologia Reflexão e Crítica**, v. 27, n. 3, pp. 539-546 2014.

COZZA, H. F. P. Avaliação das funções executivas em crianças e correlação com atenção e hiperatividade. Dissertação (Mestrado em Psicologia). Itatiba: São Paulo, 2005.

DAMÁSIO, A. R. O Erro de Descartes: Emoção, Razão e Cérebro Humano. São Paulo: Campanhia das Letras, 1996.

DIAMOND, A. Executive Functions. **Annu. Rev. Psychol.**, v. 64, pp. 135–68, 2013.

DIAS, N. M. Avaliação neuropsicológica das funções executivas: Tendências desenvolvimentais e evidências de validade de instrumentos. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento. Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, 2009.

GAZZANIGA, M. S.; IVRY , R. B.; MANGUN, G. R. Neurociência cognitiva: A biologia da mente. Porto Alegre, RS: Artmed, 2006.

GERDSTADT, C. L.; HONG, Y. J.; DIAMOND, A.

The relationship between cognition and action: performance of children 3 1/2 -7 years old on a stroop-like day-night test. **Cognition**, v. 53, n.2, pp.129-153, 1994.

GEVINS, A. S.; CUTILLO, B. C. Neuroelectric evidence for distributed processing in human working memory. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 87, pp. 128-143, 1993.

GONÇALVES, H. A. et al. Componentes atencionais e de funções executivas em meninos com TDAH: dados de uma bateria neuropsicológica flexível. **J Bras Psiquiatr**, v. 62, n. 1, pp. 13-21, 2013.

HASHER L; ZACKS R. T. Working memory, comprehension, and aging: a review and a new view. In: *The Psychology of Learning and Motivation: Advances in Research and Theory*, ed. GH Bower, pp. 193–225. San Diego, CA: Academic, 1988.

HOROWITZ-KRAUS, T. Differential Effect of Cognitive Training on Executive Functions and Reading Abilities in Children With ADHD and in Children With ADHD Comorbid With Reading Difficulties. **Journal of Attention Disorders**, v. 19, n. 6, pp. 515-526, 2015.

MOURÃO, C. A. M.; MELO, L. B. R. Integração de Três Conceitos: Função Executiva, Memória de Trabalho e Aprendizado. **Psicologia: Teoria e Prática**, v. 27, n. 3, pp. 309-314, 2011.

KLUWE-SCHIAVON, B.; VIOLA, T. W.; GRASSI-OLIVEIRA, R. Modelos teóricos sobre construto único ou múltiplos procesos



das funções executivas. **Neuropsicologia Latinoamericana**, v. 4, n. 2, pp. 29-34, 2012.

LIMA, R. F.; TRAVAINI, P. P.; CIASCA, S. M. Amostra de desempenho de estudantes do ensino fundamental em testes de atenção e funções executivas. **Psicopedagogia**, v. 26, pp. 188-199, 2009.

LIMA, R. F.; TRAVAINI, P. P.; SALGADO-AZONI, C. A.; CIASCA, S. M. Atención sostenida visual y funciones ejecutivas en niños con dislexia de desarrollo. **Anales de psicología**, v. 28, n. 1, pp. 66-70, 2012.

LIMA, R. F.; SALGADO-AZONI, C. A.; CIASCA, S. M. Atenção e Funções Executivas em Crianças com Dislexia do Desenvolvimento. **Psicologia em Pesquisa**, v. 7, n. 2, pp. 208-219, 2013.

MIYAKE, A. et al. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: a latent variable analysis. **Cognitive Psychology**, v. 41, pp. 49-100, 2000.

MONTIEL, J. M.; CAPOVILLA, A. G. S. Teste de Trilhas – parte B. In: Capovilla, A. G. S.; Capovilla, F. C. (Orgs.), **Teoria e pesquisa em avaliação neuropsicológica**. São Paulo: Memnon, pp. 94-95, 2007.

PENG, P.; SHA T.; BEILEI, L. The deficit profile of working memory, inhibition, and updating in Chinese children with reading difficulties. **Learning and Individual Differences**, v. 25, pp. 111-117, 2013.

RODRIGUES, C. Contribuições da memória de trabalho para o processamento da linguagem. Evidências experimentais e clínicas. **Working Papers em Lingüística**, v. 5, 2001.

SHANAHAM, M. A. et al. Processing speed deficits in attention deficit/hyperactivity disorder and reading disability. **Journal of Abnormal Child Psychology**, v. 34, n. 5, pp. 585-602, 2006.

STUSS, D. T.; LEVINE, B. Adult clinical neuropsychology: Lessons from studies of the frontal lobes. **Annual Review of Psychology**, v. 53, pp. 401-433, 2002.

TREVISAN, B. T.; SEABRA, A. G. Teste de Trilhas para pré-escolares. In: SEABRA, A. G.; DIAS, N. M. (Orgs). **Avaliação neuropsicológica cognitiva: atenção e funções executivas**. São Paulo: Memnon, p. 92-110, 2012.

UEHARA, E.; LANDEIRA-FERNANDEZ, J. (2010). Um panorama sobre o desenvolvimento da memória de trabalho e seus prejuízos no aprendizado escolar. **Ciências & Cognição**, v.15, n. 2, pp. 31-41, 2010.

WANG, S.; GATHERCOLE, S. E. Working memory deficits in children with reading difficulties: memory span and dual task coordination. **Journal of Experimental Child Psychology**, v. 115, pp.188-197, 2013.

VOORDE, S. V. D.; ROEYERS, H.; VERTÉ, S.; WIERSEMA, J. R. Working memory, response inhibition, and withinsubject variability in children with attention-deficit/ hyperactivity disorder or reading disorder. **Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology**, v. 32, n. 4, pp. 366-379, 2010.



# CAPÍTULO 4

## TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO/ HIPERATIVIDADE E FUNÇÕES EXECUTIVAS

Lara F. P. da Cruz; Carla A. S. M. Minervino e Estephane E. L. D. Pereira

O Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) é um dos quadros de maior interesse em avaliação neuropsicológica infantil e tem sido muito estudado por ser um dos distúrbios neuropsicológicos mais comuns que inicia na infância e acomete de 3 a 7% crianças em idade escolar (GONÇALVES et al., 2013).

Pacientes com TDAH possuem alteração no córtex pré-frontal (CPF), região do cérebro onde se localizam as chamadas funções executivas. Desse modo, as pessoas com este transtorno possuem déficit nas funções executivas (MENEZES et al., 2012; PIRES, 2014).

O tratamento do TDAH é feito com psicoterapia e uso de medicamentos psicoestimulantes que sejam à base de metilfenidato. Tais medicamentos impedem a receptação dos neurotransmissores dopamina e noradrenalina pelos neurônios pré-sinápticos. Estes neurotransmissores ficam armazenados na fenda sináptica e isso produz efeito excitatório e auxilia no controle da atenção, impulsividade e hiperatividade (BOLFER, 2014).

A seguir, neste capítulo, serão apresentadas considerações sobre o TDAH e sua relação com as funções executivas, bem como o principal tratamento dos pacientes com este transtorno.

## **Transtorno do Déficit de Atenção/ Hiperatividade**

---

O Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) é um transtorno do neurodesenvolvimento que tem como tríade sintomatológica a desatenção, a hiperatividade e a impulsividade. Também se caracteriza pelo déficit nas funções executivas (FUENTES et al., 2014).

De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM) de 2013 (DSM-5), o TDAH é um distúrbio que se manifesta precocemente e influencia o funcionamento pessoal, social ou acadêmico do indivíduo (APA, 2013). Crianças e adolescentes diagnosticados com o transtorno têm baixo desempenho escolar e problemas comportamentais e interpessoais que prejudicam suas relações com professores, familiares e/ou amigos. Ademais, o transtorno ocorre mais frequentemente no sexo masculino com proporção média de 2:1, considerando crianças de uma amostra populacional geral (APA, 2013; FUENTES et al., 2014).

Na década de 40 o transtorno ainda não era denominado TDAH. Nessa época se observou que os sintomas relacionavam-se a lesões cerebrais e que animais e humanos com lesões frontais tinham sintomas parecidos, desse modo o transtorno era definido como “Lesão Cerebral Mínima”. Na década de 60 a definição foi modificada para “Disfunção Cerebral Mínima”, pois se observou que não havia lesões, havia disfunções em vias nervosas que estavam ligadas às alterações da síndrome. Também surgiu a definição do transtorno como “Síndrome Hiperativo da Criança”, uma vez que a hiperatividade caracterizava-se como síndrome comportamental que ocorreria devido a uma patologia orgânica ou não e seria decisiva para caracterizar o transtorno. No entanto, na década de 70 a característica da hiperatividade como decisiva para o diagnóstico foi questionada, pois observou-se que características da atenção e controle impulsivo eram ainda mais evidentes do que as da hiperatividade nas crianças com a

perturbação (CRUZ; BERTELLI; BIANCHI, 2010; FERREIRA, 2006; ROHDE; HALPERN, 2004).

Em 1980 veio a designação de Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) através da publicação da terceira edição do DSM (DSM-III) pela APA (1980). Em 2013 foi publicada a quinta edição do manual (DSM-5) que estabelece como critérios gerais para o diagnóstico de TDAH que os sintomas de desatenção e hiperatividade-impulsividade estejam presentes antes dos 12 anos de idade; que os sintomas prejudiquem o indivíduo em dois ou mais contextos de sua vida; que haja evidências de prejuízo considerável no funcionamento diário - social, ocupacional e acadêmico -; e que os sintomas não sejam mais bem explicados por outro transtorno mental ou ocorram apenas no curso de outro transtorno do neurodesenvolvimento (APA, 2013; BOLFER, 2014; WHITBOURNE; HALGIN, 2015).

Além dos critérios supracitados, o DSM-5 subdivide o TDAH em três apresentações: *TDAH apresentação combinada* em que o sujeito possui ambos os conjuntos de critérios comportamentais tanto para desatenção como para hiperatividade-impulsividade (por pelo menos 6 meses); *TDAH apresentação predominantemente desatenta* em que o sujeito se insere em pelo menos seis dos critérios estabelecidos para desatenção e *TDAH apresentação predominantemente hiperativa-impulsiva* em que o sujeito se encaixa em pelo menos seis dos critérios para hiperatividade-impulsividade (APA, 2013; BOLFER, 2014; ROHDE; HALPERN, 2004; WHITBOURNE; HALGIN, 2015).

Pacientes com TDAH têm alterações em regiões do cérebro que recebem projeções de neurônios com neurotransmissores dopamina e noradrenalina, como a região do lobo frontal, principalmente o córtex pré-frontal (CPF). Os medicamentos psicoestimulantes à base de metilfenidato são os mais utilizados para tratar TDAH. Esses são estimulantes do sistema nervoso central e impedem a recaptção da dopamina e noradrenalina pelos neurônios pré-sinápticos, o que aumenta a concentração desses neurotransmissores na fenda sináptica e isso, conseqüentemente, auxilia no controle da atenção, hiperatividade e impulsividade, ou seja, alivia os

sintomas do transtorno. O metilfenidato exerce efeitos de tratamento tanto para dimensão cognitiva quanto comportamental (FUENTES et al., 2014; WHITBOURNE; HALGIN, 2015).

O consumo do metilfenidato têm crescido bastante nos últimos anos. Isso pode ser explicado devido ao maior número de prescrições dessa medicação para tratar o TDAH ou devido ao aumento do uso do “indiscriminado” do medicamento, ou seja, sem prescrições, por pessoas que não possuem o transtorno, mas tentam buscar melhora cognitiva (ANVISA, 2014). Além do uso da medicação, o apoio dos pais, responsáveis e/ou amigos dos sujeitos com TDAH, com promoção de um ambiente cercado de valorização e afeto, também é um importante para auxiliar no tratamento do transtorno.

## **Funções executivas e o TDAH**

As funções executivas (FEs) se encontram alteradas no TDAH e são habilidades cognitivas que permitem ao sujeito planejar, monitorar e realizar comportamentos intencionais e com objetivos definidos. Assim, permitem que o sujeito se engaje em comportamentos com metas definidas (BARROS; HAZIN; 2013; DIAMOND, 2013).

Com o passar dos anos as FEs foram se aperfeiçoando paralelamente à maturação do córtex pré-frontal (CPF) que inicia ainda no útero. Essas funções evoluem de forma longa e lenta com início na infância e o amadurecimento das suas conexões continua na vida adulta. As FEs têm seus picos maturacionais entre 7 e 9 anos de idade e no fim da adolescência. Na vida adulta ocorre uma estabilidade dessa maturação e a eficácia das FEs diminui no decorrer do envelhecimento. Por isso que se fala no desenvolvimento das FEs em formato de U invertido (FUENTES et al., 2014; PIRES, 2014)

Como já mencionado, as FEs têm como base neurológica principal o CPF que é a mesma área que encontra-se alterada em pacientes com TDAH, isso justifica o déficit em funções executivas nos sujeitos com esse transtorno (BOLFERR, 2009; FUENTES et al., 2014). O CPF possui três subdivisões que estão envolvidas no funcionamento executivo: o córtex pré-frontal ventromedial ou orbitofrontal, o córtex pré-frontal lateral e o córtex cingulado anterior. Esses dois últimos relacionam-se ao desempenho das FEs e o CPF ventromedial relaciona-se especificamente à emoção (BARROS; HAZIN, 2013; COZZA, 2005).

Ressalta-se que os lobos frontais, conseqüentemente o CPF, são as últimas regiões do cérebro humano a amadurecer, o que explica a complexidade das funções executivas. Alterações no CPF comprometem as FEs e ocorrem não apenas no TDAH, mas em muitos transtornos como o Transtorno de Conduta, Transtorno do Espectro Autista, Transtorno Afetivo Bipolar e Esquizofrenia (HOSENBOCUS; CHAHAL, 2012; MENEZES et al., 2012).

## **Modelos de funções executivas**

Diferentes modelos teóricos tratam da estrutura e organização das FEs. O modelo de Miyake, Friedman, Emerson, Witzki, e Howerter (2000) investigou a diversidade das FEs. Como conclusão surgiu a ideia de três componentes distintos e independentes que, ainda assim, possuem alguma relação entre eles, quais sejam: inibição, memória de trabalho e flexibilidade cognitiva. Outro modelo foi o de Miyake e Friedman (2012). Estes autores propuseram que um fator FE geral, comum a todas as habilidades executivas, se combinaria a fatores específicos de cada habilidade e isso resultaria em componentes básicos de flexibilidade e memória de trabalho (DIAS et al., 2015).

Um outro modelo de FEs partiu da teoria de Miyake et al. (2000) e foi o proposto por Diamond (2013). Essa autora considera que existem



três habilidades de funções executivas: controle inibitório (CI), memória de trabalho (MT) e flexibilidade cognitiva (FC). Essa última habilidade surge da integração entre o CI e a MT, pois para que um problema seja interpretado com uma nova concepção, a visão anterior precisaria ser inibida para que a nova abordagem ao problema seja ativada na MT. A partir da integração das três habilidades surgem outras habilidades chamadas de FEs complexas, como a tomada de decisão, resolução de problemas, raciocínio, percepção e planejamento (DIAS et al., 2015; MENEZES et al., 2012).

No modelo de Miyake et al. (2000) as três habilidades de FEs são distintas e, de maneira geral, independem uma da outra, mesmo com alguma relação entre elas. Já para Diamond (2013), as três habilidades de FEs estão integradas, principalmente o CI e MT que integram-se para originar a FC. Essa é a diferença entre estes dois modelos de FEs.

O modelo de Diamond (2013) é o chamado modelo fatorial. A habilidade de controle inibitório (CI) se refere à capacidade do sujeito de controlar e inibir comportamentos, pensamentos e/ou emoções para substituir uma forte predisposição interna ou externa a fazer o que não é apropriado ou necessário, tornando possível para ele mudar ou escolher como reagir e se comportar. O controle de comportamentos inadequados também é chamado de inibição de resposta ou autocontrole e o controle da atenção e pensamentos chama-se controle de interferências. Desse modo, o CI está compreendido dentro do componente inibição juntamente com a habilidade de atenção seletiva, visto que o controle de interferência inibe a atenção a estímulos distratores (DIAMOND, 2013; MENEZES et al., 2012).

A memória de trabalho (MT) envolve a capacidade receber novas informações, mantê-las na mente por um limitado período de tempo e trabalhar mentalmente com estas informações, seja utilizando-as para realizar uma nova atividade ou atualizando-as em uma mesma tarefa. Por sua vez, a terceira habilidade, a flexibilidade cognitiva (FC), envolve a capacidade de mudar de perspectivas rapidamente adaptando-se às novas situações e exigências do ambiente e, assim, ajustando o comportamento às

novas regras que não podem ser modificadas (DIAMOND, 2013; FUENTES et al., 2014; PEREIRA, et al., 2012; WHITBOURNE; HALGIN, 2015).

Também há os modelos que dividem as funções executivas (FEs) em “frias” e “quentes”. As “frias” estão associadas à região pré-frontal dorsolateral que agrega componentes lógicos. Por isso é que não necessitam de ativação emocional para que tenham um bom desempenho e estão ligadas a um componente mais cognitivo e à resolução de problemas. Alterações nessas áreas se relacionam ao desenvolvimento com dificuldades de aprendizagem. As FEs “quentes” estão relacionadas aos circuitos orbitofrontais e estão ligadas ao processamento emocional, motivacional e aos componentes interpessoais como regulação de comportamentos. Alterações nessas áreas se relacionam à impulsividade, déficit em habilidades sociais e comportamentos inadequados (BARROS; HAZIN, 2015; BOLFER, 2014; FUENTES et al., 2014).

## **Considerações Finais**

O conhecimento acerca da conceituação e tratamento do TDAH e acerca da conceituação das funções executivas é importante para que profissionais da saúde e educação possam identificar os sintomas do transtorno e saber como agir de forma a proporcionar diminuição dos sintomas e dos danos causados pelo TDAH.

Os psicólogos e psiquiatras devem conhecer bem sobre o transtorno e saber avaliar o paciente levando em consideração sua história de vida, quadro clínico e comportamentos do sujeito dentro de outros contextos além da clínica. Além disso, entender acerca da relação entre TDAH e funções executivas auxilia o profissional a compreender o motivo da existência de alguns comportamentos específicos do paciente e entender o motivo da necessidade de uso de medicamento juntamente com acompanhamento psicoterápico.

## Referências

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA; Metilfenidato no tratamento de crianças com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. **Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde**, v. 8, n. 23, p. 1-18, 2014.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION; Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), 5 ed., Washington, 2013.

BARROS, P. M.; HAZIN, I.; Avaliação das Funções Executivas na Infância: Revisão dos Conceitos e Instrumentos. **Psicologia em Pesquisa**, v. 7, n. 1, p. 13-22, 2013.

BOLFER, C. P. M.; Avaliação Neuropsicológica das Funções Executivas e da Atenção em Crianças com Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH), (Dissertação de Mestrado) - Faculdade de Medicina de São Paulo, São Paulo. 2009.

BOLFER, C. P. M.; Avaliação Neuropsicológica das Funções Executivas e da Atenção Antes e Depois do Uso do Metilfenidato em Crianças com Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade. (Tese de Doutorado) - Faculdade de Medicina de São Paulo, São Paulo. 2014.

COZZA, H. F. P.; Avaliação das Funções Executivas em Crianças e Correlação com Atenção e Hiperatividade (Dissertação de Mestrado) - Universidade de São Francisco, São Paulo. 2005.

- CRUZ, E. C.; BERTELLI, R.; BIANCHI, J. J. P.;  
Perspectivas recentes no tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade. **Revista Educação Especial**, v. 26, n. 36, p. 11-26, 2010
- DIAMOND, A.; Executive Functions. **Annual Review of Psychology**, v. 64, p. 135-168, 2013.
- DIAS, N. M. et al.; Investigação da estrutura e composição das funções executivas: análise de modelos teóricos. **Revista Psicologia: Teoria e Prática**, v. 17, n. 2, p. 140-152, 2015.
- FERREIRA, J. T. C.; Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH): Avaliação Neuropsicológica das Funções Frontais em Crianças e Adolescentes Antes e Após Tratamento com Metilfenidato, (Tese de Doutorado) - Universidade Federal do Espírito Santo, Espírito Santo. 2006.
- FUENTES, D. et al.; **Neuropsicologia: Teoria e Prática**, 2 ed., Porto Alegre: Artmed, 2014.
- GONÇALVES, H. A. et al. Componentes atencionais e de funções executivas em meninos com TDAH: dados de uma bateria neuropsicológica flexível. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 62, n. 1, p. 13-21, 2013
- HOSENBOCUS, S.; CHAHAL, R.; A Review of Executive Function Deficits and Pharmacological Management in Children and Adolescents. **Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, v. 21, n. 3, p. 223-229, 2012.
- MENEZES, A. et al.; Definições teóricas acerca das funções executivas e da atenção. Em A. G. Seabra, N. M. Dias (Orgs.). **Avaliação neuropsicológica cognitiva: atenção e funções executivas**, p. 34-41. São Paulo, Memnon. 2012.

MIYAKE, A. et al.; The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex “Frontal Lobe” Tasks: A Latent Variable Analysis. **Cognitive Psychology**, v. 41, n. 1, p. 49-100, 2000.

MIYAKE, A.; FRIEDMAN, N. P.; The nature and organization of individual differences in executive functions four general conclusions. **Current Directions in Psychological Science**, v. 21, n. 1, p. 8-14, 2012.

PEREIRA, A. P. P. et al.; Avaliação de Crianças Pré-Escolares: Relação entre Testes de Funções Executivas e Indicadores de Desatenção e Hiperatividade. **Revista Psicopedagogia**, v. 29, n. 90, p. 279-89, 2012.

PIRES, E. U.; Desenvolvimento de um Instrumento Computadorizado para Avaliar Habilidades Executivas em Crianças: O Jogo das Cartas Mágicas, (Tese de Doutorado) - PUC-Rio: Rio de Janeiro. 2014.

ROHDE, L. A.; HALPERN, R.; Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade: atualização. **Jornal de Pediatria**, v. 80, n. 2, p. 61-70, 2004.

WHITBOURNE, S. K; HALGIN, R. P.; **Psicopatologia: Perspectivas Clínicas dos Transtornos Psicológicos**, 7 ed., Porto Alegre: AMGH, 2015

# CAPÍTULO 5

## EFEITOS DO TABAGISMO NO PROCESSAMENTO VISUAL

Thiago Monteiro de Paiva Fernandes e Natanael Antônio dos Santos

O tabagismo é um problema de saúde pública, contendo inúmeros compostos prejudiciais ao sistema nervoso (MATHERS; LONCAR, 2006). Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) levantam a hipótese de que até 2030, os cigarros poderem matar cerca de 9 milhões de pessoas por ano em todo o mundo (WHO, 2015).

Alguns dos compostos de cigarro estão ligados ao aumento da incidência de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares (acidente vascular cerebral, ataques isquêmicos transitórios) e vasculares (aneurisma aórtico e aterosclerose) (OCKENE, MILLER, 1997). Deste modo, inúmeros compostos do cigarro têm ação direta sobre o sistema nervoso, podendo afetar diversos domínios.

Considerando que existem poucos estudos retratando os efeitos do tabagismo sobre o processamento visual e que os dados existentes ainda são controversos, destacamos a necessidade da utilização de procedimentos mais rigorosos e sistemáticos para mensurar os efeitos do tabagismo no sistema nervoso, a exemplo dos métodos psicofísicos que avaliam as funções sensoriais (CORNSWEET, 2012). Além disso, há uma necessidade de entender quais mecanismos envolvem a toxicidade do cigarro na integração sensorial. Portanto, primeiro precisamos entender como o tabagismo pode alterar o processamento visual primário.

A seguir, neste capítulo, serão apresentadas considerações sobre mecanismos neurofisiológicos do tabagismo e sua ação no processamento visual, apresentando um procedimento de mensuração da visão espacial, uma das primeiras análises realizadas pelo córtex visual (SANTOS; SIMAS, 2001).

## Tabagismo

O tabagismo é considerado um transtorno quando uso crônico do cigarro leva a prejuízos clinicamente significativos, como desejo persistente ou esforços mal sucedidos de reduzir ou controlar o uso, gasto de tempo em atividades necessárias para obter ou usar o cigarro ou forte desejo e urgência em fumar (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013).

Inúmeros compostos no cigarro são per se nocivos ao organismo, como o monóxido de carbono, tolueno, alcatrão, níquel e a própria nicotina (WHO, 2015). Além disso, a exposição crônica à nicotina leva à dessensibilização de receptores no encéfalo, causando desequilíbrio em neurotransmissores (BALFOUR; MUNAFÒ, 2015). Outra propriedade do cigarro, especificamente da nicotina, é que quanto maior a exposição, maior a necessidade de que estes receptores sejam ativados, o que muda a afinidade e conformações das unidades neurais (VALLEJO et al., 2005). Considerando que a excitação cortical causada pela nicotina diminui ao longo do tempo e permanece inalterada após a exposição crônica, há uma grande necessidade de entender os prejuízos que o tabagismo pode causar ao organismo.

É importante mencionar que existem, sim, alguns benefícios do uso agudo da nicotina em funções cognitivas como memória e atenção (BARRETO; IARKOV; MORAN, 2015). No entanto, é de grande relevância ressaltar que essas mesmas funções cognitivas são afetadas quando há o uso crônico de nicotina sob a forma de dependência do tabaco. Uma vez que a visão pode ser uma porta de entrada para a cognição, entender as mudanças no processamento visual primário pode ajudar a promover estratégias de cessação do tabagismo.

## **Qual papel do tabagismo no Processamento Visual?**

### **Neurofisiologia**

Um dos compostos do cigarro é um alcaloide que liga e ativa os receptores nicotínicos da acetilcolina (nAChRs) (BALFOUR; MUNAFÒ, 2015). Sabe-se que existem receptores nAChRs em unidades funcionais de processamento visual, tais como células retinianas, núcleo geniculado lateral e córtex visual primário de inúmeras espécies. Nos humanos, foram identificados subtipos de nAChRs em células retinianas bipolares, amácrinas e ganglionares, incluindo áreas da camada plexiforme interna (PATERSON; NORDBERG, 2000).

Os compostos do cigarro também causam estresse oxidativo aumentando a presença de radicais livres e sendo responsáveis pela acumulação direta de lipofuscina, onde há um consequente desenvolvimento e progressão da degeneração macular, juntamente com a ação da isquemia (BALFOUR; MUNAFÒ, 2015). Outro efeito ligado ao estresse oxidativo é o risco de cegueira devido à inalação da fumaça do cigarro.

Estudos envolvendo tabagismo e visão não sugerem a existência de alterações específicas em canais de processamento visual, mas apoiam a ideia de que os componentes do cigarro desempenham papéis como moduladores químicos do vício e da redução de sensibilidade visual através de prejuízos na neurotransmissão de dopamina, GABA e glutamato (PATERSON; NORDBERG, 2000). Uma vez que existem receptores dopaminérgicos e glutamatérgicos na retina, é fácil compreender que o uso crônico pode ter influência direta na detecção de estímulos do ambiente.



## **Processamento Visual Primário**

A função de sensibilidade ao contraste (FSC) é uma medida clássica da função visual relacionada a percepção de objeto que tem sido utilizada para medir o desempenho do sistema visual e verificar as primeiras análises realizadas pelo córtex visual (SANTOS; SIMAS, 2001). As diferenças de contraste presente nos objetos ou padrões de frequências espaciais, que são percebidas como diferenças de luminância, podem ser identificadas e quantificadas através de respostas de frequência espacial em estudos psicofísicos (PELLI; BEX, 2013).

Uma vez que diferenças de luminância em uma cena visual permitem que as pessoas diferenciem objetos, por exemplo, a FSC torna-se imprescindível para mensurar a habilidade do sistema visual humano em detectar padrões espaciais.

Segundo a literatura (CORNSWEET, 2012; PELLI; BEX, 2013; SANTOS; SIMAS, 2001), a FSC apresenta-se como um método bastante rigoroso para observar alterações em diversas condições que afetam o sistema nervoso, fornecendo resultados precisos e generalizáveis.

## **Importância de medir a FSC**

A FSC é importante porque ela descreve o comportamento ou a sensibilidade dos mecanismos sensoriais visuais sintonizados para detectar padrões espaciais formados por bandas de frequências espaciais diferentes: baixas, médias e altas, cobrindo toda faixa que o sistema visual utiliza para perceber um objeto qualquer em níveis diferentes de contraste (SANTOS; SIMAS, 2001). Inclusive, pode medir a sensibilidade do sistema visual para padrões espaciais com níveis de luminância diferentes: escotópico, mesópico e fotópico. Isto possibilita medir as respostas das vias visuais

magnocelular e parvocelular, pois a via magnocelular opera principalmente no processamento de frequências espaciais em níveis escotópicos de luminância enquanto a via parvocelular opera principalmente no processamento de frequências espaciais em níveis fotópicos de luminância. A faixa de luminância mesópica é uma zona de transição entre as vias magnocelular e parvocelular. Então, dependendo da frequência e dos níveis de luminância é possível medir alguns mecanismos visuais básicos (CORNSWEET, 2012; SANTOS; SIMAS, 2001).

A FSC permite descrever o comportamento do sistema visual de populações saudáveis (crianças, adultos e idosos) e populações com algum tipo de doença ou pré-expostas a agentes químicos e a substâncias tóxicas em geral, possibilitando inclusive avaliar a assimetria cortical no processamento de objeto. Assim, a FSC permite detectar os efeitos da doença, medicação, substâncias tóxicas, etc., em estágios agudo, subagudo e crônico, avaliando as alterações nos mecanismos sensoriais envolvidos no processamento visual de objetos em diferentes condições.

É possível ainda utilizar a FSC para avaliar os efeitos da neuroplasticidade e a dimensão dos prejuízos relacionados a qualquer insulto interno e/ou externo ao organismo, permitindo verificar os efeitos de qualquer intervenção em populações saudáveis, subclínicas ou clínica. É neste contexto que se insere a neurociência visual.

---

## **Tabagismo e Função de Sensibilidade ao Contraste**

---

Em um estudo recente conduzido por Fernandes et al. (2017), foram divididos dois grupos de fumantes crônicos, com tempo de uso de aproximadamente 17 anos cada. Em um dos grupos, era permitido que os fumantes mantivessem o uso até o início dos procedimentos, abstendo-se de cafeína e outras substâncias psicoativas por 12 horas. No outro grupo, pediu-se que os fumantes estivessem em privação destas substâncias, incluindo o cigarro, por 12 horas. Avaliou-se o craving pelo

cigarro através da versão breve do Questionnaire of Smoking Urges. Os resultados mostraram que o grupo de fumantes apresentou redução na FSC, sendo que o mais surpreendente foi observar uma diminuição de quase duas vezes na sensibilidade visual para o grupo que estava em abstinência (FERNANDES; ALMEIDA; SANTOS, 2017).

Apesar do intuito do estudo não ter sido avaliar especificamente os efeitos da nicotina, pois seu propósito foi investigar como o tabagismo poderia afetar o processamento visual inicial, de modo geral, os resultados apontam para uma nova direção de investigação, onde hipotetiza-se que a abstinência leva a uma diminuição na liberação de dopamina e no funcionamento dos nAChRs (ZHANG et al., 2012) afetando a visão e o lobo límbico. Nesta direção, o tabagismo pode também afetar difusamente a visão, prejudicando a percepção de formas, contornos, contexto e cores.

## **Considerações Finais**

Pesquisas relacionando os efeitos do tabagismos nas funções visuais básicas, mesmo sendo iniciais, sinalizam que este prejudica a percepção visual ou os mecanismos sensoriais putativos envolvidos no processamento visual de contraste cromático e acromático (FERNANDES ET AL., 2017). Sabe-se que é um longo caminho a percorrer, desde caracterizar de forma sistemática a resposta do sistema visual até investigar os possíveis mecanismos neurofisiológicos relacionados à nicotina e as alterações sensoriais no sistema visual. No entanto, estes estudos destacam a importância de compreender os efeitos difusos do tabagismo no processamento visual espacial.

## Referências

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®)**.

[s.l.] American Psychiatric Pub, 2013.

BALFOUR, D. J.; MUNAFÒ, M. R. **The Neuropharmacology of Nicotine Dependence**. [s.l.]

Springer, 2015.

BARRETO, G. E.; IARKOV, A.; MORAN, V. E. Beneficial effects of nicotine, cotinine and its metabolites as potential agents for Parkinson's disease. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 6, 2015.

CORNSWEET, T. **Visual Perception**. [s.l.] Academic Press, 2012.

FERNANDES, T. M. DE P.; ALMEIDA, N. L. DE; SANTOS, N. A. DOS. Effects of smoking and smoking abstinence on spatial vision in chronic heavy smokers. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 1690, 10 maio 2017.

MATHERS, C. D.; LONCAR, D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. **PLOS Med**, v. 3, n. 11, p. e442, 28 nov. 2006.

PATERSON, D.; NORDBERG, A. Neuronal nicotinic receptors in the human brain. **Progress in Neurobiology**, v. 61, n. 1, p. 75–111, maio 2000.

PELLI, D. G.; BEX, P. Measuring contrast sensitivity. **Vision Research**, Testing Vision: From Laboratory Psychophysical Tests to Clinical Evaluation. v. 90, p. 10–14, 20 set. 2013.

SANTOS, N. A. DOS; SIMAS, M. L. DE B. Contrast Sensitivity Function: Indicator of the Visual Perception of Form and of the Spatial Resolution. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, v. 14, n. 3, p. 589–597, 2001.

VALLEJO, Y. F. et al. Chronic Nicotine Exposure Upregulates Nicotinic Receptors by a Novel Mechanism. **The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience**, v. 25, n. 23, p. 5563–5572, 8 jun. 2005.

WHO, W. H. **WHO report on the global tobacco epidemic, 2015: Raising taxes on tobacco**. [s.l: s.n.].

ZHANG, L. et al. Withdrawal from Chronic Nicotine Exposure Alters Dopamine Signaling Dynamics in the Nucleus Accumbens. **Biological Psychiatry**, v. 71, n. 3, p. 184–191, 1 fev. 2012.

# CAPÍTULO 6

## **CONSUMO MODERADO DE ÁLCOOL E MOVIMENTOS OCULARES: correlatos entre rastreamento ocular e cognição**

Jéssica B. S. Silva e Natanael Antonio dos Santos

O álcool etílico é uma das substâncias psicoativas mais consumidas mundialmente. Os impactos negativos dessa bebida sobre a saúde pública estão relacionados não somente ao uso crônico, mas também ao consumo agudo, acarretando problemas sociais como: acidentes automobilísticos, homicídios, suicídios, entre outros (ANDRADE; OLIVEIRA, 2009).

A relação entre consumo de álcool, saúde e consequências sociais é complexa e multidimensional. O consumo de álcool está ligado a três mecanismos intermediários: dependência, efeitos biológicos diretos e intoxicação. A dependência do álcool é uma doença clínica que funciona como um mecanismo de sustentação do consumo e possui impactos fisiológicos agudos, crônicos e psicológicos, podendo levar, por exemplo, ao aparecimento de cirrose hepática e conflitos familiares. Já os efeitos biológicos do uso de álcool incluem tanto efeitos benéficos à saúde (por exemplo, a dissolução de coágulos de sangue), como prejudiciais, tais como os efeitos tóxicos diretos do álcool sobre o fígado. Por outro lado, a intoxicação resultante da ingestão ocasional por bebida alcoólica pode provocar efeitos no Sistema Nervoso Central (SNC), os quais podem ser sentidos e mensurados mesmo em níveis de consumo leves ou moderados (REHM et al., 2003).

Apesar de não haver um consenso na literatura, segundo o Centro de Informação sobre Saúde e Álcool (2013), concentração entre 0,03%

e 0,12% BAC (*Blood Alcohol Concentration*) inicia período de euforia, diminuição da atenção, redução da capacidade de julgamento e controle, e prejuízo sensório-motor. Ademais, ao se fazer uso agudo da substância o indivíduo apresenta graus variados de comprometimento das habilidades cognitivas, perceptuais, verbais e motoras.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2004), - uso moderado constitui um termo impreciso relacionado a um padrão de ingestão de quantidades de álcool que, por si só, não causam problemas à saúde, sendo utilizado como sinônimo de uso social, conforme os costumes, as motivações e as formas socialmente aceitas. De forma mais específica, o uso moderado como a ingestão de duas doses diárias de bebidas destiladas, duas latas de cerveja ou dois cálices de vinho.

Tendo em vista que o consumo do álcool, além dos impactos sociais, pode trazer consequências a diversos sistemas biológicos, especialmente no SNC. Este capítulo apresenta de forma breve aspectos sobre a farmacocinética do álcool, e possíveis diferenças nos efeitos dessa substância entre homens e mulheres.

## Aspectos Gerais da Farmacocinética do Álcool

---

A ação farmacológica do álcool funciona como um depressor do SNC, provocando uma desorganização geral da transmissão dos impulsos nervosos nas membranas excitáveis. Tal desorganização pode estar relacionada à possível capacidade do álcool de alterar a estrutura das membranas lipídicas, aumentando sua fluidez, dada sua propriedade lipofílica. Desse modo, esta substância apresenta rápida absorção e distribuição em todos os tecidos e fluidos do organismo, atingindo facilmente o cérebro devido ao seu fácil transporte para o interior das membranas celulares (YONAMINE, 2004).

Fisiologicamente, esta substância pode atuar em diversas áreas, entre as quais estão a formação reticular, o cordão espinhal, o cerebelo e o córtex cerebral. Além disso, pode inibir a atividade de áreas cerebrais, como núcleo da rafe, hipocampo e neurônios da região septal medial. Entretanto, em determinadas áreas, como área tegmental ventral, substância nigra e *núcleo accumbens*, ricas em dopamina, o álcool tem função excitatória, a qual leva ao aumento da transmissão sináptica. É possível que alguns dos efeitos do álcool sejam mediados por mecanismos específicos envolvendo receptores, entre os quais: glutamatérgicos – NMDA (N-metil-D-Aspartato) e gabaérgicos (GABA, ácido gama-aminobutírico), sistemas serotoninérgicos, opióides e dopaminérgicos, acetilcolinérgicos, afetando estes sistemas neuroquímicos diretamente e/ou as conexões entre eles, o que compromete o funcionamento de diversas áreas cerebrais (MANN et al., 2005).

Entre os neurotransmissores afetados pelo álcool, destacam-se o GABA e glutamato. O GABA é o principal neurotransmissor inibitório do SNC e seus receptores são o GABA-alfa e o GABA-beta, dos quais, apenas o primeiro é estimulado pelo álcool. O resultado é um efeito inibitório no cérebro, levando ao relaxamento e sedação do organismo, que resultaria em alterações na coordenação motora, memória, julgamento e respiração (CMT, 2013).

O glutamato, por sua vez, possui função excitatória no SNC e regula os canais de íons de sódio, cálcio e potássio. O efeito do álcool sobre o receptor NMDA (N-Metil-D-Aspartato), causa a inibição da atividade glutamatérgica, diminuindo o influxo de íons positivos e tornando-os menos excitáveis. O resultado é uma potencialização do efeito depressor do SNC iniciado pelo GABA, o que pode resultar em problemas de memória, atenção e regulação do sono-vigília (CMT, 2013).

No tocante à degradação da bebida alcoólica, o metabolismo de primeira passagem do álcool ocorre no estômago, porém 90 a 98 % do álcool ingerido é metabolizado no fígado, pela transformação do álcool em acetaldeído, através da ação da enzima álcool desidrogenase (ADH).



A segunda etapa da degradação do álcool é a conversão do acetaldeído em acetato, mediada pela enzima aldeído-desidrogenase (ALDH) (EDWARDS; MARSCHALL; COOK, 2005).

Na fase final da metabolização do álcool, o acetato é transformado em *Acetil co-Enzima A* com desdobramento de ATP (trifosfato de adenosina) para AMP (monofosfato de adenosina). Em seguida, a *Acetil co-enzima A* entra no ciclo do ácido tricarboxílico (ciclo de Krebs), transformando-se em dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) e água. Quanto à sua eliminação do organismo, aproximadamente 90 % a 98 % do álcool são eliminados do corpo como CO<sub>2</sub> e água, sendo o restante excretado de modo inalterado através da respiração, urina, suor e saliva. É importante destacar ainda que existem fatores que podem influenciar de forma quantitativa e qualitativamente a ação farmacológica provocada pelo álcool no organismo, a saber: a concentração alcoólica no sangue, tipo de bebida, características individuais do consumidor, frequência e quantidade consumida em cada ocasião, velocidade no consumo e atitudes culturais (EDWARDS et al., 2005).

Consequentemente, esta substância, mesmo em doses moderadas, pode diminuir a capacidade de enxergar com clareza, perceber profundidades, discriminar cores e objetos, além de comprometer padrão de movimentos oculares. Nessa perspectiva, o próximo tópico apresenta aspectos importantes sobre os movimentos oculares e sua técnica de registro, o *eye tracking*, também denominado rastreamento ocular.

---

## Movimentos dos Olhos e o Eye tracking

---

Os olhos são os órgãos sensoriais especializados na detecção, localização e análise dos componentes luminosos. A estrutura anatômica do olho possui um complexo sistema de transmissão nervosa que habilita

os seres vivos a entrarem em contato com o ambiente que os cerca (SCHIFFMAN, 2005).

Os movimentos oculares alinham informações visuais de potencial interesse com a fóvea, ponto de maior densidade de cones de toda a retina. Esses movimentos sacádicos levam a fóvea a rastrear diferentes regiões do campo visual. Para tanto, seis músculos oculomotores (movimentam os olhos nas órbitas) auxiliam a movimentação dos olhos, são eles: levantador da pálpebra, oblíquo superior, oblíquo inferior, reto superior, reto lateral e reto inferior, e encontram-se organizados em três pares antagonistas em cada olho, permitindo a rotação em qualquer dos eixos das três dimensões (KANDEL et al., 2014).

As principais classes de movimentos oculares são, a saber: *smooth pursuits* (movimentos de perseguição), reflexos oculares, movimentos de vergência, sacadas e movimentos fixionais. Os *smooth pursuits* são movimentos pequenos, lentos e voluntários que permitem a permanência do rastreamento e do contato visual entre os olhos e objetos em movimento; enquanto os vestibulo-oculares compensam e equilibram o movimento dos olhos em relação aos movimentos do corpo e da cabeça. Já os movimentos de vergência reposicionam objetos que se encontram a diferentes distâncias ou um mesmo objeto que muda de distância em relação ao observador (WERNER; CHALUPA, 2014).

Contudo, os movimentos oculares podem ser classificados em dois componentes básicos: as sacadas e as fixações. Os primeiros são movimentos balísticos do próprio olho, nos quais não há aquisição ou processamento de novas informações visuais; ou seja, a função principal da sacada constitui-se apenas no reposicionamento na retina e, conseqüentemente, da fóvea em relação ao estímulo visual. Enquanto as fixações referem-se aos tempos entre os movimentos, em que o olho apresenta movimentos mínimos, denominados movimentos fixionais, como tremor, *drifts* e microsacadas numa única posição. Atualmente, se sabe que os olhos não permanecem realmente parados, passando a se caracterizar como períodos de movimentos oculares mínimos. Além disso,

é provavelmente nas fixações que programamos a orientação e a direção do próximo movimento sacádico, o que indica a presença da atenção e processamento cognitivo (WERNER; CHALUPA, 2014).

Diversas áreas cerebrais estão envolvidas no controle dos movimentos oculares, principalmente regiões localizadas no lobo frontal e no lobo parietal, onde existem neurônios com atividade relacionada à fixação e ao movimento. No lobo frontal, há três áreas específicas envolvidas no controle do movimento ocular: a Área Ocular Frontal, o Campo Ocular Suplementar e o Córtex Pré-frontal Dorsolateral. O córtex pré-frontal dorsolateral está envolvido na inibição de sacadas reflexas, na manutenção de memórias espaciais de curto prazo e em processos de decisão, nos quais possui papel crucial no controle do comportamento motor ocular, preparação de sacadas intencionais pela inibição de sacadas reflexas (NEGGERS; RAEMAEKERS; LAMPMANN; POSTMA; RAMSEY, 2005).

A metodologia do rastreamento dos movimentos oculares tem sido amplamente utilizada para a obtenção de parâmetros a partir do movimento dos olhos para analisar processos cognitivos subjacentes ao comportamento visual. O Rastreamento ocular, *Eye tracking*, refere-se a um conjunto de tecnologias que permite medir e registrar os movimentos oculares de um indivíduo durante a apresentação de um estímulo em ambiente real ou controlado. Permite determinar em que áreas o indivíduo fixa sua atenção, por quanto tempo e a ordem da exploração visual (BARRETO, 2012).

A técnica do rastreamento ocular vem ganhando popularidade nas últimas décadas como um método de investigação de processos visuais e cognitivos. De forma geral, a análise dos movimentos dos olhos é tipicamente realizada em termos de fixações e sacadas. Além disso, comumente utiliza-se como métricas de análise número e duração das fixações, velocidade sacádica e amplitude da sacada. Os parâmetros de fixação funcionam como um método conveniente de minimizar a complexidade dos dados de rastreamento ocular, mantendo características essenciais para fins de

compreensão do processamento visual (SALVUCCI; GOLDBERG, 2000). De acordo com estes autores isso é útil por, pelo menos, duas razões: (1) há pouco ou nenhum processamento de informações visuais durante as sacadas, sendo os rastros percorridos durante as sacadas irrelevantes para muitas aplicações de pesquisas, e (2) os pequenos movimentos dos olhos, que ocorrem durante a fixação, tais como tremores, *drifts*, muitas vezes, significam pouco em análises mais acuradas.

Tal como ocorre em outros métodos de investigação e de recolha de dados, o *eye tracking* não está isento de limitações. Uma delas é a falta de padronização em parâmetros de movimentos oculares, por exemplo, na identificação de fixações, já que pequenas alterações nestes parâmetros podem originar resultados diferentes, dificultando a comparação entre os estudos. Adicionalmente, a análise de dados, de acordo com a complexidade de cada estudo e o nível de profundidade que se pretende dar aos resultados, ainda envolvem certo grau de dificuldade. Todavia, a evolução tecnológica verificada nos diferentes componentes e sistemas atuais de *eye tracking* tem permitido o desenvolvimento de equipamentos com maior grau de mobilidade, além de *softwares* bastante completos e intuitivos na geração dos “*outputs*” e no processo de calibração (PELZ; CANOSA, 2001).

A importância de estudar os movimentos oculares tem como base a hipótese “*Strong eye-mind*”, formulada por Just e Carpenter (1976), segundo a qual o que uma pessoa visualiza é assumido como indicador de processos cognitivos. Nessa perspectiva, entre os principais motivos para investigar os movimentos oculares estão: (1) o papel essencial dos movimentos dos olhos para uma aquisição eficiente de informações durante o processamento de estímulos visuais complexos; (2) o modo como adquirimos, representamos e armazenamos informações visuais é fundamental para o estudo da percepção e cognição, e (3) os movimentos oculares proporcionam uma medida direta e instantânea do processamento cognitivo. Assim, a seguir serão abordados aspectos teóricos acerca da relação entre o uso agudo de álcool, movimentos oculares e funcionamento cognitivo.

## **Efeitos da Ingestão Aguda de Álcool sobre os Movimentos Oculares e a Cognição**

---

O consumo de bebidas alcoólicas é popular em todo o mundo, sendo considerado um problema de saúde pública devido aos danos pessoais, sociais e econômicos graves a longo prazo. A ingestão de álcool pode levar a graus variados de comprometimentos fisiológicos que, podem resultar em alterações na percepção visual e, conseqüentemente, em funções cognitivas e comportamentais (LISBERGER, 2015].

A relação entre o uso do álcool e funções visuais tem sido amplamente investigada, sendo verificadas alterações significativas causadas pela substância em vias neurais e ópticas do sistema visual. Tais efeitos nas funções visuais podem estar relacionados à uma potencial redução da atividade do GABA, principal neurotransmissor inibitório no cérebro. Uma das evidências que dão suporte a essa hipótese demonstram que a administração de potenciadores da atividade GABA são eficazes em cessar a ingestão de álcool. Além disso, a diminuição dos níveis deste receptor(A) no cérebro de indivíduos alcoólatras apoia a hipótese de que a interação entre o álcool e GABA está implicado na disfunção no SNC. Este neurotransmissor está presente em diferentes estruturas envolvidas no processamento de informações visuais, tais como células ganglionares e bipolares da retina, no Núcleo Geniculado Lateral, Colículo Superior (CS) e no córtex visual. O GABA está envolvido ainda no controle do movimento ocular, inclusive a velocidade com que um macaco executa uma sacada pode ser aumentada ou diminuída por injeção no CS de agonistas ou antagonistas de GABA, respectivamente (LIVERSDGE; FINDLAY, 2000).

O rastreamento dos movimentos oculares tem sido utilizado na avaliação de diferentes aspectos visuais. Estudo com rastreamento

ocular mostra que uma dose moderada de álcool (0,6 g/kg de etanol para homens, e 0,55 g/kg para mulheres) altera o controle cognitivo do sistema oculomotor por meio da inibição de respostas sacádicas (MARINKOVIC et al., 2013). A bebida alcoólica pode aumentar os movimentos sacádicos, diminuição do auto-controle e redução do comportamento orientado à metas.

O uso moderado de álcool pode comprometer a habilidade de tomar decisões, função que envolve a escolha entre duas ou mais alternativas concorrentes, e na qual estão envolvidos outros processos cognitivos, tais como flexibilidade, controle inibitório, atenção, planejamento, entre outros. As evidências que auxiliam em uma decisão são acumuladas durante as fixações e a atenção desempenha um papel ativo no processo de escolha. Além disso, é provavelmente nas fixações que planejamos a orientação e a direção da próxima sacada, indicando a existência de processamento cognitivo. Nessa perspectiva, a necessidade de um maior número de fixações pode indicar uma menor eficiência do processamento cognitivo da informação durante uma busca visual (LAWRENCE et al., 2009).

Além disso, sabe-se que os movimentos oculares são estreitamente ligados à atenção visual e, portanto, muitos estudos têm utilizado a análise das regiões alvo sacádicos para investigar a ligação entre os movimentos oculares e a atenção encoberta, sugerindo que a atenção está orientada na mesma direção das sacadas. Além disso, os movimentos oculares podem ser controlados tanto por processos *bottom-up*, baseados primordialmente na percepção de estímulos sensoriais, quanto por processos *top-down*, que envolve a influência de conceitos, expectativas e da memória sobre a manipulação das informações. Nessa perspectiva, a necessidade de um maior número de fixações e sacadas, ou seja, maior exploração visual, pode indicar uma menor eficiência do processamento cognitivo da informação no campo visual (BERGER; WINKELS; LISCHKE; HÖPPNER, 2011).

## Considerações finais

O álcool é capaz de afetar de forma difusa o SNC, podendo comprometer habilidades cognitivas e perceptuais que podem ser relacionadas às alterações subclínicas e transitórias nos movimentos oculares causadas por doses moderadas de bebidas alcoólicas. A técnica de rastreamento dos movimentos oculares tem contribuído de forma sistemática e objetiva para investigar os efeitos do álcool em diversos processos perceptuais e cognitivos e no rastreamento de diferentes estímulos visuais. Principalmente, considerando que os movimentos oculares são indicativos de mudanças na atenção visual, por meio da seleção de partes relevantes do ambiente visual.

## Referências

ANDRADE, A. G.; OLIVEIRA, L. G. Principais consequências em longo prazo relacionadas ao consumo moderado de álcool. In A. G. Andrade, J. C. Anthony, & C. M. Silveira (Eds.), *Álcool e suas consequências: Uma abordagem multiconceitual*. Barueri, SP: Minha Editora, 2009.

BARRETO, A. M. (2012). Eye tracking como método de investigação aplicado às ciências da comunicação. **Revista Comunicando**, v. 1, n.1, p. 168-186, 2012.

BERGER, C.; WINKELS, M.; LISCHKE, A; HÖPPNER, J. Gaze Alyze: a MATLAB toolbox for the analysis of eye movement data. **Behavior Research Methods**, v. 44, n. 2, p. 404–419, 2011.

CENTRO MINEIRO DE TOXICOMANIA- CMT  
Alcoolismo, 2013. Acesso em 01 de maio, 2014, em <<http://www.cmt.mg.gov.br/alcool.php>>.

EDWARDS, G; MARSCHALL, E. J; COOK, C. C. H. O tratamento do alcoolismo: um guia para profissionais de saúde. 4 ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.

JUST, M. A.; CARPENTER, P.A. Eye fixations and cognitive processes. **Cognitive Psychology**, v. 8, p. 441-480, 1976.

KANDEL, E.; SCHWARTZ, J.; JESSELL, T. M; SIEGELBAUM, S; HUDSPETH, A. J. **Princípios de Neurociências**. 5ª Ed., Porto Alegre: AMGH, 2014.

LAWRENCE, A.J; LUTY, J.; BOGDAN, N. A; SAHAKIAN, B.J; CLARK L. Problem gamblers share deficits in impulsive decision-making with alcohol-dependent individuals. **Addiction**, v. 597, n. 104, p. 1006–1015, 2009.

LISBERGER, S. G. Visual guidance of smooth pursuit eye movements. **Annu. Rev. Vis. Sci.**, v.1, p. 447–68, 2015.

LIVERSEDGE, S.P; FINDLAY, J.M. Saccadic eye movements and cognition. **Trends in Cognitive Sciences**. v. 4, n.1, p. 6-14, 2000.

MANN, K; ACKERMANN, K; CROISSANT, B; MUNDLE, G; NAKOVICS, H; DIEHL, A. Neuroimaging of gender differences in alcohol dependence: Are women more vulnerable? **Alcoholism: Clinical & Experimental Research**, v. 29, n.5, p. 896-901, 2005.

MARINKOVIC, K; RICKENBACHER, E; AZMA, S; ARTSY, E; LEE, A. K. C. Effects of acute alcohol intoxication on saccadic conflict and error processing. **Psychopharmacology**, v. 230, p. 487–497, 2013.



NEGGERS, S. F. W; RAEMAEEKERS, M. A. H; LAMPMANN, E. E. L; POSTMA, A; RAMSEY, N. F. Cortical and subcortical contributions to saccade latency in the human brain. **Eur J Neurosci**, v. 21, n.10, p. 2853-2863, 2005.

PELZ, J. B; CANOSA, R. Oculomotor behavior and perceptual strategies in complex tasks. **Vision Research**, v. 41, p. 3587-3596, 2001.

REHM, J.; ROOM, R.; GRAHAM, K.; MONTEIRO, M.; GMEL, G.; SEMPOS, C. T. The relationship of average volume of alcohol consumption and patterns of drinking to burden of disease: an overview. **Addiction**, v. 98, p. 1209–1228, 2003.

SALVUCCI, D.D; GOLDBERG, J.H. Identifying fixations and saccades in eye-tracking protocols. In: Proceedings of the Eye Tracking Research and Applications Symposium, NY: ACM Press, p. 71-78, 2000.

SCHIFFMAN, H. R. Sensação e Percepção. 5ª ed., Rio de Janeiro: LTC, 2005.

WEGNER, A. J; GUNTHNER, A; FAHLE, M. Visual performance and recovery in recently detoxified alcoholics. **Alcohol**, v.36, p.171-179, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION-WHO. Global Status Report on Alcohol, 2004.

YONAMINE, M. A saliva como espécime biológico para monitorar o uso de álcool, anfetamina, metafetamina, cocaína e maconha por motoristas profissionais (Tese de doutorado), Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

# CAPÍTULO 7

## NEUROESTIMULAÇÃO APLICADA AO TRATAMENTO DAS DEMÊNCIAS: Enfoque na Doença de Alzheimer

Suellen Marinho Andrade, Wanessa K. N. Martins  
e Evelyn T. de A. Rodrigues

A Doença de Alzheimer (DA) é a forma mais comum de demência na população idosa e é marcada por alterações comportamentais e cognitivas que interferem nas relações sociais e nas atividades funcionais (MUCHALE, 2007). A DA afeta milhões de pessoas e o número continua aumentando durante o envelhecimento da população (HERRERA et al., 2002). Estratégias não-farmacológicas têm sido empregadas para retardar os déficits cognitivos e diminuir os prejuízos funcionais. Dentre elas, destaca-se a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC).

### Doença de Alzheimer

#### Definição e Epidemiologia

A DA foi descrita em 1906 por Alois Alzheimer, ao observar o cérebro de uma mulher que havia demonstrado os primeiros sinais de demência aos 51 anos. Inicialmente, foi suposto que a DA estaria restrita à categoria de demência pré-senil. Posteriormente, foi confirmado que, tanto a forma

pré-senil, como senil, apresentavam o mesmo substrato neuropatológico e indicavam que o conceito da doença seria independente da idade (TAVARES, 2005). Em relação aos aspectos epidemiológicos, a DA é a causa mais frequente do declínio cognitivo. Aproximadamente, 7,1 % da população com 65 anos de idade ou mais tem alguma forma de demência, sendo a DA responsável por 55,1% dos casos, a demência vascular por 9,3% dos casos e a doença cerebrovascular por 14,4% (HERRERA et al., 2002). O aumento da população idosa no Brasil gera uma crescente prevalência de doenças crônico-degenerativas, quando se considera a idade como fator de risco, estando a prevalência de demências relacionada com o envelhecimento da população mundial. A DA, atualmente, representa 60% das demências totais diagnosticadas (LOGIUDICE, 2002; MUCHALE, 2007).

## **Fisiopatologia**

O processo patogênico em geral tem início nas áreas límbicas do lobo temporal, mais precisamente no hipocampo e córtex entorrinal. Há perda neuronal nas estruturas límbicas e córtex associativos, com relativa preservação das áreas corticais primárias. Em paralelo a esta perda, ocorre intensa degeneração sináptica nas regiões hipocampais (MENDES, 2008). Agregados extracelulares de proteína amilóide são encontrados no cérebro de pacientes com DA, estando relacionados a axônios e endritos distróficos, micróglia ativada e astrócitos reativos. O principal componente é a proteína  $\beta$  amilóide, característica da DA, e resultante da quebra da proteína precursora amilóide. A produção da proteína  $\beta$  amilóide leva à sua precipitação, agregação e deposição progressiva em forma de placas. Acredita-se que o crescimento destas placas incite as respostas inflamatórias e oxidativas, características da doença, levando progressivamente à perda da função neuronal e à lesão do complexo hipocampal e do córtex cerebral (PETRELLA, COLLEMAN, & DORAISWAMY, 2003).

A extensão da perda sináptica correlaciona-se com a intensidade da demência. Além destas, modificações no ciclo celular também tem

sido apontadas. Proteínas relacionadas à DA também são expressas em uma população de neurônios mais susceptíveis à doença, mas não são expressas em controles ou em regiões do próprio cérebro com DA, onde a degeneração não é prevalente. Dessa forma, a arada do ciclo celular poderia, potencialmente, expor a célula a um elevado insulto oxidativo crônico, o qual o neurônio não é capaz de neutralizar.

## **Quadro clínico**

Na fase leve da DA o paciente tem dificuldade de pensar com clareza, tende a cometer lapsos e a se confundir facilmente, além de apresentar diminuição em seu rendimento funcional em tarefas complexas. Na fase moderada ocorre perda mais acentuada da memória, das alterações visuais e espaciais e apresentação de sintomas focais como apraxia, afasia e agnosia. Já na fase grave, todas as funções mentais estão comprometidas, sendo mais acentuada a alteração de personalidade, apatia, prejuízo da capacidade crítica e de julgamento e grande perda da capacidade de realizar atividades básicas de vida diária, que levam o paciente à dependência total do cuidador e/ou familiares (PERRONI, 2005). Pode-se também ressaltar que existem também de dificuldades no aprendizado de novas informações, evoluindo gradualmente com prejuízo de ações como julgamento cálculo, raciocínio abstrato e habilidades visuoespaciais. Pode existir ainda a apresentação de anomia ou dificuldade para escolher a palavra adequada para expressar uma ideia. No decorrer dos estágios da doença, encontram-se alterações do ciclo sonovigília, agressividade e alucinações (MANFRIN & SCHIMIDT, 2006).

## **Diagnóstico**

Os critérios diagnósticos segundo o NINCDS-ADRDA (National Institute for Communicative Disorders and Stroke – Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association) permitem a classificação dos pacientes

segundo níveis de confiança diagnóstica em: DA definida (quadro clínico de DA com confirmação histopatológica), DA provável (quadro clínico de DA sem outras doenças que possam causar demência) e DA possível (quadro clínico atípico de DA ou presença de outras doenças orgânicas aparentemente não relacionadas à demência) (MCKHANN et al., 1984).

Como complementação à avaliação clínica, exames de sangue e de neuroimagem, podem ser utilizados marcadores como fator neurotrófico de crescimento derivado do cérebro (BDNF) e potenciais evocados na análise do EEG (eletroencefalograma). Em relação ao BDNF, tanto ele, como seu receptor, são amplamente distribuídos no cérebro e desempenham um papel significativo na estrutura de suporte e função neuronal. Dessa forma, pode ser empregado como marcador do prognóstico cognitivo verificado em casos de demência (SOLTÉSZ et al., 2014). Quanto ao EEG, perante a suspeita de demência, a lentificação da atividade elétrica cerebral de fundo sugere fortemente doença orgânica. Exames de EEG seriados podem mostrar alterações significativas quando comparados sequencialmente entre si, apesar de normais quando analisados isoladamente (classe de evidência III). Um retardo na latência do P300 é considerado o parâmetro mais sensível para o diagnóstico eletrofisiológico de alterações cognitivas e demência. Sendo assim, o EEG é útil tanto para confirmação diagnóstica, como ferramenta para análise clínica (NITRINI et al., 2005).

---

## **Estimulação transcraniana por corrente contínua**

---

### **Parâmetros técnicos**

O equipamento de ETCC é bastante simples e portátil, composto por quatro componentes principais: dois eletrodos (ânodo e cátodo), um amperímetro (medidor de intensidade de corrente elétrica), um potenciômetro (controlador da tensão entre os eletrodos) e um jogo

de baterias. Os aparelhos utilizados em pesquisa apresentam a opção de produzir corrente ativa ou simulada. Dessa forma, a corrente atinge uma rampa de subida até atingir a intensidade desejada, quando perdura pelo tempo programado pelo pesquisador e, antes do término, percorre uma rampa de descida gradual (as taxas das rampas de subida e descida, geralmente, variam na ordem de 100 $\mu$ A/segundo).

No caso da aplicação simulada, os protocolos geralmente envolvem uma estimulação que perdura por apenas 20-30 segundos e o aparelho é desligado, deixando de emitir corrente. Em alguns casos, há equipamentos cujo amperímetro permanece ligado, emitindo sinalizações no visor. Desse modo, o paciente experimenta sensações semelhantes ao grupo experimental, porém não é estimulado. Há dispersão de aproximadamente 50% da corrente elétrica que atinge o cérebro, devido a barreiras como pele, calota craniana e líquido (BRUNONI et al., 2012).

Os efeitos da ETCC são dependentes das características e posicionamento do eletrodo, densidade da corrente, da direção e intensidade do fluxo elétrico, duração da estimulação, bem como do número e intervalo entre as sessões. Em termos do posicionamento do eletrodo, a decisão dependerá da área que se deseja modular e do efeito desejado (excitatório ou inibitório). A maioria dos estudos segue o sistema 10/20 da classificação internacional de Eletroencefalograma (EEG). As montagens poderão ser unipolar ou bipolar. Na primeira, apenas um dos eletrodos permanece na cabeça do paciente (posição cefálica), enquanto o outro é colocado em outra parte do corpo, posição extra cefálica (por exemplo, na região do deltoide) (BRUNONI, 2012). Embora o número máximo de sessões ainda não tenha sido estabelecido, caso o objetivo seja induzir mudanças na função cortical, sessões diárias podem ser adequadas. Contudo, pode existir um efeito cumulativo, devendo ser observada a necessidade de um intervalo seguro para evitar efeitos adversos em longo prazo.

Javadi e Walsh (2011) investigaram os efeitos da ETCC de curta duração (1,6 segundos para cada teste) sobre o desempenho da memória, e se estes efeitos estariam associados ao momento da aplicação (antes

ou depois do teste). A prova a que foram submetidos os 13 participantes saudáveis consistia em memorizar palavras sob estimulação anódica e catódica, separadamente, no córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo. A estimulação anódica precoce (durante a apresentação de um texto) resultou em uma melhor precisão e velocidade, quando comparada à estimulação anódica tardia (após a apresentação da palavra que deveria ser memorizada) ou condições de não-estimulação. Já a catódica precoce trouxe pior desempenho, em comparação à estimulação catódica tardia ou condições de não-estimulação. Dessa forma, os dados sugerem que, a depender do período e tipo de estimulação, sessões de curta duração podem modular o desempenho.

### **Mecanismo de ação**

A corrente característica da ETCC é de baixa intensidade, com fluxo direto e contínuo. Este padrão de eletricidade é capaz de modular a atividade cortical, sem contudo, agir diretamente sobre os neurônios. Esta é uma das várias vantagens desta técnica: uma vez que os neurônios não são afetados diretamente, minimizam-se os efeitos adversos, ao contrário do que ocorre com a eletroconvulsoterapia.

Ela é polaridade dependente, onde a estimulação anódica geralmente aumenta a excitabilidade cortical e a catódica resulta em efeitos opostos. Nitsche et al. (2003) verificaram que estes seriam os efeitos modulatórios da corrente, a qual também apresentava efeitos neuroplásticos, pós-estimulatórios. Quanto a estes últimos, verificaram que, em estimulações catódicas prolongadas de cinco, sete e nove minutos, utilizando uma corrente de 1mA, os efeitos das estimulações mais curtas, de cinco e sete minutos, perduraram por apenas 10 minutos e aquela mais prolongada, de 9 minutos, teve seus efeitos estendidos por até 60 minutos.

Ao ser aplicada por um tempo mais prolongado, 13 minutos, foram observados efeitos por mais de uma hora (90 minutos). Há evidências que apontam o envolvimento dos receptores NMDA na plasticidade neural,

tanto na estimulação anódica, como catódica, o que seria um indicativo do papel destes receptores na manutenção dos efeitos ao longo do tempo, visto que é conhecido o papel destes receptores na plasticidade cortical, a exemplo da potenciação a longo prazo (LTP) e depressão a longo prazo (LTP) (NITSCHKE & PAULUS, 2000).

### **Riscos e Benefícios da Neuroestimulação com ETCC**

Estudos funcionais e de neuroimagem demonstraram que a ETCC está associada à alteração local do fluxo sanguíneo, mas não está relacionada com edema ou distúrbios da barreira hemato-encefálica, o que garante a segurança do procedimento (NITSCHKE et al., 2004; RIBERTO, 2008). Em um estudo que avaliou a segurança dos procedimentos com ETCC, foi verificado que uma sensação de formigamento leve foi o efeito adverso mais comum relatado pelos pacientes (70,6%), seguida por fadiga moderada, sentida por 35,3% dos participantes, e uma sensação de coceira leve, ocorrendo em 30,4% dos casos. Episódios de dor de cabeça (11,8%), náusea (2,9%) e insônia (0,98%) foram relatados como episódios raros (POREISZ et al., 2007).

A ETCC difere em muitos aspectos da estimulação elétrica, porque as correntes de densidade são muito menores e não bloqueiam a atividade neuronal. Ainda que a ETCC tenha potencial de gerar toxinas eletroquímicas e produtos tóxicos da dissolução de eletrodos, se isto ocorre é no ponto de contato cutâneo, porque o eletrodo não tem contato com o cérebro. Trata-se de técnica com largo limite de segurança, com amplo espectro de aplicação em doenças no campo da neurociência – englobando transtornos psiquiátricos, doenças neurológicas e condições dolorosas agudas e crônicas (BRUNONI et al., 2012).

Vários estudos apresentam benefícios relacionados à melhora no prognóstico dos pacientes atendidos, tais como redução da dor, evolução da funcionalidade, maior controle motor e aumento do desempenho cognitivo (RIBERTO et al., 2008; MACHADO et al., 2009). Dessa forma, a



estimulação representa um recurso eficiente com baixo custo, indolor e de fácil aplicação, diferentemente de outras modalidades de neuroestimulação como a EMT (Estimulação Magnética Transcraniana), cuja aplicação é condicionada a um custo elevado e relato de efeitos adversos graves como convulsões (NITSCHKE et al., 2008).

## Referências

BOGGIO, Paulo Sérgio et al. Non-invasive brain stimulation to assess and modulate neuroplasticity in Alzheimer's disease. **Neuropsychological rehabilitation**, v. 21, n. 5, p. 703-716, 2011.

BRUNONI, Andre Russowsky et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. **Brain stimulation**, v. 5, n. 3, p. 175-195, 2012.

HERRERA JR, Emilio et al. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. **Alzheimer Disease & Associated Disorders**, v. 16, n. 2, p. 103-108, 2002.

HOGAN, David B. et al. Diagnosis and treatment of dementia: 5. Nonpharmacologic and pharmacologic therapy for mild to moderate dementia. **Canadian Medical Association Journal**, v. 179, n. 10, p. 1019-1026, 2008.

JAVADI, Amir Homayoun; WALSH, Vincent. Transcranial direct current stimulation (tDCS) of the left dorsolateral prefrontal cortex modulates declarative memory. **Brain stimulation**, v. 5, n. 3, p. 231-241, 2012.

LOGIUDICE, D. Dementia: an update to refresh your memory. **internal medicine journal**, v. 32, n. 11, p. 535-540, 2002.

MACHADO, Sergio et al. Aplicações terapêuticas da estimulação cerebral por corrente contínua na neuroreabilitação clínica. **Revista Neurociências**, v. 17, n. 3, p. 298-300, 2009.

Manfrin, A. & Schimidt, S. Tratado de Geriatria e Gerontologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

MCKHANN, Guy et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease Report of the NINCDS-ADRDA Work Group\* under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. **Neurology**, v. 34, n. 7, p. 939-939, 1984.

MENDES, Camila Teixeira. **LÍTIO E EXPRESSÃO GÊNICA: IMPLICAÇÕES PARA A DOENÇA DE ALZHEIMER**. 2008. Tese de Doutorado. Instituto de Pesquisas Tecnológicas.

MUCHALE, Sabrina Michels. **Cognição e equilíbrio postural na doença de Alzheimer**. 2007. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

NITRINI, Ricardo et al. Diagnosis of Alzheimer's disease in Brazil: diagnostic criteria and auxiliary tests. Recommendations of the Scientific Department of Cognitive Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 63, n. 3A, p. 713-719, 2005.

NITSCHKE, Michael A.; PAULUS, Walter. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. **The Journal of physiology**, v. 527, n. 3, p. 633-639, 2000.

NITSCHKE, M. A. et al. Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. **The Journal of physiology**, v. 553, n. 1, p. 293-301, 2003.

NITSCHKE, M. A. et al. MRI study of human brain exposed to weak direct current stimulation of the frontal cortex. **Clinical Neurophysiology**, v. 115, n. 10, p. 2419-2423, 2004.

NITSCHKE, Michael A. et al. Transcranial direct current stimulation: state of the art 2008. **Brain stimulation**, v. 1, n. 3, p. 206-223, 2008.

PERRONI, Julio Cesar Arantes. **Avaliação do consumo de energia elétrica para produção de água subterrânea: o caso do abastecimento público da cidade de São Carlos-SP**. 2005. Tese de Doutorado.

PETRELLA, Jeffrey R.; COLEMAN, R. Edward; DORAISWAMY, P. Murali. Neuroimaging and early diagnosis of Alzheimer disease: a look to the future 1. **Radiology**, v. 226, n. 2, p. 315-336, 2003.

POREISZ, C. et al. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. **Brain Research Bulletin**, v. 72, n. 4-6, p. 208-214, 2007.

RIBERTO, Marcelo. **Estimulação transcraniana com corrente contínua associada ao tratamento multidisciplinar da fibromialgia: um estudo duplo-cego, aleatorizado e controlado**. 2008. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

SOLTÉSZ, Fruzsina et al. Identification of BDNF sensitive electrophysiological markers of synaptic activity and their structural correlates in healthy

subjects using a genetic approach utilizing the functional BDNF Val66Met polymorphism. **PloS one**, v. 9, n. 4, p. e95558, 2014.

SPECTOR, Aimee et al. Can reality orientation be rehabilitated? Development and piloting of an evidence-based programme of cognition-based therapies for people with dementia. **Neuropsychological Rehabilitation**, v. 11, n. 3-4, p. 377-397, 2001.

Tavares, A. *Compêndio de Neuropsiquiatria Geriátrica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

TALASSI, E. et al. Effectiveness of a cognitive rehabilitation program in mild dementia (MD) and mild cognitive impairment (MCI): a case control study. **Archives of gerontology and geriatrics**, v. 44, p. 391-399, 2007.



# CAPÍTULO 8

## QUEIXAS DE MEMÓRIA NO ENVELHECIMENTO: devemos tratar?

Izabella Alves de Oliveira Bezerra, Flávio Freitas Barbosa,  
Nelson Torro Alves e Bernardino Fernández-Calvo

O envelhecimento é um processo biológico gradual e irreversível do desenvolvimento humano, que inclui mudanças significativas quando comparadas a outras fases da vida, mas não necessariamente de caráter patológico, (MORAES et al., 2010). No campo biológico, o envelhecimento acarreta uma série de mudanças no sistema nervoso central, como a diminuição do peso e do volume cerebral (DZIECHCIAŻ e FILIP, 2014). Conseqüentemente, as funções cognitivas também sofrem alterações, algumas enfrentando declínio, enquanto outras não são influenciadas pelo avanço da idade (MORAES et al., 2010).

Diante de todas as mudanças advindas do envelhecimento é muito comum que os indivíduos se queixem sobre seu desempenho cognitivo ao identificarem declínios em que os idosos mais se queixam (SINGH-MANOUX et al., 2014).

Neste capítulo, serão apresentadas considerações sobre os efeitos de envelhecimento na memória, assim como sobre as Queixas Subjetivas de Memória (QSM) e sua importância para a avaliação clínica de alterações psicológicas e cognitivas no envelhecimento.

## **Efeitos do envelhecimento sobre a memória**

A memória pode ser definida como a capacidade de codificar informações, armazená-las e evocá-las em momento oportuno (BADDELEY, 2011). A memória pode ser de curto prazo (retenção de um número reduzido de informações por segundos) ou longo prazo (armazenamento de maior quantidade de conteúdos por períodos prolongados) (ATKINSON e SHIFFRIN, 1971). Também pode ser classificada em memória não declarativa ou implícita que tem caráter automático, e adiciona conteúdo através da experiência e aprendizado de ações motoras. Já a memória declarativa refere-se ao conteúdo de fatos e eventos que podem ser expressos de forma consciente, verbal ou por uma imagem visual (SQUIRE e KANDEL, 2003). De acordo com Tulving (1972) a memória declarativa apresenta dois subtipos: episódica (armazenamento de informações autobiográficas, como episódios ou eventos situados em tempo e espaço específicos) e semântica (conhecimento adquirido sobre fatos do mundo). Todos os tipos de memória anteriormente citados têm caráter retrospectivo, pois consistem na recordação de eventos passados. Outro tipo de memória se classifica como prospectiva, pois consiste na capacidade de planejar e executar ações futuras. As tarefas que envolvem essa habilidade geralmente incluem os componentes tempo e evento (MCDANIEL e EINSTEIN, 1990).

Há muita variabilidade no desempenho de memória entre as pessoas idosas, mas a idade não pode ser entendida como único fator determinante, pois alguns podem chegar aos 70 anos com relativa preservação da memória (NYBERG et al., 2012). As mudanças macroscópicas do cérebro, principalmente na região temporal medial, são notáveis entre 60 e 90 anos (MESULAM, 2000), e mesmo no contexto do envelhecimento saudável, os idosos sofrem alterações significativas no desempenho mnemônico (ABRISQUETA-GOMEZ, 2013).

Devido ao lobo temporal medial ser uma das primeiras estruturas do cérebro a sofrer mudanças decorrentes do envelhecimento, a memória declarativa é apontada como a primeira a apresentar déficits, sendo a memória episódica a mais afetada a partir dos 60 anos (HOYER e VERHAEGHEN, 2006). Apesar da memória semântica também ser dependente do lobo temporal medial (principalmente do hipocampo), a recordação dos seus conteúdos possui um substrato neural mais difundido em outras áreas do córtex, por isso, esse tipo de memória declarativa é afetado em períodos mais tardios do envelhecimento (EICHENBAUM, 2003; HOYER e VERHAEGHEN, 2006). As falhas de memória prospectiva também são recorrentes em adultos mais velhos (WOODS et al., 2015) e de acordo com McDaniel e Einstein (2011) são os componentes relacionados ao funcionamento frontal (planejamento e monitoramento, por exemplo) os que sofrem os maiores declínios.

Apesar dos declínios anteriormente citados, nem todos os tipos de memória parecem ser afetados negativamente. A memória implícita/procedimento é um dos tipos mais resistentes aos efeitos do envelhecimento (BALLESTEROS et al, 2007), o que pode ser explicado por sua dissociação com as áreas encefálicas relacionadas à memória declarativa (BALLESTEROS et al., 2009).

## **Queixas subjetivas de memória**

As queixas subjetivas cognitivas consistem na autoanálise do indivíduo sobre seu funcionamento cognitivo, podendo ser acessada através de perguntas simples ou questionários (REID e MACLULLICH, 2006).

As queixas subjetivas cognitivas assumiram um papel tão relevante na prática clínica que atualmente são critérios diagnósticos para várias alterações cognitivas, entre elas o Comprometimento Cognitivo Leve



(PETERSEN, 2004; REID e MACLULLICH, 2006). Entretanto, para um diagnóstico confiável é necessário confrontar as avaliações provenientes do próprio paciente e de informantes (familiares ou amigos), com o desempenho em testes que podem confirmar ou não a presença de déficits objetivos (PETERSEN, 2004).

As pessoas saudáveis tem a capacidade de auto avaliação mais acurada em comparação com idosos diagnosticados com o comprometimento cognitivo leve, pois a habilidade de identificar déficits diminui à medida que o quadro clínico se agrava (GRAMBAITE et al., 2013). A anosognosia, ou redução da autoconsciência, causada pelo comprometimento cognitivo tem sido a base para o questionamento de alguns teóricos que discordam das queixas subjetivas cognitivas como um critério diagnóstico (EDMONDS et al., 2014; ROBERTS et al., 2009).

As queixas podem apresentar-se de forma geral (referentes ao funcionamento cognitivo como um todo) ou específica (relativas a alguma função que apresente declínio sobressalente). As queixas específicas podem ser relativas à concentração (GRAMBAITE et al., 2013), linguagem, orientação, cálculo mental, memória, entre outros (SINGH-MANOUX et al., 2014).

Dentre as queixas relatadas por idosos, o decaimento da capacidade mnemônica está presente entre 25 a 50% deles (JONKER et al., 2000) e tendem a tornar-se cada vez mais frequentes com o aumento da idade (LARRABEE e CROOK, 1994), mesmo que em algumas vezes essa queixa não assuma um caráter patológico (PAULO e YASSUDA, 2010).

O termo Queixas Subjetivas de Memória é definido como uma autoavaliação motivada pela identificação de falhas de memória no dia a dia (GENZIANI et al., 2013), que pode ou não ser acompanhada de um déficit real ou objetivo na memória (MITCHELL et al., 2014; VESTBERG, 2007). O conceito de comprometimento ou declínio subjetivo da memória, por sua vez, é compreendido como a percepção de perdas progressivas da capacidade mnemônica em comparação com períodos anteriores da vida (JESSEN et al., 2010).

As queixas subjetivas de memória fazem parte do conceito de autoconsciência (DALLA BARBA et al., 2015) e de metamemória (ROUCH et al., 2008), por isso, tais processos devem estar intactos para que as queixas sejam realistas e fidedignas do desempenho cognitivo. Alguns autores apontam que os idosos com menos queixas possuem altos níveis de auto eficácia e poucos sintomas depressivos (O'SHEA et al., 2015). De acordo com Mitchell (2011) toda pessoa que relata queixas de memória deveria ser avaliada clinicamente com o objetivo de detectar possíveis comprometimentos e promover a intervenção precoce.

---

## **Valor preditivo das queixas subjetivas de memória**

---

Os dados de Wang et al. (2004) revelam que um funcionamento cognitivo normal (com base nos escores de testes) acompanhando de altos índices nas queixas subjetivas de memória são preditores confiáveis do desenvolvimento de demências em 5 anos. Outro estudo com amostra de mais de 2000 sujeitos acima de 75 anos, encontrou que as queixas subjetivas de memória se apresentam como manifestações pré-clínicas do comprometimento cognitiva leve e de uma posterior Demência de Alzheimer em até 3 anos (JESSEN et al., 2010). Nesse último estudo as queixas foram divididas de acordo com a presença ou não de preocupação em relação ao declínio mnemônico, e os resultados evidenciaram que a preocupação do paciente com seu déficit prediz de maneira significativa o futuro desenvolvimento de uma demência.

Levando em consideração outros estudos, a relação entre as queixas subjetivas da memória e o comprometimento objetivo da memória (medido através de testes neuropsicológicos) ainda parece inconclusiva. Algumas investigações encontraram uma relação entre a queixa subjetiva e o declínio objetivo da memória (AMARIGLIO et al., 2011; CALABRIA et al., 2010; FORNAZZARI et al., 2009; GENZIANI et al., 2013; SNITZ et. al., 2008 e

2012), enquanto outras não identificaram essa mesma associação (PEAVY et al., 2013; SINDI et al., 2012; WOLF et al., 2005).

Outros estudos apontam para os fatores afetivos como determinantes das queixas, pois identificaram relações significativas entre as queixas subjetivas de memória e os sintomas de ansiedade e depressão (BALASH et al., 2012; BUCKLEY et al., 2013). A ansiedade (ARBABI et al., 2014; DUX et al., 2008) e depressão (PEAVY et al., 2013; ZEINTL et al., 2006) podem modular separadamente a relação das queixas com o comprometimento. Diante desses achados, as queixas podem ser interpretadas como preditores de sintomas ansiosos e depressivos.

A memória episódica prefigura como um tipo mais avaliado em vários estudos (AMARIGLIO et al., 2012; DUX et al., 2007; PEAVY et al., 2013) sendo também acompanhada pela semântica e operacional em outros (AMARIGLIO et al., 2011; FRITSCH et al., 2014; FORNAZZARI et al., 2009). A memória prospectiva é pouco representada nos protocolos neuropsicológicos sendo considerada em apenas três estudos (HSU et al., 2015; KLIEGEL e JAGER, 2006; ZEINTL et al., 2006).

Zeintl et al. (2006) e Kliegel e Jager (2006) concluíram que as queixas de memória prospectiva refletem o desempenho em testes que avaliam esse tipo de memória, porém, apesar das queixas retrospectivas terem sido consideradas, estas não foram confrontadas com escores reais em testes. Ambos os estudos se limitaram investigar a memória prospectiva através de tarefas computadorizadas, que possibilitam maior controle metodológico, mas se afastam dos desafios reais do cotidiano (MATOS & ALBUQUERQUE, 2014).

Um estudo recente (RABIN et al., 2014) foi um dos primeiros a utilizar uma nova tarefa clínica denominada Teste de Memória Prospectiva Royal Prince Alfred/RPA (RADFORD et al., 2011) para a avaliação da memória prospectiva. Quando comparados aos controles, os participantes com declínio cognitivo subjetivo apresentaram pior desempenho em tarefas de longo prazo, que são consideradas as mais naturalísticas. Outro estudo também incluiu uma tarefa ecológica de memória prospectiva (HSU et

al., 2015) e foram identificadas diferenças em relação à tarefa de memória prospectiva para o componente tempo, na qual os idosos com queixas cognitivas obtiveram desempenho comprometido em comparação com o grupo sem queixas.

## **Considerações Finais**

Diante dos estudos anteriores, evidencia-se que as queixas subjetivas de memória são variáveis importantes e que se relacionam com os sintomas de ansiedade, depressão, comprometimento da memória e futura demência. As queixas subjetivas de memória refletem o autorrelato do paciente sobre seu próprio funcionamento cognitivo, sendo uma variável essencial a ser considerada em estudos neuropsicológicos, uma vez que os escores dos testes podem não abarcar as variáveis subjetivas implicadas, e por isso, as queixas subjetivas de memória merecem especial atenção por parte de clínicos e pesquisadores.

Os resultados das pesquisas citadas apontam a necessidade de cuidados em relação às pessoas que reportam queixas, independentemente de quais variáveis as queixas subjetivas de memória estejam relacionadas, pois esses indivíduos compõem um grupo de risco ao desenvolvimento de algumas patologias a curto ou longo prazo.

Alguns motivos pelos quais algumas pessoas com queixas de memória não procuram atendimento consistem na subestimação dos déficits (por acreditarem que são consequências normais do envelhecimento) ou por escassez de informação sobre os tratamentos disponíveis (HURT et al, 2012). Desse modo, o esclarecimento sobre a importância clínica das queixas subjetivas de memória pode contribuir na reformulação de conceitos de prevenção, diagnóstico, tratamento de alterações cognitivas em idosos, assim como a promoção de sua saúde.

## Referências

ABRISQUETA-GOMEZ, J. Memória e envelhecimento cognitivo saudável. In Malloy-Diniz, L. F., Fuentes, D., & Conseza, R. M. (Eds). **Neuropsicologia do envelhecimento: uma abordagem multidimensional** (pp. 171–196). Porto Alegre: Artmed, 2013.

AMARIGLIO, R.E.; TOWNSEND, M. K.; GRODSTEIN, F.; SPERLING, R. A.; RENTZ, D. M. Specific Subjective Memory Complaints in Older Persons May Indicate Poor Cognitive Function. **Journal of the American Geriatrics Society**, 59(9), 1612–1617, 2011.

ARBABI, M.; ZHAND, N.; EYBPOOSH, S.; YAZDI, N.; ANSARI, S.; RAMEZANI, M. Correlates of Memory Complaints and Personality, Depression, and Anxiety in a Memory Clinic. **Acta Medica Iranica**, 53(5), 270-275, 2014.

ATKINSON, R. C.; SHIFFRIN, R. M. The Control of Short-Term Memory. **Scientific American**, 225(2), 82–90, 1971.

BADDELEY, A. Memória e envelhecimento. In: Baddeley, A., Eysenck, M. W. & Anderson, M. C. (Eds). **Memória** (pp. 311-335). Porto Alegre: Artmed, 2011.

BALASH, Y.; MORDECHOVICH, M.; SHABTAI, H.; GILADI, N.; GUREVICH, T.; KORCZYN, A.D. Subjective memory complaints in elders: depression, anxiety, or cognitive decline? **Acta Neurologica Scandinavica**, 127, 344–350, 2013.

BALLESTEROS, S.; GONZÁLEZ, M.; MAYAS, J.; GARCÍA-RODRÍGUEZ, B.; REALES, J. M. Cross-modal repetition priming in young and old adults. **European Journal of Cognitive Psychology**, 21(2-3), 366-387, 2009.

BALLESTEROS, S.; REALES, J. M.; MAYAS, J. Picture priming in normal aging and Alzheimer's disease. **Psicothema**, 2, 239-244, 2007.

BUCKLEY, R.; SALING, M. M.; AMES, D.; ROWE, C. C.; LAUTENSCHLAGER, N. T.; MACAULAY, S. L., ... SZOEKE, C. Factors affecting subjective memory complaints in the AIBL aging study: biomarkers, memory, affect, and age. **International Psychogeriatrics**, 25(08), 1307-1315, 2013.

CALABRIA, M.; MANENTI, R.; ROSINI, S.; ZANETTI, O.; MINIUSI, C.; COTELLI, M. Objective and subjective memory impairment in elderly adults: a revised version of the Everyday Memory Questionnaire. **Aging clinical and experimental research**, 23(1), 67-73, 2011.

DALLA BARBA, G.; LA CORTE, V.; DUBOIS, B. For a Cognitive Model of Subjective Memory Awareness. **Journal of Alzheimer's Disease**, (Preprint), 1-5, 2015.

DUX, M. C.; WOODARD, J. L.; CALAMARI, J. E.; MESSINA, M.; ARORA, S.; CHIK, H.; PONTARELLI, N. The moderating role of negative affect on objective verbal memory performance and subjective memory complaints in healthy older adults. **Journal of the International Neuropsychological Society**, 14, 327-336, 2008.

DZIECHCIAŻ, M.; FILIP, R. Biological psychological and social determinants of old age: Bio-psycho-social aspects of human aging. **Annals of agricultural and environmental medicine**, 21(4), 835-838, 2014.

EDMONDS, E. C.; DELANO-WOOD, L.; GALASKO, D. R.; SALMON, D. P.; BONDI, M. W. Subjective cognitive complaints contribute to misdiagnosis of mild cognitive impairment. **Journal of the International Neuropsychological Society**, 20(08), 836-847, 2014.

EICHENBAUM, H. How does the hippocampus contribute to memory? **Trends in cognitive sciences**, 7(10), 427-429, 2013.

EINSTEIN, G. O.; MCDANIEL, M. A. Normal aging and prospective memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 16(4), 717, 1990.

FORNAZZARI, L.; FISCHER, C.; HANSEN, T.; RINGER, L. Knowledge of Alzheimer's disease and subjective memory impairment in Latin American seniors in the Greater Toronto Area. **International Psychogeriatrics**, 21 (5), 966–969, 2009.

FRITSCH, T.; MCCLENDON, M. J.; WALLENDAL, M. S.; HYDE, T. F.; LARSEN, J. D. Prevalence and cognitive bases of subjective memory complaints in older adults: Evidence from a community sample. **Journal of Neurodegenerative Diseases**, 2014.

GENZIANI, M.; STEWART, R.; BÉJOT, Y.; AMIEVA, H.; ARTERO, S.; RITCHIE, K. Subjective memory impairment, objective cognitive functioning and social activity in French older people: Findings from the Three Cities. **Geriatrics & Gerontology International**, 113, 139–145, 2013.

GRAMBAITE, R.; HESSEN, E.; AUNING, E.; AARSLAND, D.; SELNES, P.; FLADBY, T. Correlates of subjective and mild cognitive impairment: depressive symptoms and CSF biomarkers. **Dementia and geriatric cognitive disorders extra**, 3(1), 291-300, 2013.

HOYER, W. J.; VERHAEGHEN, P. Memory and aging. In: James E. Birren and K. Warner Schaie (Eds.). **Handbook of aging psychology 6ª edição** (pp. 209-232). Elsevier: Nova York, 2006.

HSU, Y. H.; HUANG, C. F.; TU, M. C.; HUA, M. S. Prospective Memory in Subjective Cognitive Decline: A Preliminary Study on the Role of Early Cognitive Marker in Dementia. **Alzheimer disease and associated disorders**, 2015.

HURT, C. S.; BURNS, A.; BROWN, R. G.; BARROWCLOUGH, C. Why don't older adults with subjective memory complaints seek help?. **International journal of geriatric psychiatry**, 27(4), 394-400, 2012.

JESSEN, F. et al. Prediction of Dementia by Subjective Memory Impairment. **Archives of general psychiatry**, 67(4), 414-422, 2010.

JONKER, C.; GEERLINGS, M.I.; SCHMAND, B. Are memory complains predictive for dementia? A review of clinical and population based studies. **International Journal of Geriatric Psychiatry**, 15, 983-991, 2000.

KLIEGEL, M.; JAGER, T. Can the Prospective and Retrospective Memory Questionnaire (PRMQ) Predict Actual Prospective Memory Performance? **Current Psychology: Developmental Learning - Personality Social**, 25(3), 182-191, 2006.

LARRABEE, G. J.; CROOK, T. H. Estimated prevalence of age-associated memory impairment derived from standardized tests of memory function. **International psychogeriatrics**, 6(01), 95-104, 1994.



MATOS, P.; ALBUQUERQUE, P. B. Modelos Explicativos da Memória Prospectiva: Uma Revisão Teórica. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, 30(2), 189-196, 2014.

MCDANIEL, M. A., & EINSTEIN, G. O. The neuropsychology of prospective memory in normal aging: A componential approach. *Neuropsychologia*, 49, 2147–2155, 2011.

MESULAM, M. M. Aging, Alzheimer 's disease and dementia. Clinical and neurobiological perspectives. Em M. M. Mesulam, (Ed.). *Principal of behavioral and cognitive neurology* (pp. 439-523). **Oxford University Press**: Oxford, 2000.

MITCHELL, A. J. Are People with Subjective but no Objective Memory Complaints at Increased Risk of Dementia? **Advances in clinical neuroscience and rehabilitation**, 11(4), 2011.

MITCHELL, A. J.; BEAUMONT, H.; FERGUSON, D.; YADEGARFAR, M.; STUBBS, B. Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints: meta-analysis. **Acta Psychiatr Scand**, 130(6), 439–451, 2014.

MORAES, E. N.; MORAES, F. L.; LIMA, S. P. P. Características biológicas e psicológicas do envelhecimento. **Revista Médica de Minas Gerais**, 20(1), 67-73, 2010.

NYBERG, L.; LÖVDÉN, M.; RIKLUND, K.; LINDENBERGER, U.; BÄCKMAN, L. Memory aging and brain maintenance. **Trends in cognitive sciences**, 16(5), 292-305, 2012.

O'SHEA, D. M.; DOTSON, V. M.; FIEO, R. A.; TSAPANOU, A.; ZAHODNE, L.; STERN, Y. Older

adults with poor self-rated memory have less depressive symptoms and better memory performance when perceived self-efficacy is high. **International Journal of Geriatric Psychiatry**, 2015.

PAULO, D.L.V.; YASSUDA, M.S. Queixas de memória de idosos e sua relação com escolaridade, desempenho cognitivo e sintomas de depressão e ansiedade. **Revista de Psiquiatria Clínica**, 37(1), 23-6, 2010.

PEAVY, G. M.; SANTIAGO, D. P.; EDLAND, S. D. Subjective Memory Complaints are Associated with Diurnal Measures of Salivary Cortisol in Cognitively Intact Older Adults. **American Journal of Geriatric Psychiatry**, 21(9), 2013.

PETERSEN, R. C. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256(3), 183-194, 2004.

RABIN, L. A.; CHI, S. Y.; WANG, C.; FOGEL, J.; KANN, S. J.; ARONOV, A. Prospective memory on a novel clinical task in older adults with mild cognitive impairment and subjective cognitive decline. **Neuropsychological rehabilitation**, 24(6), 868-893, 2014.

RADFORD, K. A.; LAH, S.; SAY, M. J.; MILLER, L. A. Validation of a new measure of prospective memory: The Royal Prince Alfred Memory Test. **The Clinical Neuropsychologist**, 25 (1), 127-140, 2011.

REID, L. M.; MACLULLICH, A. M. Subjective memory complaints and cognitive impairment in older people. **Dementia and geriatric cognitive disorders**, 22(5-6), 471-485, 2006.

ROBERTS, J. L.; CLARE, L.; WOODS, R. T. Subjective memory complaints and awareness of memory

functioning in mild cognitive impairment: A systematic review. **Dementia and Geriatric Cognitive Disorders**, 28, 95–109, 2009.

ROUCH, I.; ANTERION, C. T.; DAUPHINOT, V.; KERLEROUX, J.; ROCHE, F.; BARTHELEMY, J. C.; LAURENT, B. Cognitive complaints, neuropsychological performance and affective disorders in elderly community residents. **Disability and Rehabilitation**, 30(23), 1794–1802, 2008.

SQUIRE, L. R.; KANDEL, E. R. Da mente às moléculas. In: Squire, L. R. & Kandel, E. R. (Eds). **Memória: Da mente às moléculas** (pp. 13-33). Porto Alegre: Artmed, 2003.

SINDI, S.; JUSTER, R-P.; WAN, N.; NAIR, N. P. V.; KIN, N. Y.; LUPIEN, S. J. Depressive symptoms, cortisol, and cognition during human aging: **The role of negative aging perceptions**. **Stress**, 15(2), 130–137q, 2012.

SINGH-MANOUX, A.; DUGRAVOT, A.; ANKRI, J.; NABI, H.; BERR, C.; GOLDBERG, M., ... ELBAZ, A. Subjective cognitive complaints and mortality: Does the type of complaint matter? **Journal of psychiatric research**, 48(1), 73-78, 2014.

SNITZ, B. E.; MORROW, L. A.; RODRIGUEZ, E. G.; HUBER, K. A.; SAXTON, J. A. Subjective memory complaints and concurrent memory performance in older patients of primary care providers. **Journal of the International Neuropsychological Society**, 14(06), 1004-1013, 2008.

SNITZ, B. E.; YU, L.; CRANE, P. K.; CHANG, C. C. H.; HUGHES, T. F.; GANGULI, M. Subjective cognitive complaints of older adults at the population level: An item response theory analysis. **Alzheimer Disease and Associated Disorders**, 26(4), 344–351, 2012.

TULVING, E. Episodic and semantic memory. In: Tulving, E. & Waite, D. (Eds) **Organization of Memory** (pp. 381-402). Academic press: Londres, 1972.

VESTBERG, S.; PASSANT, U.; RISBERG, J.; ELFGREN, C. Personality characteristics and affective status related to cognitive test performance and gender in patients with memory complaints. **Journal of the International Neuropsychological Society**, 13(06), 2007.

WANG, L.; VAN BELLE, G.; CRANE, P.K.; KUKULL, W.A.; BOWEN, J.D.; MCCORMICK, W.C.; LARSON, E. B. Subjective memory deterioration and future dementia in people aged 65 and older. **Journal of the American Geriatrics Society**, 52(12), 2045-2051, 2004.

WOLF, O.T.; DZIOBEK, I.; MCHUGH, P.; SWEAT, V.; DE LEON, M.J.; JAVIER, E.; CONVIT, A. Subjective memory complaints in aging are associated with elevated cortisol levels. **Neurobiology of Aging**, 26(10), 1357-63, 2005.

WOODS, S. P.; WEINBORN, M.; LI, Y. R.; HODGSON, E.; NG, A. R.; BUCKS, R. S. Does prospective memory influence quality of life in community-dwelling older adults?. **Aging, Neuropsychology, and Cognition**, (ahead-of-print), 1-14, 2015.

ZEINTL, M.; KLIEGEL, M.; RAST, P.; ZIMPRICH, D. Prospective Memory Complaints Can Be Predicted by Prospective Memory Performance in Older Adults. **Dementia and Geriatric Cognitive Disorders**, 22, 209-215, 2006.



# CAPÍTULO 9

## **DOR, EXPRESSÕES FACIAIS E RESPOSTAS COMPORTAMENTAIS E FISIOLÓGICAS**

Ana Mércia Barbosa Leite Fernandes e Nelson Torro Alves

A dor é considerada uma experiência que envolve múltiplos domínios, incluindo o fisiológico, sensorial, afetivo, cognitivo, comportamental e sociocultural. É frequentemente objeto da procura pela assistência à saúde e suas repercussões afetam a qualidade de vida dos indivíduos, são causas de absenteísmo e interferência no trabalho e geram alto custo e investimentos econômicos.

O processamento da informação de dor está relacionado à fatores como a atenção, a emoção e o comportamento. Sendo assim, expressões faciais da emoção tem sido utilizadas na investigação das alterações fisiológicas e comportamentais provocadas pela dor.

A seguir, neste capítulo, serão apresentadas considerações sobre os mecanismos fisiológicos da dor, as implicações da dor crônica na cognição e no comportamento e as possibilidades de avaliação com expressões faciais da emoção.

### **Dor, nocicepção e suas repercussões**

A dor é definida como uma “experiência sensorial e emocional desagradável associada a uma lesão real ou potencial dos tecidos, ou descrita em termos de tais lesões” pelo comitê de taxonomia da Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP, International Association for the Study of Pain) (MERSKEY; BOGDUK, 1994). Já a nocicepção

diferencia-se de dor e consiste nos processos de transdução, transmissão e modulação de sinais neurais gerados em resposta a um estímulo nocivo externo. A nocicepção pode ser considerada o sinal fisiológico captado pelas estruturas especializadas do Sistema Nervoso Periférico (SNP) e transmitido ao Sistema Nervoso Central (SNC), onde é decodificado podendo ou não ser interpretado e experienciado como dor. A dor ainda pode ser interpretada como a percepção sensorial do estímulo nociceptivo sendo influenciada por fatores físicos, socioambientais, culturais ou afetivos (LAMONT, et al., 2000; MESSLINGER., 1997).

A dor está dividida em três categorias pelo critério temporal: aguda (duração menor que um mês), subaguda (de um a seis meses), e dor crônica (mais de seis meses). Alguns autores classificam a dor crônica como sendo superior a três meses ou mesmo após um mês de ocorrência (ANDERSSON et al., 1993; MAGNI et al., 1990).

Dor aguda está relacionada às afecções traumáticas, infecciosas ou inflamatórias. Tem a função biológica de alertar o organismo sobre uma agressão induzindo reações de defesa, de fuga ou de remoção do agente causal. Já dor crônica é aquela persistente ou intermitente que perdura por pelo menos três meses, não tem mais valor biológico e é mal delimitada no tempo e espaço devido às adaptações funcionais dos sistemas neurais. Este tipo de dor frequentemente causa incapacidade laborativa, alterações do sono, apetite e é associado a distúrbios como ansiedade e depressão. Pode, ainda, corresponder aos processos patológicos crônico-degenerativos de adaptação, principalmente musculoesqueléticos e psicocomportamentais, levando à repercussões biopsicossociais desfavoráveis (CARPENITO, 1997; FERREIRA, 2006; TEIXEIRA et al., 2008, 2009).

## **Processamento fisiopatológico da dor**

O estímulo doloroso quando persistente pode alterar os mecanismos processamento central de dor, gerar sensibilização central e disfunções do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal provocando no doente com dor crônica

distúrbios do sono, anormalidades musculoesqueléticas, alterações de humor envolvendo depressão e ansiedade, bem como disfunções cognitivas e autonômicas (NEECK, 2002; STAUD; RODRIGUEZ, 2006).

O desequilíbrio entre os sistemas pró-nociceptivo e antinociceptivo resulta em aumento da percepção dolorosa (ABLIN; CLAUW, 2009; STAUD; RODRIGUEZ, 2006; YUNUS, 2007). O processo de deflagração de potenciais de ação e sua persistência causam modificações periféricas e centrais com conseqüente sensibilização de fibras nervosas acarretando em hiperalgesia e alodínia. Hiperalgesia é definida como aumento da sensação dolorosa após um estímulo nocivo, enquanto alodínia caracteriza-se por dor causada por um estímulo que normalmente é incapaz de provocar dor. O que ocorre é que receptores anteriormente silenciosos passam a responder de maneira exacerbada tanto a estímulos agressores quanto a estímulos inócuos. Com a estimulação persistente de nociceptores há, portanto, diminuição do limiar de ativação do impulso nervoso, dor espontânea e hiperalgesia primária (aumento da resposta ao estímulo doloroso no local da lesão) e secundária, aquela que se estende para áreas adjacentes. No corno posterior da medula espinhal, os frequentes estímulos nociceptivos lentos e de longa duração geram a somação temporal, um fenômeno chamado windup, com liberação da substância P (sP) pelas fibras do tipo C, amielínicas (PRICE; STAUD, 2005; ROCHA et al., 2007; STAUD et al., 2001).

O aumento de sP, assim como de outros neurotransmissores excitatórios como glutamato e aspartato, provocam hiperexcitação das vias de sinalização nociceptiva, enquanto o sistema inibitório de dor e seus principais neurotransmissores envolvidos (dinorfinas e encefalinas) encontram-se prejudicados e com níveis reduzidos acarretando em uma desproporção entre essas duas vias.

De maneira geral, a resposta acentuada aos estímulos dolorosos aliada aos fatores comportamentais, sociais, emocionais e ambientais podem potencializar a atenção à dor, uma vez que sua percepção é influenciada pelo estado de consciência e detectada como um sinal de alerta, nocivo



ao corpo. Assim, o processamento da informação de dor envolve fatores ligados à atenção, cognição, estado afetivo, social e ambiental.

## **Dor e expressões faciais da emoção**

O comportamento frente a um estímulo nociceptivo varia de indivíduo para indivíduo podendo alguns escapar ou evitar a dor, numa reação instintiva e de resposta adaptativa à sensação dolorosa ou de amplificação de acordo com as circunstâncias e culturas, memórias e os estados afetivos, emocionais e motivacionais (DA SILVA et al., 2010). Pessoas com dor crônica geralmente apresentam anormalidades psicocomportamentais que interferem nas capacidades de atenção, concentração e memória, ou seja, no funcionamento cognitivo e no processamento das informações do indivíduo.

Uma das formas de avaliar o comportamento e outras características relacionadas à dor é através do estudo de expressões faciais da emoção. Expressões faciais apresentam-se como informações não-verbais relevantes na comunicação da dor, exige atenção e comunicam sobre um perigo potencial ou de ameaça para o espectador (GONZÁLEZ-ROLDAN et al., 2011; WILLIAMS, 2002). Alguns estudos demonstraram que expressões faciais apresentadas por outras pessoas amplificam as respostas faciais e cerebrais de dor no observador, além de influenciar a percepção e a tolerância à dor (DE WIED; VERBATEN, 2001; MAILHOT et al., 2012; VACHON-PRESSEAU et al., 2011).

Assim, é possível avaliar comportamentos de evitação e de aproximação frente à dor e outras emoções de valências positivas ou negativas, investigar o processamento afetivo, além das alterações fisiológicas provocadas pelos estímulos com expressões faciais da emoção.

## **Respostas comportamentais e fisiológicas relacionadas à dor**

A avaliação das reações comportamentais e fisiológicas relacionadas à dor pode ser realizada através do tempo de reação manual (TRM), da atividade cerebral vista por imagem de Ressonância Magnética Funcional (iRFM), atividade elétrica cerebral por eletroencefalografia (EEG), atividade mioelétrica e de outras reações fisiológicas como frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e condutância elétrica da pele.

O tempo de reação manual (TRM) é o tempo compreendido entre a apresentação de um estímulo e a execução da resposta motora manual. Expressões faciais da emoção podem ser estímulos neste tipo de avaliação e em tarefas de aproximação e afastamento que utilizam instrumentos como joystick. O maior tempo para reconhecimento das expressões pode estar relacionado à um processo de inibição motora e o menor tempo à um processo de facilitação. A lentificação nessas tarefas envolvendo pessoas com dores crônicas pode ser atribuída à baixa reatividade motora, bem como à vigilância reduzida e à menor capacidade de manter o nível de alerta necessários para execução dos testes.

Pessoas com dor crônica, investigados com EEG, atividade do músculo corrugador pela EMG, resposta de condutância elétrica da pele e FC, tiveram uma maior mobilização da atenção às faces negativas como dor e raiva, e, redução da atenção à face de alegria. Além disso, foi possível observar uma maior resposta de contração do músculo corrugador diante da face de dor e desaceleração da FC frente à todas as faces (GONZÁLEZ-ROLDÁN et al., 2013; BARTLEY et al., 2009).

O gênero das faces parece influenciar nas respostas de tempo de reação manual e na ativação de áreas cerebrais observadas por iRMF. Faces femininas de dor levam mais tempo para serem reconhecidas do que faces masculinas de dor. Homens expressando dor ativam regiões relacionadas à ameaça, como córtex pré-frontal ventromedial, área somatossensorial II

(SII), ínsula posterior e ínsula anterior e dor feminina causa diminuição da ativação nas áreas da amígdala, CCA e área somatossensorial (SIMON et al., 2006; SIMON et al., 2008; RIVA, et al., 2011). A maior atenção e o menor tempo de reação às faces masculinas de dor pode estar relacionado ao processo de habituação, em que o sofrimento exposto repetidamente pode levar à uma menor sensibilidade à dor nos outros (PRKACHIN et al., 2007), aos processos de inibição top-down, em que há menor decodificação de faces femininas de dor devido aos estereótipos de gênero (HUGENBERG; BODENHAUSEN, 2004; HUGENBERG; SACCO, 2008), e, ao fato de que dor no homem pode representar uma ameaça relevante no ambiente (RIVA et al., 2011).

Assim, através dessas investigações, é possível observar diversas modificações na fisiologia e no comportamento de pessoas com dores crônicas.

As alterações no processamento de informações em pessoas com dores crônicas podem estar relacionadas aos déficits cognitivos, como menor capacidade de manter a atenção, diminuição da resposta motora às tarefas, além de alterações comportamentais, emocionais e fisiológicas.

O uso de expressões faciais da emoção pode auxiliar na avaliação e na investigação dessas alterações fisiológicas e comportamentais provocadas pela dor. O tempo de reação manual para reconhecimento de faces, por exemplo, é uma opção interessante na avaliação do componente sensório-motor devido ao seu baixo custo e fácil aplicabilidade. Além disso, a avaliação das respostas autonômicas frente às faces emocionais, utilizando a frequência cardíaca, frequência respiratória e condutância elétrica da pele podem apontar para um melhor entendimento das alterações desse sistema em pessoas com dores crônicas.

## Referências

- ABLIN, K.; CLAUW, D. J. From fibrositis to functional somatic syndromes to a bell-shaped curve of pain and sensory sensitivity: evolution of a clinical construct. **Rheumatic Diseases Clinics of North America**, v. 35, n 2, 233–251, 2009.
- ANDERSSON, H. I. et al. Chronic pain in a geographically defined general population: studies of differences in age, gender, social class, and pain localization. **The Clinical Journal of Pain**, v. 9, n. 3, 174–182, 1993
- BARTLEY, E. J. et al. Experimental assessment of affective processing in fibromyalgia. **The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society**, v. 10, n. 11, 1151–1160, 2009.
- DE WIED, M.; VERBATEN, M. N. Affective pictures processing, attention, and pain tolerance. **Pain**, v. 90, n. 1–2, 163–172, 2001.
- GONZÁLEZ-ROLDAN, A. M. et al. Temporal dissociation in the brain processing of pain and anger faces with different intensities of emotional expression. **Pain**, 152(4), 853–859, 2011.
- GONZÁLEZ-ROLDÁN, A. M. et al. Altered psychophysiological responses to the view of others' pain and anger faces in fibromyalgia patients. **The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society**, v. 14, n. 7, 709–719, 2013.
- HUGENBERG, K.; BODENHAUSEN, G. V. Ambiguity in social categorization: The role of prejudice and facial affect

in race categorization. **Psychological Science**, v. 15, n. 5, 342–345, 2004

LAMONT, L. A. et al. The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice. **Physiology of pain**, v. 30, n. 4, 703–728, 2000.

MAGNI, G. et al. Chronic musculoskeletal pain and depressive symptoms in the general population. An analysis of the 1st National Health and Nutrition Examination Survey data. **Pain**, v. 43, n. 3, 299–307, 1990.

MAILHOT, J.-P. et al. Dispositional empathy modulates vicarious effects of dynamic pain expressions on spinal nociception, facial responses and acute pain. **The European Journal of Neuroscience**, v. 35, n. 2, 271–278, 2012.

MERSKEY, H; BOGDUK, N. **Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms**. IASP Press, ed 2, Seattle, 1994.

MESSESLINGER, K. [What is a nociceptor?]. **Der Anaesthetist**, v. 46, n. 2, 142–153, 1997.

NEECK, G. Pathogenic mechanisms of fibromyalgia. **Ageing Research Reviews**, v. 1, n. 2, 243–255, 2002.

PRICE, D. D.; STAUD, R. Neurobiology of fibromyalgia syndrome. **The Journal of Rheumatology**. Supplement, v. 75, 22–28, 2005.

PRKACHIN, K. M. et al. Underestimation of pain by health-care providers: towards a model of the process of inferring pain in others. **The Canadian Journal of Nursing Research = Revue Canadienne De Recherche En Sciences Infirmières**, v. 39, n. 2, 88–106, 2007.

- RIVA, P. et al. Gender effects in pain detection: speed and accuracy in decoding female and male pain expressions. **European Journal of Pain (London, England)**, v. 15, n. 9, 985, 2001.
- ROCHA, A. P. C. et al. Pain: current aspects on peripheral and central sensitization. **Revista Brasileira De Anestesiologia**, v. 57, n. 1, 94–105, 2007.
- SIMON, D. et al. Recognition and discrimination of prototypical dynamic expressions of pain and emotions. **Pain**, v. 135, n. 1–2, 55–64, 2008.
- SIMON, D. et al. Brain responses to dynamic facial expressions of pain. **Pain**, v. 126, n. 1–3, 309–318, 2006.
- STAUD, R.; RODRIGUEZ, M. E. Mechanisms of disease: pain in fibromyalgia syndrome. *Nature Clinical Practice. Rheumatology*, v. 2, n. 2, 90–98, 2006.
- STAUD, R. et al. Abnormal sensitization and temporal summation of second pain (wind-up) in patients with fibromyalgia syndrome. **Pain**, v. 91, n. 1–2, 165–175, 2001.
- VACHON-PRESSEAU, E. et al. The multilevel organization of vicarious pain responses: effects of pain cues and empathy traits on spinal nociception and acute pain. **Pain**, v. 152, n. 7, 1525–1531, 2011.
- WILLIAMS, A. C. C. Facial expression of pain: an evolutionary account. **The Behavioral and Brain Sciences**, v. 25, n. 4, 439–455; discussion 455–488, 2002.
- YUNUS, M. B. Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 36, n. 6, 339–356, 2007.



# CAPÍTULO 10

## ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS DA DEPRESSÃO

Alana N. V. de Araújo; Ikla L. Cavalcante, Diogo Vilar da Fônsaca  
e Mirian G. S. Stiebbe Salvadori

Um dos transtornos psiquiátricos mais comuns na atualidade é a depressão. Segundo a Organização Mundial de Saúde (2008), esta será a condição que mais irá colaborar para o surgimento de outras doenças até 2030. De acordo com Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais 5.<sup>a</sup> edição (2014), a depressão maior é considerada um estado no qual ocorre perda de interesse ou prazer nas situações anteriormente prazerosas, além disso pode ainda se relacionar com outros sintomas como mudanças de apetite e sono, e até ideação suicida.

Pacientes com depressão apresentam uma perspectiva negativa sobre o mundo e sobre si. Esse tipo de vislumbre tem sido vinculado a alterações negativas em alguns aspectos cognitivos como atenção, capacidade interpretativa e memória (MATHEWS & MACLEOD, 2005). Desse modo, a depressão proporciona respostas aumentadas a estímulos aversivos e atenuadas em relação a recompensas. Esse raciocínio explicaria cognitivamente o motivo de sintomas como a anedonia e o sofrimento (WILLNER, SCHEEL-KRÜGER & BELZUNG, 2013).

Diversos estudos em torno da depressão foram elaborados na tentativa de explicar à luz da neurobiologia a causa de tal condição. Dentre eles destacam-se os estudos sobre estresse, no qual os indivíduos depressivos podem se encontrar neste quadro por vivenciarem condições de vulnerabilidade e estresse. Na proporção em que a vulnerabilidade aumenta, o grau de estresse seria elevado para que o indivíduo pudesse suportar tais situações. Assim, seria desenvolvido o episódio depressivo,



que pode ocorrer de modos diferentes e em diversos momentos da vida (WILLNER, SCHEEL-KRÜGER & BELZUNG, 2013).

Pode-se ainda salientar a teoria clássica das monoaminas. Segundo essa teoria, a depressão seria resultado de um baixo funcionamento de noradrenalina e/ou serotonina (5HT), o qual poderia ser regulado com o uso de antidepressivos (WILLNER, SCHEEL-KRÜGER & BELZUNG, 2013). E por fim, evidencia-se a importância das pesquisas sobre os aspectos genéticos. Estudos anteriores evidenciam que fatores genéticos podem atuar sobre a disposição de um indivíduo ter ou não a depressão (PALAZIDOU, 2012).

Diante disto, os estudos atuais têm buscado novos tratamentos que causem menos efeitos adversos e que tenham resultados mais benéficos para os pacientes. São desenvolvidos, portanto, estudos clínicos e não clínicos buscando responder os questionamentos que as teorias ainda não conseguem. Dentre as pesquisas não clínicas pode-se salientar o uso de modelos animais com camundongos e ratos, nos quais destacam-se o teste do nado forçado e teste de suspensão pela cauda.

Assim, este capítulo tem como objetivo fazer um apanhado dos pilares da neurobiologia da depressão. Buscando proporcionar a compreensão sobre a teoria das monoaminas, o estresse e as alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), os aspectos genéticos, os modelos animais e as perspectivas futuras em torno da temática.

---

## **Condições Genéticas e Epigenéticas da Depressão**

---

### **Causas Genéticas**

Estudos nas últimas décadas tem evidenciado o papel dos fatores genéticos na susceptibilidade à depressão. Parentes de primeiro grau de pacientes com depressão maior, tem risco de desenvolver depressão 2,5

vezes em comparação com a população em geral. No entanto, estudos genéticos mono e dizigóticos demonstraram que existe um componente genético na patogênese de distúrbios afetivos, e que é mais pronunciado no transtorno bipolar do que na depressão maior (KERN et al., 2012).

Outras pesquisas encontraram genes associados a depressão. Dentre as descobertas, observou-se que a proteína pré-sináptica citomatrix Piccolo (PCLO) está envolvida na neurotransmissão das monoaminas. Entre os genes da proteína PCLO, o gene rs2522833 possui um único polimorfismo de nucleotídeos (SNP) e é conhecido por estar associado à depressão através da regulação do eixo HPA (WOUDSTRA et al., 2012). A região promotora polimórfica ligada ao transportador de 5-hidroxitriptamina (5-HTTLPR) tem sido largamente estudada, evidenciando uma associação com o transtorno bipolar e suicídio (GOLTSEY-DUBNER; GALILI-WEISSTUB; SEGMAN, 2010)

### **Causas Epigenéticas**

A epigenética é um termo utilizado para definir mudanças que ocorrem na função do DNA, sem ocorrer alterações do código genético. Os eventos epigenéticos são importantes para o ajuste da estrutura do DNA e da expressão gênica, regulando os eventos da transcrição e da transdução. Assim, os mecanismos epigenéticos podem ser divididos em três categorias: metilação de DNA, modificações de histonas e posicionamento de nucleossomos (FARRELLA; O'KEANE, 2016).

As alterações epigenéticas podem ser desencadeadas no genoma de um indivíduo em qualquer momento de sua vida, levando ou não ao desenvolvimento de determinadas patologias. Tem sido debatido que o estresse leva a modificações epigenéticas no fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF). E a exposição à adversidade no início da vida é um fator de risco estabelecido para o desenvolvimento de quase todos os transtornos psiquiátricos (KESSLER et al., 2010). Com base nestes achados, os inibidores da histona desacetilase (HDAC) estão sendo

discutidos como uma nova classe de possíveis antidepressivos inovadores (SCHROEDER, et al., 2010). Em um estudo realizado por Covington e colaboradores (2009), a infusão continua de HDAC no núcleo accumbens de ratos colocados previamente sob o estresse de derrota apresentou efeitos antidepressivos equivalentes ao efeito da fluoxetina. Hobara et al. (2010), evidenciaram em sua pesquisa que pacientes com transtorno depressivo maior apresentaram um aumento da expressão de HDAC e RNAm no estado depressivo, em comparação aos que não apresentavam o transtorno.

---

## Neurobiologia da Depressão

---

### Teoria das Monoaminas

A descoberta dos primeiros antidepressivos, no final dos anos 1950, incitaram os pesquisadores a estudar a neuroquímica do cérebro, principalmente os sistemas de neurotransmissores. A partir dessas pesquisas ocorreu um grande acúmulo de evidências, apoiando a ideia de um importante papel das monoaminas na neurobiologia da depressão. Surgindo então a primeira teoria sobre a depressão, que sobrevive até o presente, a Teoria das Monoaminas. Segundo a qual, a doença é causada por uma deficiência das monoaminas noradrenalina e serotonina, ou ambas, no cérebro (PALAZIDOU, 2012).

### Noradrenalina

A noradrenalina (NE) exerce seus efeitos através da ligação aos receptores  $\alpha$  e  $\beta$ -adrenérgicos acoplados à proteína G, que são originários do *locus coeruleus* (LC) e projetam-se para várias partes do prosencefalo, incluindo o córtex e o hipotálamo (CHAMBERLAIN;

ROBBINS, 2013). Os receptores- $\alpha$  são divididos em  $\alpha 1$  e  $\alpha 2$ , e cada um deles tem três subtipos:  $\alpha 1A$ ,  $\alpha 1B$  e  $\alpha 1D$ ;  $\alpha 2A$ ,  $\alpha 2B$  e  $\alpha 2C$ . Os receptores- $\beta$  incluem subtipos  $\beta 1$ ,  $\beta 2$  e  $\beta 3$ . Os receptores- $\alpha 1A$  e  $\beta$  têm um efeito estimulador na sinalização celular, enquanto que os receptores- $\alpha 2$  inibem a sinalização. A NE é sintetizada a partir da tirosina ou da reciclagem da NE, sendo transportada para o interior das vesículas pelo transportador de monoaminas vesicular (VMAT). Após a fusão das vesículas sinápticas com a membrana plasmática, a NE é removida da fenda sináptica por um transportador seletivo de norepinefrina (NET), bem como por transportadores não-seletivos da recaptção. A NE que não foi levada nas vesículas pelo VMAT sofre degradação pela monoamina oxidase (MAO) (CHANDLEY et al., 2013; JIM et al., 2016).

Há trabalhos sobre alterações na densidade de receptores adrenérgicos em indivíduos deprimidos (ORDWAY; KLIMEK. 2001). Um estudo *post-mortem* em cérebros de vítimas de suicídio indicou um aumento dos receptores  $\beta$  em neurônios corticais, bem como uma redução de neurônios catecolaminérgicos pigmentados no *locus coeruleus* (ARANGO; UNDERWOOD; MANN, 1996). Paermentier e colaboradores (1990) mostraram que vítimas de suicídio depressivo, livre de antidepressivos apresentaram uma diminuição da densidade de receptores  $\beta$  corticais. Piotrowska et al. (2013) apontaram que a atividade antidepressiva do cloreto de cromo no teste do nado forçado depende, dentre outros, da ativação do receptor  $\beta 1$ . De maneira similar, o efeito antidepressivo do extrato de etanólico de *Hemerocallis citrina* parece estar associado com a estimulação de receptores  $\beta 1$  (GU et al., 2012). No quadro depressivo, os receptores- $\alpha 2$  demonstraram um caráter prejudicial em estudos comportamentais com roedores. Além disso, foi percebido que ocorre a elevação do nível de neurogênese no hipocampo causada pelos antagonistas de receptores- $\alpha 2$ . Sendo esse processo conduzido por antidepressivos de uso crônico. Ocorrendo ainda no paradigma de alimentação suprimido pela novidade o surgimento de respostas comportamentais (YANPALLEWAR et al., 2010).

## Serotonina

A serotonina (5-HT) é sintetizada a partir do aminoácido triptofano em duas etapas, sendo transportada do citoplasma para as vesículas através do VMAT. Quando lançada na sinapse, a serotonina exerce seus efeitos através de vários receptores distintivos de 5HT. A recaptação da serotonina para o neurônio pré-sináptico ocorre através do transportador de serotonina (5-HTT), e dentro deste neurônio a 5-HT é absorvida pelas vesículas de armazenamento ou degradado pela MAO. Todos os receptores serotoninérgicos, à exceção de um, estão acoplados à proteína G, e são divididos em sete classes: 5-HT1 a 5-HT7 (NATARAJAN et al., 2009; KROESE et al., 2012). São encontrados em várias regiões do cérebro, como no córtex cerebral, núcleos da rafe, hipocampo, amígdala, tálamo, dentre outras (PYTKA et al., 2016).

O ácido 5-hidroxi-indol-acético (5-HIAA) é o principal metabolito da 5-HT. Um estudo demonstrou que pacientes que sofreram de depressão apresentaram nível reduzido de 5-HIAA no líquido cefalorraquidiano, sendo o primeiro estudo clínico que revelou a ligação entre anomalias no sistema serotoninérgico e maior risco de suicídio (ASBERG; TRÄSKMAN; THORÉN, 1976). Estudos *post-mortem* evidenciaram uma diminuição dos locais de ligação SERT, no córtex pré-frontal e no tronco encefálico (MANN; MALONE, 1997; ARANGO et al, 2001; MANN, 2003). Em alguns estudos, foi descoberto nos cérebros dos pacientes um nível diminuído de locais de ligação do receptor 5-HT1A e o aumento do nível do receptor 5-HT2A. Também foram encontrados níveis aumentados de 5-HT2A no córtex pré-frontal dorsolateral usando o método de varredura de tomografia por emissão de pósitrons (PET) que permite estudar as anomalias no cérebro in vivo (STOCKMEIER, 2003).

## Dopamina

A dopamina (DA) é sintetizada a partir da tirosina, sendo armazenada dentro de vesículas pelo VMAT para a liberação na fenda sináptica. A DA extracelular é reciclada de volta para dentro do terminal

sináptico pelo transportador de dopamina (DAT) seletivo, sendo então retransportada para dentro das vesículas secretoras pelo VMAT ou degradada pela enzima MAO. Os seus receptores são acoplados a proteína G, e são divididos em duas classes: D1 que contém dois receptores (D1 e D5), e D2 que contém três receptores (D2, D3, D4). A ativação dos receptores da classe D1 leva ao aumento do AMPc, enquanto a ativação dos receptores da classe D2 inibe a produção de AMPc, ou seja, D1 causa estimulação do tecido e D2 inibição. Os receptores D1 são encontrados nas regiões *núcleo accumbens*, substância nigra, bulbo olfativo, amígdala e córtex frontal. Já o D2 também é expresso no *núcleo accumbens*, tubérculo olfativo, substância nigra, área tegmental ventral, hipotálamo, áreas corticais, septo, amígdala e hipocampo (BEAULIEU; GAINETDINOV, 2011; MEISER; WEINDL; HILLER, 2013)

De acordo com um estudo realizado por Klimek et al. (2002), vítimas de suicídio depressivo apresentaram uma elevada ligação do receptor D2/D3 nos núcleos central e basal da amígdala em comparação com o grupo controle. Estudos *post-mortem* de indivíduos com depressão revelaram que ocorreu um aumento do acoplamento entre receptores D1 e D2 (PEI et al., 2010). Vários estudos com animais evidenciam claramente o envolvimento dos receptores da DA na depressão (HELLWEG et al., 2007). Binfaré et al. (2010) relataram que o efeito antidepressivo da melatonina no teste do nado forçado foi mediado pela ativação dos receptores D2. Segundo Leggio et al. (2013) agonistas parciais dos receptores D3, como o aripiprazol e a cariprazina podem ser eficazes no alívio dos sintomas de depressão, conforme encontrado em estudos não-clínicos e clínicos.

## **Estresse e Eixo HPA**

A resposta ao estresse é uma reação disposta que ocorre em virtude de estímulos aversivos, tais como ansiedade, medo e depressão. Fisiologicamente, é caracterizada por uma ativação da divisão simpática do sistema nervoso e liberação de cortisol pelas glândulas adrenais.

Neste sentido, o estresse causa uma importante resposta fisiológica: a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA). Neste eixo ocorre, na região do núcleo para-ventricular do hipotálamo, a liberação da corticotrofina (CRH) a fim de estimular a glândula hipófise a gerar o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). O ACTH irá então contribuir na liberação de glicorticóides, como o cortisol, do córtex adrenal para a corrente sanguínea (WILLNER, SCHEEL-KRÜGER & BELZUNG, 2013).

Assim, alterações emocionais alcançam o eixo HPA pela ativação do núcleo central da amígdala. E a amígdala, por sua vez, possui o papel de exercer o controle excitatorio sobre o hipotálamo estimulando o eixo HPA. Deste modo, por meio dos elevados níveis de cortisol, o eixo HPA irá excitar mais a amígdala. No entanto, o hipocampo inibe o eixo HPA por meio dos glicorticóides e por seus receptores e, desta maneira o cortisol teria uma ação negativa a fim de inibir o eixo. Esse processamento regula a ativação do sistema, fazendo com que o feedback negativo seja fundamental, dado que a excitação da amígdala desregula o eixo (WILLNER, SCHEEL-KRÜGER & BELZUNG, 2013). Desse modo, conseguir captar a importância desse estresse vivenciado é fundamental a partir da experiência subjetiva (MAYER et al, 2017).

Em condições de estresse crônico, os índices de glicocorticóides elevam-se ocorrendo maior excitação dos receptores glicocorticóides que podem produzir atuação pró-apoptótica causando alterações cognitivas e debilitando estruturalmente o hipocampo. Já quando os índices estão reduzidos, esboçam maior compatibilidade pelos receptores mineralocorticóides (KUREK et al, 2016). Assim, o constante acionamento dos mecanismos fisiológicos que objetivam repor a homeostasia através da resposta à situação estressora pode desencadear transtornos mentais, como a depressão, a partir de regiões atrofiadas como o hipocampo, da desregulação do eixo HPA e comprometimento da atividade de neurotransmissores (NETO, 2017).

Apesar disso, a relação entre estresse e depressão muda ao longo do tempo. Como a depressão é uma condição recorrente, cada evento

aumenta a chance de um outro. Fazendo com que um dos fatores de risco para depressão maior seja uma depressão menor crônica pré-existente. E segundo os estudiosos a relação entre depressão e estresse tende a diminuir, dado que pequenos estressores seriam suficientes para gerar o episódio depressivo (WILLNER, SCHEEL-KRÜGER & BELZUNG, 2013).

## **Mecanismos Neurotróficos**

Alguns estudos têm indicado que na base fisiopatológica de doenças psiquiátricas e neurodegenerativas estão envolvidas as neurotrofinas, das quais se destaca o Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF). O BDNF teria como função a de estimular processos como maturação, crescimento e integridade neuronal, sendo encontrado prioritariamente em regiões como hipocampo, neocórtex, amígdala e cerebelo. Assim, suas propriedades o estabelecem como mediador neurobiológico sobre as experiências do cotidiano (FERNANDES, 2009; SASI et al 2017).

Em humanos, como a sinalização do BDNF tem sido associada a doenças psiquiátricas, cresce o volume de estudos sobre esquizofrenia, depressão e outras (SASI et al, 2017). Estudos comprovam que o uso de antidepressivos estabilizadores do humor podem elevar os níveis de BDNF. E pode-se ainda verificar que o tratamento crônico de antidepressivos aumenta o aparecimento de BDNF em locais como hipocampo e córtex pré-frontal (FERNANDES, 2009). Deste modo, tem sido dada uma maior importância ao papel do BDNF na regulação do medo e ansiedade (SASI et al, 2017).

## **Modelos Animais**

Há uma imensa dificuldade em vislumbrar um modelo animal que seja capaz de reproduzir os sintomas da depressão humana. Os animais não



possuem diversas características que os humanos tem como consciência de si mesmos ou auto-reflexão. Bem como traços depressivos, como humor deprimido e baixa auto-estima. Apesar disso, a depressão apresenta endofenótipos que podem ser recapitulados a fim de que seja possível avaliá-los em animais, incluindo modificações fisiológicas, endócrinas, neuroanatômicas e traços comportamentais (DEUSSING, 2007).

Assim, Mckinney e Bunney (1969) desenvolveram os requisitos mínimos para um modelo animal receber o título de validado. Seriam eles: ser semelhante ao transtorno em humanos quanto a sintomatologia; produzir modificações comportamentais possíveis de serem verificadas; causar alterações comportamentais que pudessem ser retornadas pelas mesmas vias de tratamento em humanos; e deveria ser possível de reprodução por outros pesquisadores.

Diversos modelos foram sendo desenvolvidos com diferentes animais. Porém para a investigação da atividade antidepressiva de fármacos destacam-se o uso de roedores (DEUSSING, 2007) e aqui abordaremos três modelos: Teste do Nado Forçado (TNF), Teste de Suspensão pela Cauda (TST) e Modelo do Estresse Crônico.

O TNF é um dos modelos clássicos para investigar a atividade antidepressiva. Nesse teste é observado o comportamento individual de natação do animal em um ambiente restrito e inescapável (Porsolt et al, 1978). Semelhante ao TNF há o TST no qual o animal é suspenso individualmente por sua cauda, depois de trinta minutos do tratamento de maneira tal que fique impedido de tocar o chão ou escapar (Steru et al, 1985). Tendo estas condições impostas, nos dois testes é analisado o comportamento do animal em relação à fuga ou a imobilidade. Essa imobilidade é identificada e tem seu tempo contabilizado como indicação de desespero comportamental ou comportamento do tipo depressivo (Duan et al, 2015).

Quanto ao modelo do estresse moderado crônico, este foi estabelecido sendo suscetível ao tratamento de antidepressivo crônico, e evidencia o estresse como razão etiológica da depressão. Assim, o

modelo expõe os animais a diferentes estressores imprevisíveis como isolamento ou habitação com muitos animais, comida ou privação de água, interrupção do ciclo de claro-escuro, e outros estressores durante cerca de 14 dias. As modificações comportamentais neuroquímicas e neuroendócrinas são semelhantes as alterações percebidas em pacientes com depressão. O paradigma estabelecido remete a baixa aderência quanto ao cuidado consigo e com o cotidiano que muitos pacientes apresentam (DEUSSING, 2007).

Os modelos animais ainda não são capazes de representar todos os elementos da depressão, mas a importância dele está diretamente ligada a creditação de informações e conceitos provenientes da neurobiologia. Bem como a pesquisa de novas substâncias que proporcionem menos efeitos adversos e o desenvolvimento de outras classes de antidepressivos. Para isso, é importante o investimento e implementação de técnicas na área da neurobiologia, neuroimagem e biomarcadores.

## **Perspectivas Futuras**

Segundo Singh e Gotlib (2014), há uma limitação quanto a forma de diagnosticar a depressão pelos sintomas. Sugerem então que houvesse um sistema de diagnóstico capaz de verificar aspectos genéticos e neurobiológicos, a fim de garantir maior precisão ao momento. Além disso, iria proporcionar a identificação de biomarcadores melhorando o tratamento da depressão.

Além disso, uma das principais necessidades no campo da pesquisa de depressão é uma melhor compreensão da neurotransmissão dos circuitos neurais no cérebro que controlam o humor em circunstâncias normais e medeiam anormalidades no humor observadas na depressão.

Entende-se ainda que os estudos em torno da depressão com modelos animais embora bastante utilizados podem ser mais explorados. Para isso propõe-se que se verifiquem os aspectos cognitivos da depressão, os fundamentos moleculares dos resultados comportamentais e os circuitos

afetados pelo modelo (SLATTERY & CRYAN, 2017). Esses avanços em conjunto levarão a uma revolução na nossa abordagem à depressão e ao desenvolvimento de tratamentos definitivos e medidas preventivas.

## Referências

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION et al. **DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. Artmed Editora, 2014.

ARANGO, Victoria et al. Serotonin 1A receptors, serotonin transporter binding and serotonin transporter mRNA expression in the brainstem of depressed suicide victims. **Neuropsychopharmacology**, v. 25, n. 6, p. 892-903, 2001.

ARANGO, Victoria; UNDERWOOD, Mark D.; MANN, J. John. Fewer pigmented locus coeruleus neurons in suicide victims: preliminary results. **Biological psychiatry**, v. 39, n. 2, p. 112-120, 1996.

ÅSBERG, Marie; TRÄSKMAN, Lil; THORÉN, Peter. 5-HIAA in the cerebrospinal fluid: a biochemical suicide predictor?. **Archives of general psychiatry**, v. 33, n. 10, p. 1193-1197, 1976.

BEAULIEU, Jean-Martin; GAINETDINOV, Raul R. The physiology, signaling, and pharmacology of dopamine receptors. **Pharmacological reviews**, v. 63, n. 1, p. 182-217, 2011.

BINFARÉ, Ricardo W. et al. Involvement of dopamine receptors in the antidepressant-like effect of melatonin in the tail suspension test. **European journal of pharmacology**, v. 638, n. 1, p. 78-83, 2010.

CHAMBERLAIN, Samuel R.; ROBBINS, Trevor W. Noradrenergic modulation of cognition: therapeutic implications. **Journal of Psychopharmacology**, v. 27, n. 8, p. 694-718, 2013.

CHANDLEY, Michelle J. et al. Gene expression deficits in pontine locus coeruleus astrocytes in men with major depressive disorder. *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN*, v. 38, n. 4, p. 276, 2013.

COVINGTON, Herbert E. et al. Antidepressant actions of histone deacetylase inhibitors. **Journal of Neuroscience**, v. 29, n. 37, p. 11451-11460, 2009.

DEUSSING, Jan M. Animal models of depression. **Drug discovery today: disease models**, v. 3, n. 4, p. 375-383, 2007.

DUAN, Dongmei et al. Antidepressant-like effect of essential oil isolated from *Toona ciliata* Roem. var. *yunnanensis*. **Journal of natural medicines**, v. 69, n. 2, p. 191-197, 2015.

FARRELL, Chloe; O'KEANE, Veronica. Epigenetics and the glucocorticoid receptor: A review of the implications in depression. **Psychiatry Research**, v. 242, p. 349-356, 2016.

FERNANDES, Brisa Simões. Fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) no transtorno bipolar: uma metanálise. 2009.

GALILI-WEISSTUB, Esti; SEGMAN, Ronnen H. Genetics of unipolar major depressive disorder. **The Israel journal of psychiatry and related sciences**, v. 47, n. 1, p. 72, 2010.

GU, Lan et al. Role for monoaminergic systems in the antidepressant-like effect of ethanol extracts from *Hemerocallis citrina*. **Journal of ethnopharmacology**, v. 139, n. 3, p. 780-787, 2012.

HELLWEG, Rainer et al. Olfactory bulbectomy in mice leads to increased BDNF levels and decreased serotonin turnover in depression-related brain areas. **Neurobiology of disease**, v. 25, n. 1, p. 1-7, 2007.

HOBARA, Teruyuki et al. Altered gene expression of histone deacetylases in mood disorder patients. **Journal of psychiatric research**, v. 44, n. 5, p. 263-270, 2010.

JIN, Xin et al. Identification of a group of GABAergic neurons in the dorsomedial area of the locus coeruleus. **PloS one**, v. 11, n. 1, p. e0146470, 2016.

KERN, Nikola et al. Neurobiology of depression and novel antidepressant drug targets. **Current pharmaceutical design**, v. 18, n. 36, p. 5791-5801, 2012.

KESSLER, Ronald C. et al. Childhood adversities and adult psychopathology in the WHO World Mental Health Surveys. **The British Journal of Psychiatry**, v. 197, n. 5, p. 378-385, 2010.

KLIMEK, Violetta et al. Dopaminergic abnormalities in amygdaloid nuclei in major depression: a postmortem study. **Biological psychiatry**, v. 52, n. 7, p. 740-748, 2002.

KROEZE, Yvet; ZHOU, Huiqing; HOMBERG, Judith R. The genetics of selective serotonin reuptake inhibitors. *Pharmacology & therapeutics*, v. 136, n. 3, p. 375-400, 2012.

KUREK, Anna et al. Pro-apoptotic Action of Corticosterone in Hippocampal Organotypic Cultures. **Neurotoxicity research**, v. 30, n. 2, p. 225-238, 2016.

LEGGIO, Gian Marco et al. Dopamine D3 receptor as a new pharmacological target for the treatment of

depression. **European journal of pharmacology**, v. 719, n. 1, p. 25-33, 2013.

MALETIC, Vladimir et al. The Role of Norepinephrine and Its  $\alpha$ -Adrenergic Receptors in the Pathophysiology and Treatment of Major Depressive Disorder and Schizophrenia: A Systematic Review. **Frontiers in Psychiatry**, v. 8, 2017.

MANN, J. John. Neurobiology of suicidal behaviour. Nature reviews. **Neuroscience**, v. 4, n. 10, p. 819, 2003.

MANN, J. John; MALONE, Kevin M. Cerebrospinal fluid amines and higher-lethality suicide attempts in depressed inpatients. **Biological psychiatry**, v. 41, n. 2, p. 162-171, 1997.

MATHEWS, Andrew; MACLEOD, Colin. Cognitive vulnerability to emotional disorders. **Annu. Rev. Clin. Psychol.**, v. 1, p. 167-195, 2005.

MAYER, Stefanie E. et al. The psychology of HPA axis activation: Examining subjective emotional distress and control in a phobic fear exposure model. **Psychoneuroendocrinology**, 2017.

MCKINNEY, William T.; BUNNEY, William E. Animal model of depression: I. Review of evidence: Implications for research. **Archives of general psychiatry**, v. 21, n. 2, p. 240-248, 1969.

MEISER, Johannes; WEINDL, Daniel; HILLER, Karsten. Complexity of dopamine metabolism. **Cell Communication and Signaling**, v. 11, n. 1, p. 34, 2013.

NATARAJAN, Deepa; DE BOER, Sietse F.; KOOLHAAS, Jaap M. Lack of differential serotonin biosynthesis capacity in genetically selected low and high aggressive mice. **Physiology & behavior**, v. 98, n. 4, p. 411-415, 2009.

NETO, Joaquim Gonçalves de Azevedo. Efeito do agonista do receptor da nociceptina/orfanina FQ, Ro65-6570, no comportamento do tipo ansioso de camundongos desamparados. 2017.

OLDEHINKEL, Albertine J. et al. Stressed out? Associations between perceived and physiological stress responses in adolescents: The TRAILS study. **Psychophysiology**, v. 48, n. 4, p. 441-452, 2011.

ORDWAY, Gregory A.; KLIMEK, Violetta. Noradrenergic pathology in psychiatric disorders: postmortem studies. **CNS spectrums**, v. 6, n. 8, p. 697-703, 2001.

PAERMENTIER, Freddy et al. Brain  $\beta$ -adrenoceptor binding sites in antidepressant-free depressed suicide victims. **Brain research**, v. 525, n. 1, p. 71-77, 1990.

PALAZIDOU, Eleni. The neurobiology of depression. **British medical bulletin**, v. 101, n. 1, p. 127-145, 2012.

PORSOLT, Roger D. et al. Behavioural despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatments. **European journal of pharmacology**, v. 47, n. 4, p. 379-391, 1978.

PYTKA, Karolina et al. The role of serotonergic, adrenergic and dopaminergic receptors in antidepressant-like effect. **Pharmacological Reports**, v. 68, n. 2, p. 263-274, 2016.

SASI, Manju et al. Neurobiology of local and intercellular BDNF signaling. **Pflügers Archiv-European Journal of Physiology**, p. 1-18, 2017.

SCHROEDER, Marc et al. Epigenetics and depression: current challenges and new therapeutic options. **Current opinion in psychiatry**, v. 23, n. 6, p. 588-592, 2010

SINGH, Manpreet K.; GOTLIB, Ian H. The neuroscience of depression: implications for assessment and intervention. **Behaviour research and therapy**, v. 62, p. 60-73, 2014.

SLATTERY, D. A.; CRYAN, J. F. Modelling depression in animals: at the interface of reward and stress pathways. **Psychopharmacology**, p. 1-15, 2017.

STERU, Lucien et al. The tail suspension test: a new method for screening antidepressants in mice. **Psychopharmacology**, v. 85, n. 3, p. 367-370, 1985.

STOCKMEIER, Craig A. Involvement of serotonin in depression: evidence from postmortem and imaging studies of serotonin receptors and the serotonin transporter. **Journal of psychiatric research**, v. 37, n. 5, p. 357-373, 2003.

WILLNER, Paul; SCHEEL-KRÜGER, Jørgen; BELZUNG, Catherine. The neurobiology of depression and antidepressant action. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 37, n. 10, p. 2331-2371, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. The global burden of disease: 2004 update. **The global burden of disease: 2004 update.**, 2008.

WOUDSTRA, S. et al. Piccolo genotype modulates neural correlates of emotion processing but not executive functioning. **Translational psychiatry**, v. 2, n. 4, p. e99, 2012.

YANPALLEWAR, Sudhirkumar U. et al.  $\alpha$ 2-adrenoceptor blockade accelerates the neurogenic, neurotrophic, and behavioral effects of chronic antidepressant treatment. **Journal of Neuroscience**, v. 30, n. 3, p. 1096-1109, 2010.





# CAPÍTULO 11

## PROCESSAMENTO TEMPORAL E GAGUEIRA

Thaís Nunes Machado Ferreira, Renally Rayne Alves Arruda,  
Débora Vasconcelos Correia, Hertha Maria Tavares de Albuquerque  
Coutinho, Isabelle Cahino Delgado e Marine Raquel Diniz Rosa

Vivemos num mundo predominantemente auditivo, portanto a comunicação oral se torna o principal meio de trocas de experiência, de interiorizar novos conhecimentos e exteriorizar ideias, pensamentos, desejos e aspirações (GONÇALVES, 2008).

A maneira como os falantes processam as informações auditivas, principalmente relacionadas à percepção de fala, tornam-se fundamentais para compreender possíveis dificuldades apresentadas na linguagem expressiva, entre elas a gagueira (SILVA, OLIVEIRA e CARDOSO, 2011).

A seguir, neste capítulo, serão apresentadas algumas contribuições sobre as habilidades do processamento temporal envolvidas na fluência de fala de indivíduos com gagueira, bem como uma revisão sistemática das pesquisas científicas que relacionam essas habilidades com a gagueira.

### Gagueira

Alguns animais produzem um som para se comunicar entre si, no entanto, o homem é o único que o faz com tanto requinte e riqueza. Percebe-se assim a importância da fala para o convívio, a qual se torna a primeira função superior a ter sua localização cerebral desvendada a mais ou menos 140 anos atrás (HERCULANO-HOUZEL, 2011).

Partindo desse ponto, a fluência verbal pode ser conceituada como sendo uma capacidade de produzir uma fala espontaneamente fluida, sem excessivas pausas nem falhas nas palavras faladas. Mas para que haja a fluência será necessário um equilíbrio temporal entre os dois sistemas operacionais neurais (o simbólico e o de sinais) antes que a mensagem chegue ao córtex motor. Sendo que o sistema de sinais irá determinar a duração proporcional da sílaba na palavra e a ordem de sequencialização ordenada dos espaços fonéticos (ANDRADE, 2000; ANDRADE e JUSTE, 2001).

Sendo assim, a gagueira é um distúrbio da fluência de caráter multidimensional e complexo, que possui uma base genética e neurofuncional. Apresenta inúmeros fatores etiológicos que interagem de forma complexa e que, quando associados, podem ter relação direta com as causas da gagueira. Como exemplo de fatores biológicos, as habilidades auditivas se destacam como um fator que pode interferir na fluência da fala (ANDRADE, 2006; ANDRADE et al., 2008a) .

Com relação à presença de disfluências, uma das justificativas pode ser a imprecisão temporal na percepção de fala, já que a fala fluente ocorre a partir da interação dos aspectos acústicos. Como também, as habilidades do processamento temporal podem ser consideradas base do processamento auditivo, visto que muitas das características da informação auditiva são influenciadas pelo tempo (MEYERS, HUGHES e SCHOENY, 1989; SAMELLI e SCHOCHAT, 2008).

A avaliação do processamento auditivo central investigará os processos neuroaudiológicos (tais como temporalidade dos sons, ritmo e prosódia), implicados no processamento da fluência. O processamento auditivo central é um conjunto de habilidades específicas nas quais o indivíduo depende para interpretar o que ouve. E seu transtorno ocorrerá quando se perde total ou parcial a função de análise das imagens auditivas. Já que os laços de anormalidades nas áreas da língua falada e o processamento auditivo temporal podem estar relacionados diretamente à gagueira. O processamento auditivo apresenta-se como um fator decisivo para a

percepção da fala e está intimamente relacionado ao processamento da linguagem oral (ALVAREZ et al. In: MUNHOZ et al., 2000; ANDRADE et al., 2008b; PRESTES, 2016).

Sendo assim, compreende-se como sendo processamento auditivo central os processos envolvidos na detecção e na interpretação da estimulação sonora. E dentre os mecanismos fisiológicos do processamento auditivo central, o processamento temporal é um deles e está relacionado às habilidades auditivas de: integração, mascaramento, ordenação e resolução temporal. A percepção da fala estará prejudicada pela imprecisão temporal, poderá resultar numa disfluência na linguagem oral (MEYERS, HUGHES e SCHOENY, 1989; SAMELLI e SCHOCHAT, 2008; FROTA In: FROTA, 1998).

A integração resulta da somatória da atividade neuronal ocasionando em um aumento da energia do som tanto na duração quanto na intensidade do estímulo. Já a habilidade de mascaramento temporal é a mudança de um som na presença de outro estímulo subsequente. Porém, ainda não existem ferramentas clínicas factíveis e normatizados que avaliem essas habilidades (FILIPPINI e SCHOCHAT, 2014). Por esse motivo, as habilidades que serão avaliadas no presente capítulo serão as de ordenação e resolução temporal.

A ordenação temporal se refere ao processo de estímulos auditivos na sua ordem de acontecimento, tornando o indivíduo capaz de discriminar a correta ocorrência dos sons. A dificuldade de adquirir ou armazenar informações que se sucedem no tempo pode colaborar para a produção disfluente. A habilidade de ordenação temporal é frequentemente avaliada por meio de testes de padrão de frequência e duração, que é utilizada principalmente para análise dos aspectos prosódicos da fala, como ritmo, acentuação e entonação. E a dificuldade nas habilidades de ordenação pode colaborar para uma fala disfluente (SAMELLI e SCHOCHAT, 2008; ALVAREZ et al. In: MUNHOZ et al., 2000; BALEN et al., 2009).

A resolução temporal é a habilidade do sistema auditivo que detecta rápidas mudanças no estímulo sonoro ou o menor intervalo de tempo

necessário para discriminar entre dois estímulos acústicos. É considerada uma habilidade auditiva importante, necessária para o processamento auditivo acurado, percepção de fala e seu desenvolvimento, podendo ser avaliada por meio de testes de detecção de *gap* (ZAIDAN et al., 2008; SAMELLI e SCHOCHAT, 2008; BALEN et al., 2009).

## **Processamento Temporal e Gagueira**

Segundo Meyers, Hughes e Schoeny (1989), uma das possíveis justificativas da presença das disfluências é a imprecisão temporal na percepção da fala. Uma vez que a fala fluente ocorre a partir da interação dos aspectos acústicos, e a diminuição das habilidades de processamento pode estar relacionada à incapacidade de manutenção da fala fluente.

Sabe-se que o giro de Heschl é o responsável pela recepção auditiva primária, o qual está localizado na região temporal superior; o córtex auditivo (área 22 de Broadman) está associado à discriminação fonêmica auditiva, e está localizado na região temporal superior; e o hipocampo está associado no processo de memória. Pode-se dizer que a região temporal anterior, que contém parte da comissura anterior, é a responsável de levar as informações acústicas ou de inibir os impulsos de um lobo temporal para o outro. E que uma lesão ou desordem nas vias auditivas centrais e/ou no lobo temporal interferirá nos processos de aprendizagem envolvidos na organização do sistema fonológico e na linguagem do indivíduo (MARCÍLIA, 2016).

Estudos discutem ainda o papel dos núcleos da base do cérebro e seu neurotransmissor (dopamina) na gagueira. Na gagueira, os núcleos da base apresenta um papel chave na automatização de sequências motoras rápidas. No qual, na linguagem oral, são necessários sinais precisos de temporalização e disparo para o surgimento dos elementos da fala. Como também, acredita-se que a área motora suplementar realiza um papel básico na sincronização dos elementos motores da fala e que os núcleos da base

normalmente ajudam esse processo fornecendo pistas de temporalização para a área motora suplementar (ALM, 2005).

Fica claro que estudos vêm demonstrando relação entre o processamento auditivo e a disfluência (gagueira). No qual, o processamento auditivo central apresentou-se alterado em grande parte da amostra de indivíduos com gagueira em todas as faixas etárias estudadas. Como também, estudos com crianças que apresentaram gagueira obtiveram um desempenho significativamente alterado para os testes de padrão temporal (frequência e duração) comparadas com crianças sem gagueira (ANDRADE et al., 2008b; MOURÃO et al., 2012; GONÇALVES, 2013; SILVA, OLIVEIRA e CARDOSO, 2011).

---

### **Estratégias de busca da revisão**

Para o estabelecimento do método de pesquisa foram seguidos os preceitos do Cochrane Handbook (COCHRANE COLLABORATION et al., 2011): formulação da pergunta (análise dos textos sobre as alterações das habilidades de processamento temporal que interferem na fluência de fala de indivíduos com gagueira); localização e seleção dos estudos (levantamento das pesquisas publicadas sobre o assunto); avaliação crítica dos estudos (análise dos textos quanto aos seus objetivos; desenho da pesquisa; características do grupo pesquisa; existência de grupo controle; resultados encontrados; e verificação da existência de discussão sobre a temática).

Com base em recomendações científicas (GALVÃO, PANSANI e HARRAD, 2015), e para atingir o objetivo proposto, a presente revisão sistemática da literatura contou com a seguinte pergunta norteadora: “Qual a influência das habilidades do processamento temporal na fluência de fala de indivíduos com gagueira?”. Depois da construção da pergunta norteadora, a elaboração dessa revisão contou com duas etapas.

A primeira etapa contou com: a identificação do tema e a seleção dos descritores, conforme os Descritores em Ciências da Saúde – DeCS;

definição dos critérios para inclusão e exclusão dos estudos; avaliação dos estudos incluídos na revisão sistemática; a interpretação dos resultados e a apresentação da revisão/síntese do conhecimento (MALTA et al., 2010).

Na segunda etapa, os artigos incluídos passaram pela análise dos critérios de inclusão e exclusão. O levantamento dos estudos foi realizado nas bases de dados eletrônicas: *Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line* (MEDLINE, EUA); Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS, Brasil); *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO); *Science Direct*; Pubmed e Biblioteca Cochrane, no período de junho de 2015 a março de 2017. Foram analisados artigos e teses originais, na língua portuguesa e inglesa, sem restrições de ano de publicação até a presente data. No final das pesquisas, em cada base de dados, as referências duplicadas foram excluídas. Os descritores utilizados para a busca de estudos foram: gagueira e percepção auditiva, e seus correspondentes em inglês: *stuttering and auditory perception*, conforme os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS).

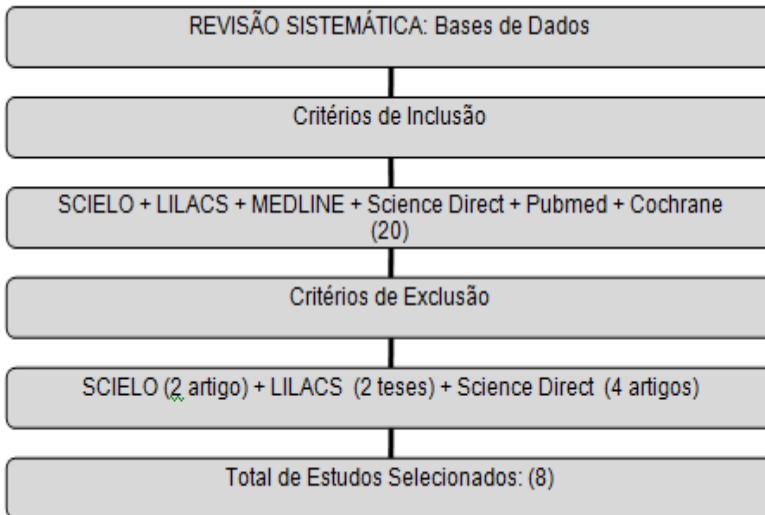
Foram incluídos nesse estudo artigos e teses originais, publicados na língua portuguesa e inglesa, sem restrições de ano de publicação. A busca dos textos no banco de dados foi realizada de forma independente por dois pesquisadores, no período de junho de 2015 a março de 2017, visando minimizar possíveis perdas de citações. Cada citação recuperada no banco de dados foi analisada por cada um dos pesquisadores, analisando a pertinência ou não da seleção e inclusão no estudo. Os estudos selecionados preencheram os seguintes critérios: ter como participantes indivíduos com gagueira; de todas as faixas etárias; e conter a avaliação das habilidades auditivas de processamento auditivo. Foram excluídas: citações em línguas que não fossem o português e inglês; citações que não permitiram o acesso ao texto completo; citações repetidas; estudos de caso, revisões de literatura e textos que não se relacionavam diretamente ao tema. Todas as etapas do estudo foram conduzidas independentemente pelos pesquisadores. Quando houve discordância entre os pesquisadores só foram incluídos os textos em que a decisão final foi consensual juntamente com a opinião

do terceiro pesquisador. Todos os artigos relacionados ao tema foram incluídos no levantamento, independentemente do desenho do estudo.

Para os 08 estudos selecionados, o percurso realizado para seleção e análise dos textos está representado na Figura 1. Como também, para análise desses estudos, foram considerados os seguintes marcadores: população estudada, faixa etária, testes utilizados e habilidades avaliadas, e resultados. Os artigos e as teses foram avaliados por duas pesquisadoras independentes, que, ao término da análise, cruzaram os resultados e discutiram para decisão consensual dos itens divergentes, tendo ou não a participação de uma terceira.

As recomendações do PRISMA (cujo principal objetivo é identificar os principais itens para relatar revisões sistemáticas e meta-análises) foram utilizadas neste estudo para facilitar a construção e minimizar dos efeitos de subjetividades comuns em estudos de revisão bibliográfica.

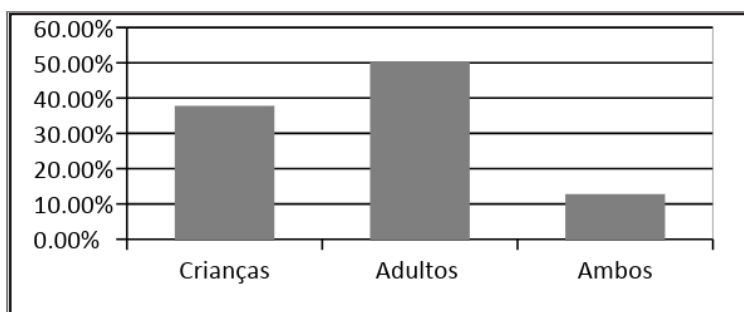
**FIGURA 01:** Organograma dos estudos incluídos na pesquisa.





No total, foram encontrados 20 estudos, sendo que oito estudos contemplaram os critérios de inclusão. Nota-se que 50% dos estudos (n: 4) tinham como população estudada adultos, de faixa etária que variava entre 18 e 56 anos, 37,5% (n: 3) estudou a população infantil de faixa etária que variou entre 7 e 14 anos, e apenas 12,50% (n: 1) dos estudos avaliou uma população infantil e adulta com idades entre quatro e 34 anos (Figura 2).

**FIGURA 02:** Faixa etária avaliada nos estudos.



Foi realizada a descrição individual de cada estudo, seguindo a ordem cronológica de publicação apresentada na Tabela 01.

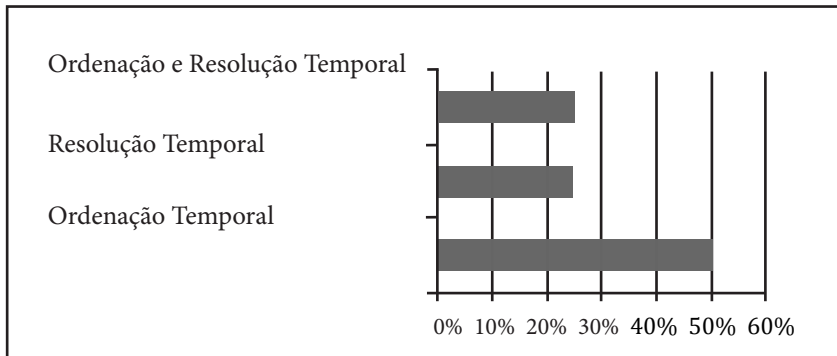
**TABELA 01:** Descrição dos artigos científicos selecionados para a revisão sistemática.

	<p>Foi observada uma correlação negativa entre o grau de disfluência e a capacidade de determinar os com-primentos relativos dos tons curtos.</p>	<p>Encontrou-se alteração do PA em 92,85%. O processo gnóstico não verbal foi o tipo de desordem do processo auditivo mais prevalente na população estudada.</p>	<p>Verificou-se que, o grupo de crianças com gagueira (GI) apresentou alteração no desempenho nos testes de padrão temporal quando comparadas às crianças do grupo controle (GII).</p>	<p>Quanto ao processamento auditivo observou-se maior ocorrência de alterações no grupo de gogos, com diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Os testes do processo cessamento auditivo que foram estatisticamente significantes para diferenciar os grupos de gogos e não-gogos foram o Teste Dicotico não-Verbal e o Teste Padrão de Frequência.</p>	<p>Os resultados dos dois grupos indicaram não haver diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos.</p>	<p>No teste de GIN (<i>Gaps In Noise</i>) mostrou que 27% dos participantes tinham gap atípica limiares de detecção na orelha direita, e 50% apresentaram limiares de detecção de gap atípica na orelha esquerda. Dois participantes, ambos com gagueira grave, mostraram esse déficit binauralmente. Ou seja, 90,9% da população estudada apresentou alteração no teste de GIN.</p>	<p>O desempenho do grupo CWS foi significativamente mais pobre quando comparado com o do grupo controle em ambos os testes.</p>	<p>O GG apresentou a menor percentagem de repostas corretas em DPS e valores mais elevados na detecção de gap em comparação a GNG, os valores de ambos os testes eram anormais no GG e normal no GNG.</p>
<b>Resultados</b>								

<b>Testes utilizados e Habilidades avaliadas</b>	DPS - Teste de Padrão de Duração que avalia ordenação temporal.	Foi realizada toda a bateria de testes do processamento auditivo, avaliando assim todas as habilidades do mesmo.	Testes Tonais de Padrão de Frequência (PPS) e Testes Tonais de Padrão de Duração (DPS). Que avaliam a habilidade de ordenação temporal.	Foi realizada toda a bateria de testes do processamento auditivo, avaliando assim todas as habilidades do mesmo.	Teste de <i>Gaps In Noise</i> – GIN, que avalia a habilidade de resolução temporal.	Teste de <i>Gaps In Noise</i> – GIN, que avalia a habilidade de resolução temporal.	DPS- Teste de Padrão de Duração que avalia ordenação temporal; RGDT – Detecção de intervalo aleatório que avalia resolução temporal.	DPS- Teste de Padrão de Duração que avalia ordenação temporal; RGDT – Detecção de intervalo aleatório que avalia resolução temporal.
<b>Faixa Etária</b>	Entre 20 e 56 anos.	Entre 04 e 34 anos.	Entre 09 e 12 anos.	Entre 18 e 40 anos	Entre 7 e 11 anos.	Idade Média de 20,5 anos	Entre 9 e 14 anos de idade.	Entre 18 e 46 anos de idade.
<b>Autores e Ano de publicação</b>	Barasch CT, Guitarr B, McCauley RJ, Absher RG. Nova Hampshire, EUA. 2000.	Andrade AN, Gil D, Schiefer AM, Pereira LD. São Paulo, SP, Brasil. 2008.	Silva R, Oliveira CMC, Cardoso ANV. São Paulo, SP, Brasil. 2011.	Arcuri CF, Azevedo MF. São Paulo, SP, Brasil. 2012.	Gonçalves, I.C. São Paulo, SP, Brasil. 2013.	Griffiths SK, Johnson DZ, Logan KJ, Gainesville, FL, Estados Unidos. 2014.	Kekade, NS, Valame DA. Mumbai, Maharashtra, Índia. 2014.	Prestes R, Andrade NA de, Santos RBF, Marangoni AT, Schiefer AM, Gil D. São Paulo, SP, Brasil. 2016.

As habilidades do processamento temporal de ordenação e resolução temporal, em 25% dos estudos foram avaliadas em conjunto, 50% avaliaram apenas a habilidade de ordenação temporal e 25% dos estudos avaliaram a resolução temporal (Figura 3). Podendo-se observar que a habilidade de ordenação temporal é a mais avaliada.

**FIGURA 03:** Habilidades do processamento temporal avaliadas.



Para avaliar a habilidade de ordenação temporal, dos seis estudos que avaliaram esta habilidade, cinco (83,3%) deles utilizaram o teste de padrão de duração (DPS), em dois deles esse teste foi utilizado em conjunto com o teste de padrão de frequência (PPS). E um estudo usou apenas o PPS para investigar a ordenação temporal em indivíduos com gagueira. Apesar de não haver uma padronização sobre qual teste utilizar, em todos os estudos analisados, os indivíduos com gagueira apresentaram desempenho alterado nos testes de ordenação temporal, o que indica que existe relação entre a gagueira e o processamento auditivo temporal.

Já a avaliação da resolução temporal foi analisada em quatro estudos. Em dois deles foi examinada juntamente com a habilidade de ordenação temporal e os outros dois foi estudada apenas a habilidade de resolução. Dos testes mais utilizados para investigar esta habilidade, o teste de identificação de intervalos aleatórios (RGDT) foi empregado em

dois estudos e em ambos os resultados demonstraram que os indivíduos com gagueira apresentaram pior desempenho nos teste de RGDT quando comparados aos indivíduos fluentes. O teste de *Gaps in Noise* (GIN) foi aplicado também em dois estudos, porém em um deles os indivíduos com gagueira apresentaram resultados normais.

---

## **Tomada de Decisão Baseada em Evidências**

---

Os poucos artigos selecionados para esta revisão sistemática da literatura, em sua maioria, apontam para a população adulta. Considerando o fato de o processamento auditivo temporal estar intimamente relacionada à percepção de fala, passando a ser imprescindível a aplicação de testes envolvendo habilidades temporais em indivíduos com queixas relacionadas à fluência de fala. Nenhum dos estudos analisados fizeram a correlação dos achados da avaliação do processamento temporal com o sexo ou idade cronológica. No qual a literatura diverge, uma vez que a dificuldade no processamento auditivo central acarreta dificuldade na interpretação dos padrões sonoros e conseqüentemente ocasiona prejuízos na compreensão das informações, alterações no comportamento e, em decorrência o fracasso escolar (MARTINS, PINHEIRO e BLASI, 2008).

Os resultados encontrados explanam que a habilidade de ordenação temporal foi a mais avaliada. Essa habilidade refere ao processo de estímulos auditivos na sua ordem de acontecimento, tornando o individuo capaz de discriminar a correta ocorrência dos sons em relação a sua duração e frequência (SAMELLI e SCHOCHAT, 2008). Os achados estão de acordo com a literatura, uma vez que na hipótese de que a gagueira é resultado de uma disfunção nos gânglios da base. O que reforça a ideia de que a disfluência é diretamente relacionada ao tempo de produção da fala. Podendo ser uma alteração no fluxo de informações entre a área de Broca e o córtex motor, ou seja, entre a programação do planejamento motor da fala e a execução do movimento (GIRAUD et al., 2008; ALM, 2004, 2006).

Já para a outra habilidade do processamento auditivo temporal avaliada, ainda precisa ser um pouco mais investigada. Uma vez que a resolução temporal é a habilidade do sistema auditivo que detecta rápidas mudanças no estímulo sonoro ou o menor intervalo de tempo necessário para discriminar entre dois estímulos acústicos (ZAIDAN, 2008). O que é observado na literatura, no qual a capacidade de detectar mudanças temporais muito rápidas de um som para o outro, nos permite discriminar os diferentes fonemas que constituem a fala. Levando-nos a discriminar as pequenas mudanças dos fonemas (surdo/sonoro), que é baseada no comprimento do intervalo de silêncio entre a consoante e a vogal (NAZARÉ, 2009; BALEN, 1997; SAMELLI, 2005).

Dos estudos analisados, pôde-se observar que os indivíduos com gagueira apresentam um déficit maior nas habilidades do processamento temporal, quando comparados com indivíduos que não apresentam gagueira. Segundo a literatura, essa dificuldade de adquirir ou armazenar informações que se sucedem no tempo pode colaborar para a produção disfluente, explicando o baixo desempenho de indivíduos com gagueira em testes que avaliam as habilidades de ordenação e resolução temporal (ALVAREZ et al. In: MUNHOZ et al., 2000).

Portanto, os achados desta pesquisa reforçam que a gagueira é multifatorial. E conforme descrito na literatura, ressaltando ainda que as habilidades auditivas do processamento temporal devem ser consideradas tanto na avaliação como no processo terapêutico dos indivíduos com gagueira.

A partir da revisão sistemática realizada nota-se que ainda existe uma escassez de estudos que correlacionam e avaliam o processamento temporal em indivíduos com gagueira, necessitando-se assim de mais pesquisas sobre o tema.

Os achados obtidos pela investigação das habilidades do processamento temporal constatou que estas se apresentam defasadas em indivíduos com gagueira. Sendo assim, necessária a inclusão dos testes que avaliam o processamento temporal na bateria de testes realizados para o diagnóstico da gagueira. Para que tais habilidades sejam utilizadas como estratégias terapêuticas, visando melhora da fluência dos indivíduos com gagueira.

## Referências

GONÇALVES, E.L.B. Atuação fonoaudiológica nos transtornos do processamento auditivo. *In: SILVA, P.B.; DAVID, R.H.F. (Orgs). Cadernos do Fonoaudiólogo: Audiologia* (Vol. 1). São Paulo: Lovise; 2008.

ANDRADE, C.R.F.D.; JUSTE, F. Aplicação de um teste americano de severidade da gagueira (SSI) em crianças fluentes falantes do Português Brasileiro. **Pró-Fono Revista de Atualização Científica**, 13(2), 177-180, 2001.

ANDRADE, C.R.F.D. Processamento da fala-aspectos da fluência. **Pró-Fono Revista de Atualização Científica**, 12(1), 69-71, 2000.

SILVA, R.D.; OLIVEIRA, C.M.C.D.; CARDOSO, A.C.V. Application of temporal pattern tests in children with persistent developmental stuttering. **Revista CEFAC**, 13 (5), 902-908, 2011.

HERCULANO-HOUZEL, S. **O cérebro nosso de cada dia**. Rio de Janeiro: Vieira Lent, 2011.

ANDRADE, C.R. Gagueira infantil: risco, diagnóstico e programas terapêuticos. **Pró-Fono Revista de Atualização Científica**. 2006.

ANDRADE, A.N.D. et al. Processamento auditivo em gagos: análise do desempenho das orelhas direita e esquerda. **Rev Soc Bras Fonoaudiol**, 13( 1 ), 20-29, 2008a.

MEYERS, S.C.; HUGHES, L.F.; SCHOENY, Z.G. Temporal-phonemic processing skills in adult stutterers

and nonstutterers. **Journal of Speech, Language, and Hearing Research**, 32(2), 274-280, 1989.

SAMELLI, A.G.; SCHOCHAT, E. Processamento auditivo, resolução temporal e teste de detecção de GAP: Revisão de Literatura. **Revista CEFAC**, 369-77, 2008.

ALVAREZ, A.M.M.A. et al. Processamento auditivo central: proposta de avaliação e diagnóstico diferencial. *In*: MUNHOZ, M.S.L. et al. **Audiologia clínica série otoneurologia**. São Paulo: Atheneu, v. 2, 103-120, 2000.

ANDRADE, A.N.D. et al. Behavioral auditory processing evaluation in individuals with stuttering. **Pró-Fono Revista de Atualização Científica**, 20(1), 43-48, 2008b.

PRESTES, R. et al. Temporal processing and long-latency auditory evoked potential in stutterers. **Brazilian Journal Of Otorhinolaryngology**, 2016.

FROTA, S. Avaliação básica da audição. *In*: FROTA, S. **Fundamentos em Fonoaudiologia: audiologia**. Rio de janeiro: Guanabara Koogan, p.41-59, 1998.

FILIPPINI, R.; SCHOCHAT, E. A new paradigm for temporal masking assessment: pilot study. **CoDAS**, 26(4), 302-307, 2014.

BALEN, S.A. et al. Temporal resolution in children: comparing normal hearing, conductive hearing loss and auditory processing disorder. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**, 75(1), 123-129, 2009.

ZAIDAN, E. et al. Performance of normal young adults in two temporal resolution tests. **Pró-Fono Revista de Atualização Científica**, 20(1), 19-24, 2008.



*Thaís N. M. Ferreira; Renally R. A. Arruda; Débora V. Correia;  
Hertha M. T. de A. Coutinho; Isabelle C. Delgado e Marine R. D. Rosa*

MARCÍLIA, L.F. Fundamentos em Processamento Auditivo. **PROFALA**, 2016. Disponível em: <http://www.profala.com/artaudio6.htm>.

ALM, P.A. **On the causal mechanisms of stuttering**. Suécia, 2005. Tese (Doutorado) – Departamento de Neurociências Clínicas, Universidade de Lund. Disponível em: <http://lup.lub.lu.se/search/record/544324>.

MOURÃO, A.M. et al. Desempenho de crianças e adolescentes em tarefas envolvendo habilidade auditiva de ordenação temporal simples. **Revista CEFAC**, 14 (4), 659-660, 2012.

GONÇALVES, I.C. **Aspectos audiológicos da gagueira: evidências comportamentais e Eletrofisiológicas**. São Paulo, 2013. Tese (Doutorado em Comunicação Humana) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5162/tde-15082014-142113/en.php>.

COCHRANE COLLABORATION et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Cochrane Collaboration, 2011. Disponível em: [www.cochrane.org/training/cochrane-handbook](http://www.cochrane.org/training/cochrane-handbook).

GALVÃO, T.F.; PANSANI, T.D.S.A.; HARRAD, D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, 24, 335-342, 2015.

MALTA, M. et al. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. **Rev Saude Publica**, 44(3), 559-65, 2010.

MARTINS, J.S.; PINHEIRO, M.M.C.; BLASI, H.F. A utilização de um software infantil na terapia

fonoaudiológica de Distúrbio do Processamento Auditivo Central. **Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**, 13(4), 398-404, 2008.

GIRAUD, A.L. et al. Severity of dysfluency correlates with basal ganglia activity in persistent developmental stuttering. **Brain Lang**, 104(2),190-9, 2008.

ALM, P.A. Stuttering and the basal ganglia circuits: a critical review of possible relations. **Journal of Communication Disorders**, 37(4), 325-369, 2004.

ALM, P.A. Stuttering and sensory gating: a study of acoustic startle prepulse inhibition. **Brain Lang**, 97(3), 317-21, 2006.

NAZARÉ, C.J. **Testes temporais para estudo do processamento auditivo central**. Portugal, 2009. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) - Faculdade de Engenharia, Universidade do Porto. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/60152/1/000137250.pdf>.

BALEN, S. **Processamento Auditivo Central: Aspectos Temporais da audição e percepção acústica da fala**. São Paulo, 1997. Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica de São Paulo.

SAMELLI, A. **O Teste GIN: Limiares de Detecção de Gap em Adultos Normal**. São Paulo, 2005. Tese (Doutorado em Fisiopatologia Experimental) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.



# CAPÍTULO 12

## **EVENTOS ESTRESSORES PRECOSES E TRANSTORNOS MENTAIS: o papel mediador de variáveis neurobiológicas**

Ismael F. da Costa; Natany de S. B. Medeiros e Melyssa K. C. Galdino

Os fatores relacionados à etiologia e manutenção dos transtornos mentais (TMs) sempre estiveram dentre aqueles que maior atenção receberam no campo da saúde mental, mantendo-se até os dias atuais como um objeto de estudo de grande interesse (LEWIS, 2014). Um exemplo disso é o empenho crescente e relativamente na identificação da influência de elementos evolutivos e neuroanatomofuncionais relacionados ao desenvolvimento de TMs (NESSE, 2005; FERNÁNDEZ et al., 2010; PELED; GEVA, 2014).

Neste sentido, uma das áreas de investigação mais produtivas na atualidade tem dado diferenciada ênfase a influência do ambiente, durante o período da infância e adolescência, sobre o desenvolvimento do sistema nervoso (SN) e o efeito dessa interação sobre a imergência de TMs. Uma vez que a infância e adolescência são marcadas por períodos sensíveis, propícios ao desenvolvimento e amadurecimento de diversas estruturas cerebrais cruciais a emergência de funções cognitivas, emocionais e sociais, estes estudos buscam compreender que impactos estes eventos ambientais nocivos podem ocasionar durante estes períodos (TOTTENHAM, 2014).

Investigar momentos remotos do desenvolvimento tem-se mostrado muito relevante, pois, conforme alguns princípios básicos defendidos pela psicopatologia desenvolvimental, área de conhecimento que tem por finalidade investigar de que forma eventos ambientais durante o processo de desenvolvimento podem predizer o surgimento de comportamentos

desadaptativos, experiências danosas nos primeiros momentos de desenvolvimento tem grande potencial de serem levados adiante para etapas posteriores da vida, estando associadas ao surgimento de TMs em um processo influenciado pela natureza contínua e cumulativa que caracteriza o desenvolvimento humano (SROUFE; RUTTER, 1984; SROUFE, 2009). O neurodesenvolvimento segue estes ditames, e como o SN tem por característica principal permitir adaptação ao meio, presumisse que a qualidade dos primeiros ambientes poderá influenciar sobre o tipo de adaptação que ocorrerá. Caso o ambiente tenha sido disfuncional a adaptação poderá, em um momento posterior do desenvolvimento, apresentar-se como desadaptativa (POLANCZYK, 2009; SALUM et al., 2010).

O presente capítulo apresentará algumas evidências que expõe a íntima associação entre a ocorrência de eventos estressores precoces e maior vulnerabilidade ao desenvolvimento de transtornos mentais, como também o papel dos eventos estressores precoces sobre o desenvolvimento anatômico e funcional de diversas estruturas cerebrais intimamente relacionadas a regulação de mecanismos que quando disfuncionais são fortes preditores ao desenvolvimento de transtornos mentais.

---

## **Eventos Estressores Precoces e transtornos mentais**

---

Sabendo que as primeiras experiências ambientais podem exercer importante impacto sobre o desenvolvimento do SN e conseqüentemente sobre o funcionamento cognitivo e emocional, alguns estudos buscam encontrar alguma relação entre a presença de eventos traumáticos na infância e adolescência e o desenvolvimento de TMs na vida adulta (MARTINS et al., 2011, BRIETZKE et al., 2012; CARR et al., 2013). Estes eventos traumáticos também são denominados de Eventos Estressores Precoces (EEPs), e abrangem uma variedade de experiências prejudiciais que podem ocorrer na infância e adolescência (BERNSTEIN et al., 2003; KALMAKIS; CHANDLER, 2014).

A terminologia: ‘Eventos Estressores Precoces’, gira em torno do conceito de ‘estresse’, trazido ao campo da saúde por Selye (1950) e definido como um conjunto de reações que ocorrem em um organismo quando este é submetido ao esforço de adaptação. O modelo desenvolvido por Selye foi denominado de Síndrome da Adaptação Geral (*General Adaptation Syndrome*) e integra uma série de reações adaptativas sistemáticas e inespecíficas desencadeadas frente a estressores diversos.

Selye (1950) considerava o estresse uma reação fisiológica normal justificada por um esforço de adaptação, objetivando um equilíbrio entre o organismo e seu ambiente através de respostas neuroendócrinas homeostáticas adequadas. Desde as primeiras postulações de Selye, sabe-se que uma série de doenças estariam relacionadas a respostas prolongadas a estressores. Dentre uma variedade de prejuízos a saúde, uma significativa quantidade de estudos tem confirmado atualmente a relação entre respostas prolongadas ao estresse e o desenvolvimento de doenças diversas, mediadas pelo funcionamento inadequado do Eixo Hipotalâmico Hipofisário Adrenal (*Hipotalamic Pituitary Adrenal – HPA*) (COHEN; JANICKI-DEVERTS; MILLER, 2007; HANSON et al., 2010).

Os danos associados ao estresse levaram nas últimas décadas a investigação sobre seus efeitos em períodos iniciais do desenvolvimento. O estresse durante a infância e adolescência passou a ser denominado especificamente de Estresse Precoce, se referindo a experiências traumáticas ocorridas nas primeiras fases do desenvolvimento (BERNSTEIN et al., 2003). Os principais e mais investigados subtipos de Estressores Precoces descritos na literatura (BERNSTEIN et al., 2003; WHO, 2006) são:

Abuso físico: definido como uso de força física contra uma criança resultando ou podendo resultar em risco a sua saúde, sobrevivência, desenvolvimento ou dignidade. Incluindo atos como bater, chutar, espancar, chacoalhar, morder, queimar, envenenar, sufocar, etc.

Abuso sexual: definido como envolvimento de uma criança em atividade sexual com adultos, adolescentes ou outras crianças que sejam

responsáveis ou exerçam algum tipo de influência ou poder sobre a vítima a qual ela não tenha maturidade emocional para compreender ou avaliar e consentir o ato, ou que não esteja plenamente preparada, ou que viole as leis ou tabus de uma determinada sociedade.

Abuso emocional: definido como qualquer tipo de conduta que possa afetar o bem-estar moral, espiritual ou social da criança. Incluindo atos como culpar, amedrontar, depreciar, ameaçar, ridicularizar e outras formas não físicas de rejeição ou tratamento hostil.

Negligência física: definida como um padrão de fracasso por parte dos pais ou cuidadores de proporcionar um ambiente de desenvolvimento e bem-estar adequado à criança com relação à saúde, educação, nutrição, abrigo ou condições de vida seguras.

Negligência emocional: ocorre quando os cuidadores falham em prover condições emocionais e psicológicas básicas necessárias ao desenvolvimento da criança; como amor, carinho, segurança, atenção, motivação e suporte emocional.

O estresse precoce é um problema social de grandes proporções e de amplo alcance, independente de classe socioeconômica, etnia, religião e nível educacional. Dados epidemiológicos apontam-no como presente nos mais variados países (Desenvolvidos e subdesenvolvidos) e apresenta associação similar com a presença de TMs. Em estudo realizado com uma amostra de 51.945 pessoas de 21 países, com objetivo de investigar a relação entre 12 tipos de Estresse Precoce (morte parental, abuso, negligência, etc.) e 20 TMs, os resultados apontaram para uma significativa prevalência de Estresse precoce e alta interrelação entre a presença de múltiplos tipos de Estresse Precoce e TMs. Observou-se também que a ocorrência associada de mais de um tipo de estressor tem um impacto adicional sobre a possibilidade de desenvolvimento de TMs (KESSLER et al., 2010).

Com o objetivo de investigar relações entre EEPs e TMs, diversos estudos têm sido realizados. Brietzke et al. (2012) conduziram uma

revisão sistemática buscando investigar as evidências do papel de eventos estressores ocorridos na infância sobre a patofisiologia dos TMs. Os resultados obtidos apontaram que exposição a EEPs levam a um risco maior para o desenvolvimento de depressão, transtorno bipolar, esquizofrenia e abuso de substâncias na vida adulta.

Com um intuito semelhante, Carr et al. (2013) revisaram a literatura sobre EEPs e sua associação com TMs em adultos, objetivando identificar a existência de um efeito independente entre subtipo de eventos estressores como desencadeadores de psicopatologia específicas em adultos. Os resultados assinalaram na quase totalidade dos estudos selecionados que subtipos de eventos estressores precoces estão associados com diferentes transtornos psiquiátricos, por exemplo: abuso físico, abuso sexual e negligência inespecífica como mais presentes entre pessoas com transtornos de humor e transtornos ansiosos, abuso emocional em pessoas com transtornos de personalidade e esquizofrenia, e negligência física em pessoas com transtornos de personalidade. Os autores ressaltam que existem evidências significativas que apontam o efeito de EEPs como agravador e potencializador de recorrência de transtornos mentais.

Apesar de se observar com significativa clareza a relação entre a presença de EEPs e o desenvolvimento de TMs, não há correspondente compreensão sobre quais os fatores mediadores entre estes fenômenos. O questionamento que se busca elucidar relaciona-se a que tipo de efeitos esses EEPs ocasiona que levam as suas vítimas a apresentarem maior vulnerabilidade ao desenvolvimento de psicopatologias (KESSLER et al., 2010). Entretanto, é importante afirmar que o desenvolvimento de TMs é determinado por uma interação complexa de fatores, contemplando elementos genéticos e ambientais (KARG; SEN, 2012). Os modelos que buscam compreender a relação entre EEPs e o surgimento de TMs levam em consideração a importante atuação de aspectos genéticos predisponentes que interagem com a ocorrência de EEPs, levando a um contexto favorável a emergência de TMs em momentos posteriores da vida na presença de situações de estresse (NUGENT et al., 2011; RAABE; SPENGLER, 2013).



## **Eventos Estressores Precoces e Prejuízos ao neurodesenvolvimento**

---

Com objetivo de compreender o estabelecimento de maior vulnerabilidade ao desenvolvimento de TMs em pessoas com histórico de EEPs, alguns estudos investigam a relação entre EEPs, mudanças estruturais e funcionais no sistema nervoso e endócrino e a presença de psicopatologias (GRASSI-OLIVEIRA; ASHY; STEIN, 2008; HEIM ET AL., 2010; MCCRORY; DE BRITO; VIDING, 2010; MCEWEN, 2012). Os resultados apresentados sugerem importantes diferenças entre estruturas cerebrais e o funcionamento do sistema neuroendócrino em pessoas com e sem históricos de traumas na infância (LAI; HUANG, 2011; REYNOLDS, 2013; TEICHER; SAMSON, 2016).

Em revisão realizada por Lupien et al. (2009) com objetivo de expor os efeitos do estresse sobre o cérebro, observaram que eventos estressores na vida pré-natal, infância e adolescência modificam o padrão de funcionamento do Eixo HPA, sistema responsável pela regulação dos mecanismos neuroendócrinos relacionados ao estresse. Estas mudanças levam a um aumento na liberação de glicocorticoides e mineralocorticoides pela glândula adrenal tendo como consequência um impacto sobre o desenvolvimento de estruturas cerebrais que possuem receptores para estes hormônios e exercem papel de feedback negativo sobre o funcionamento do HPA.

Quando diante de um estressor físico ou psicológico, uma série de respostas fisiológicas envolvendo os sistemas autonômico, neuroendócrino, metabólico e imune são ativados. Um sistema chave responsável pelas respostas ao estresse amplamente estudado é o eixo HPA, que é ativado quando alguma ameaça é detectada. Quando isto ocorre o hipotálamo libera o Hormônio Liberador de Corticotrofina (CRH), que após ser transportado para a glândula hipófise ou pituitária, eliciará a liberação

de outro hormônio, o Adrenocorticotrófico (ACTH). Este, por sua vez, estimulará o córtex da glândula adrenal a liberar Glicocorticoides (GCs), que nos humanos é o cortisol, atuando de forma difusa em diferentes estruturas cerebrais, principalmente sobre o hipotálamo, hipocampo, amígdala e córtex frontal, sendo as principais estruturas regulatórias desse sistema, o hipocampo e o córtex pré frontal medial (Lupien et al., 2009). Está é uma descrição simplificada dos efeitos relacionados ao sistema de estresse, alguns modelos incluem outras estruturas e sistemas, como o tálamo, o corpo caloso, o sistema nervoso simpático e parassimpático, o sistema límbico, as citocinas inflamatórias, os hormônios metabólicos e o sistema imunológico (WILSON; HANSEN; LI, 2011).

Apesar do eixo HPA ser um mecanismo de natureza adaptativa que objetiva manter o equilíbrio entre o organismo e seu meio, quando os níveis de cortisol permanecem elevados, geralmente devido à presença contínua de algum estressor, há sérios riscos de se desenvolverem vulnerabilidade ao adoecimento físico e psicológico devido alterações no funcionamento das estruturas envolvidas na sua regulação e impacto sobre outros sistemas (MANIAM; ANTONIADIS; MORRIS, 2014; REYNOLDS, 2013).

Com relação às estruturas cerebrais que se apresentam modificadas em crianças e adolescentes que sofreram exposição a estresse precoce, McCrory; De Brito e Viding (2012) e Teicher e Samson (2016) descrevem alterações tanto em estruturas subcorticais como em estruturas corticais do cérebro. Dentre estas se encontram redução no volume do hipocampo, aumento/diminuição no volume da amígdala, diminuição no volume associado a uma menor densidade de massa branca e maior densidade de massa cinzenta do córtex pré-frontal, e menor volume do corpo caloso. Os autores ressaltam que algumas alterações ocorrem em estruturas cerebrais intimamente relacionadas à regulação emocional e comportamental.

As alterações no tamanho dessas estruturas são explicadas como estando relacionada ao excesso de cortisol devido ao estresse crônico, principalmente durante a infância e adolescência, período em que estas estruturas se encontram em pleno desenvolvimento e são mais vulneráveis a influências ambientais (HERMAN, 2013; LUPIEN et al., 2009).

Estudo realizado por Hanson et al. (2014) aponta redução no volume do hipocampo em crianças vítimas de abuso físico, negligência e baixo status socioeconômico. Em estudo realizado por Teicher; Anderson e Polcari (2012) com adultos vítimas de maus tratos observou-se redução do volume do hipocampo em áreas específicas como o CA3, o giro denteado e o subiculum. O volume reduzido do hipocampo é hipotetizado como resultado de efeitos tóxicos do cortisol sobre esta estrutura durante período sensível de seu desenvolvimento na infância, levando a uma redução na expressão de receptores de glicocorticóides e dendritos de neurônios localizados nessas estruturas (WILSON et al., 2011).

Outra estrutura identificada com volume alterado em vítimas de Estresse Precoce é a amígdala. Diversos estudos apontam redução ou aumento no volume da amígdala, divergência explicada como possivelmente associada a fatores metodológicos de investigação e a diferenças na idade das amostras. Apesar disso, as modificações nessa estrutura são vistas como associada a sua hipersensibilidade e hiperativação em pessoas com histórico de Estresse Precoce, mas que também pode apresentar hipoatividade em momentos inadequados em outras pessoas (HANSON et al., 2014; HERMAN, 2013).

O Estresse Precoce também parece impactar sobre o desenvolvimento do córtex frontal. Defende-se que a presença de Estresse Precoce na adolescência pode está associado a alterações no volume da substância cinzenta do córtex frontal e no tamanho reduzido do córtex cingulado anterior (COHEN et al., 2006). Resultados como este, sugerem que o córtex frontal nos humanos, que continua a se desenvolver durante a adolescência, pode ser particularmente vulnerável ao estresse durante a adolescência. Em contraste, o hipocampo, que se desenvolve principalmente nos primeiros anos de vida, pode ser menos afetado por exposição a adversidades na adolescência (LUPIEN et al., 2009). O córtex pré-frontal exerce a função de auxiliar na modulação do funcionamento do eixo HPA, inibindo a atividade da amígdala e do hipotálamo quando não há ameaça. A diminuição de seu volume está relacionada funcionalmente

à sua hiporesponsividade em estados de estresse crônico, quando há excessiva excitabilidade da amígdala (WILSON et al., 2011).

Além das mudanças estruturais descritas, sabe-se que o cérebro é interconectado por redes que podem se encontrar igualmente alteradas em pessoas com histórico de Estresse Precoce. Teicher et al. (2014), investigaram 265 pessoas (divididos em dois grupos, com e sem histórico de maus tratos) com a utilização de ressonância magnética. Os resultados apontam diferenças marcantes na conectividade de regiões cerebrais como córtex cingulado anterior, *precuneus*, lobo temporal e a insula. As redes identificadas com conectividade diminuída estão associadas a regulação emocional, habilidade e acuracidade em atribuir pensamentos e intenções aos outros. As redes com conectividade aumentada estão relacionadas a percepção emocional interna, pensamento auto referencial e auto consciência.

Apesar de ainda inconclusivos e restritos a modelos animais, estudos apontam possíveis alterações eletrofisiológicas importantes relacionadas ao efeito de estresse precoce. Ali et al. (2011), identificam prejuízo em um tipo de plasticidade sináptica importante para processos de aprendizagem e memória produzida por potenciação de longa duração (*Long-term potentiation, LTM*) em sub-regiões do hipocampo, atribuída parcialmente a diminuição na expressão do receptor N-metil D-aspartato (NMDA).

Alterações importantes também são observadas em alguns sistemas de neurotransmissão relacionadas a presença de estresse precoce em modelos animais. Ventriglio et al. (2015) apontam modificações nos sistemas gabaérgico, dopaminérgico e serotoninérgico. No sistema gabaérgico, descrito como importante regulador inibitório do núcleo paraventricular do hipotálamo, responsável pela ativação do eixo HPA através de liberação do hormônio liberador de corticotrofina, observa-se diminuição na expressão de receptores GABA-A e diminuição na densidade de interneurônios gabaérgicos. No sistema dopaminérgico, observa-se efeito difuso do estresse precoce sobre a sua atividade,

ainda pouco compreendida. Sabe-se porém, que estresse precoce parece alterar o estado funcional normal de sistemas dopaminérgicos mesocortical, mesolímbico e nigroestriatal. Com relação ao sistema serotoninérgico, sugere-se que estresse precoce pode desregular o eixo HPA aumentando a produção de glicocorticóides e alterando a síntese do receptor 5HT-1A, diminuindo a atividade deste sistema de neurotransmissão.

## **Alterações Neurobiológicas, EEPs e Transtornos Mentais: possíveis mecanismos explicativos**

---

Com relação as possíveis consequências de EEPs sobre as diversas estruturas cerebrais, McCrory et al. (2012), ressaltam que as diferenças neurobiológicas presentes em vítimas de algum tipo de abuso podem representar simplesmente uma adaptação ao ambiente e as características nocivas destes durante a infância ou adolescência. Estas mudanças estruturais, aparentemente disfuncionais, se desenvolveriam como respostas adaptativas a um ambiente ameaçador, e levariam ao desenvolvimento de mecanismos que poderiam explicar a vulnerabilidade ao desenvolvimento de TMs identificada em pessoas com histórico de EEPs.

Herman (2013) propõe dois desses mecanismos que poderiam explicar esta adaptação inadequada de estruturas neuroendócrinas em resposta à exposição contínua e imprevisível a eventos estressores. Um mecanismo seria a habituação, caracterizada por redução das respostas do eixo HPA após repetida exposição a estresse homotípico provavelmente ocasionado pela secreção prolongada a glicocorticóides. O outro mecanismo é chamado de sensibilização, descrito como uma sensibilidade demasiada do eixo HPA a novos estímulos, ocasionada por estresse crônico. A presença de estresse extremo, imprevisível ou contínuo podem levar a desregulação permanente no eixo HPA, provavelmente devido a alterações no controle límbico exercido sobre vias efetoras do estresse.

Lupien et al. (2009) apontam outro mecanismo, reiteram que o estresse pode levar a modificações permanentes no curso do desenvolvimento cerebral. Estresse em períodos-chaves de organização sináptica, conhecidos como períodos sensíveis, pode modificar a trajetória dessas conexões de maneira relativamente permanente, mostrando-se presentes não só no período da adversidade, mas também posteriormente quando a organização sináptica tiver sido concluída. Assim, uma alteração que pode apresentar-se adaptativa em resposta a uma exigência ambiental específica em um dado momento, pode ter efeitos negativos em longo prazo.

## **Considerações Finais**

Apesar da complexa interação de fatores que contribuem para o desenvolvimento de psicopatologias, alguns avanços, sobretudo no campo das neurociências e seus métodos de investigação, têm levado a um gradativo esclarecimento acerca do impacto de EEPs sobre os sistemas nervoso e neuroendócrino e sua relação com o desenvolvimento de transtornos mentais. Impulsionado por esses novos conhecimentos, busca-se de forma similar produzir um corpo de conhecimento igualmente consistente no que diz respeito a relação entre EEPs e outros aspectos do funcionamento humano, a exemplo dos relacionados aos processos cognitivos que também podem se apresentar de forma alterada em pessoas com histórico de trauma na infância, podendo funcionar como fator de vulnerabilidade ao desenvolvimento de TMs.

Mesmo com os potenciais efeitos prejudiciais associados a ocorrência de EEPs, suporte familiar e social e um ambiente seguro para crianças que sofreram abusos podem induzir a uma reorganização neuronal que pode funcionar de forma corretiva aos efeitos dos EEPs, reprogramando fatores de expressão genética podendo levar ao desenvolvimento de resiliência em momentos posteriores na vida. Ou seja, intervenção e o desenvolvimento de um ambiente adequado que supra as necessidades da criança ainda

nesse período podem levar não só a prevenção dos efeitos deletérios do abuso e estresse crônico na infância, também podem prevenir os efeitos do estresse crônico no cérebro na vida adulta ou velhice.

## Referências

HERMAN, James P. Neural control of chronic stress adaptation. **Frontiers in Behavioral Neuroscience**, v. 7, n. 61, 2013.

KALMAKIS, Karen A.; CHANDLER, Genevieve E. Adverse childhood experiences: towards a clear conceptual meaning. **Journal of Advanced Nursing**, v. 70, n. 7, p. 1489–1501, 2014.

KARG, Katja; SEN, Srijan. 19 Gene  $\times$  Environment Interaction Models in Psychiatric Genetics. **Current topics in behavioral neurosciences**, v. 12, p. 441–462, 2012.

KESSLER, Ronald C. et al. Childhood adversities and adult psychopathology in the WHO World Mental Health Surveys. **The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science**, v. 197, n. 5, p. 378–385, 2010.

LAI, Ming-Chi; HUANG, Li-Tung. (2011). Effects of Early Life Stress on Neuroendocrine and Neurobehavior: Mechanisms and Implications. **Pediatrics & Neonatology**, v. 52, n. 3, p. 122–129, 2011.

LEWIS, Michael. Toward the Development of the Science of Developmental Psychopathology. In: LEWIS, M. e KAREN D. RUDOLPH (Orgs.). **Handbook of Developmental Psychopathology**. US: Springer, 2014. p. 3-23.

LUPIEN, Sonia J. et al. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 10, n. 6, p. 434–445, 2009.

MANIAM, Jayanthi.; ANTONIADIS, Christopher.; MORRIS, Margaret J. Early-Life Stress, HPA Axis Adaptation, and Mechanisms Contributing to Later Health Outcomes. **Frontiers in Endocrinology**, v. 5, n. 73, 2014.

MARTINS, Camila M. S. et al. Analysis of the occurrence of early life stress in adult psychiatric patients: a systematic review. **Psychology & Neuroscience**, v. 4, n. 2, 2011.

MCCRORY, Eamon; DE BRITO, Stephane A.; VIDING, Essi. Research review: the neurobiology and genetics of maltreatment and adversity. **Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines**, v. 51, n. 10, p. 1079–1095, 2010.

MCCRORY, Eamon; DE BRITO, Stephane A.; VIDING, Essi. The link between child abuse and psychopathology: a review of neurobiological and genetic research. **Journal of the Royal Society of Medicine**, v. 105, n. 4, p. 151–156, 2012.

MCEWEN, Bruce S. Brain on stress: how the social environment gets under the skin. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 109, n. 4, p. 17180–17185, 2012.

NESSE, Randolph M. Evolutionary Psychology and Mental Health. In: Buss, David M. (Ed.). **The handbook of evolutionary psychology**. Hoboken, NJ, US: John Wiley & Sons Inc. p. 903-927, 2016.



NUGENT, Nicole R. et al. Gene–environment interactions: early life stress and risk for depressive and anxiety disorders. **Psychopharmacology**, v. 214, p. 1, p. 175–196, 2011.

PELED, Abraham; GEVA, Amir B. “Clinical brain profiling”: a neuroscientific diagnostic approach for mental disorders. **Medical Hypotheses**, v. 83, n. 4, p. 450–464, 2014.

POLANCZYK, Guilherme V. Searching for the developmental origins of mental disorders. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 31, p.1, p. 6–12, 2009.

RAABE, Florian J.; SPENGLER, Dietmar. Epigenetic Risk Factors in PTSD and Depression. **Frontiers in Psychiatry**, v. 4, n. p. 80, 2013.

REYNOLDS, Rebecca M. Glucocorticoid excess and the developmental origins of disease: two decades of testing the hypothesis - 2012 Curt Richter Award Winner. **Psychoneuroendocrinology**, v. 38, n. 1, p. 1–11, 2013.

SALUM, Giovanni A. et al. Effects of childhood development on late-life mental disorders. **Current Opinion in Psychiatry**, v. 23, n. 6, p. 498–503, 2009.

SELYE, Hans. Stress and the General Adaptation Syndrome. **British Medical Journal**, v. 1, n. 4667, p. 1383–1392, 1950.

SROUFE, Lawrence A. The Concept of Development in Developmental Psychopathology. **Child development perspectives**, v. 3, n. 3, p. 178–183, 2009.

SROUFE, Lawrence A.; RUTTER, M. The domain of developmental psychopathology. **Child Development**, v. 55, n. 1, p. 17–29, 1984.

TEICHER, Martin H. et al. Childhood maltreatment: altered network centrality of cingulate, precuneus, temporal pole and insula. **Biological Psychiatry**, v. 76, n. 4, 297–305, 2014.

TEICHER, Martin H.; SAMSON, Jaqueline A. Annual Research Review: Enduring neurobiological effects of childhood abuse and neglect. **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, v. 57, n. 3, p. 241-266, 2016.

TEICHER, Martin H.; SAMSON, Jaqueline A. Childhood maltreatment and psychopathology: A case for ecophenotypic variants as clinically and neurobiologically distinct subtypes. **The American Journal of Psychiatry**, v. 170, n. 10, p. 1114–1133, 2013.

TOTTENHAM, Nim. The importance of early experiences for neuro-affective development. **Current Topics in Behavioral Neurosciences**, v. 16, p. 109–129, 2014.

VENTRIGLIO, A. et al. Early-life stress and psychiatric disorders: epidemiology, neurobiology and innovative pharmacological targets. **Current Pharmaceutical Design**, v. 21, n. 11, p. 1379–1387, 2015.

WILSON, Kathryn R.; HANSEN, David J.; LI, Ming. The traumatic stress response in child maltreatment and resultant neuropsychological effects. **Aggression and Violent Behavior**, v. 16, v. 2, p. 87–97, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Preventing child maltreatment: a guide to taking action and generating evidence**. Geneva: World Health Organization; 2006. Acesso em: 15 de Agosto, 2015, Disponível em: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43499/1/9241594365\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43499/1/9241594365_eng.pdf)



# **SOBRE OS AUTORES**

## **Marine Raquel Diniz da Rosa**

- Fonoaudióloga. Professora Adjunta do Departamento de Fonoaudiologia e Professora do Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento da Universidade Federal da Paraíba.
- Coordenadora do Grupo de Estudo e Pesquisa em Audição, Equilíbrio e Zumbido.

## **Mirian G. S. Stiebbe Salvadori**

- Farmacêutica. Professora Adjunta do Departamento de Psicologia e Professora Permanente do Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento da Universidade Federal da Paraíba.
- Vice-coordenadora do Programa de Pós-graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento – PPGNeC da Universidade Federal da Paraíba.
- Pesquisadora do Laboratório de Psicofarmacologia da UFPB.

## **Suellen Marinho Andrade**

- Fisioterapeuta. Professora do Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento da Universidade Federal da Paraíba.
- Pesquisadora do Cochrane Multiple Sclerosis and Rare Disease of the CNS – Cochrane Collaboration.

### **Ana Mércia Barbosa Leite Fernandes**

- Fisioterapeuta. Mestre em Neurociência Cognitiva e Comportamento (PPGNeC) pela Universidade Federal da Paraíba.
- Fisioterapeuta da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital UNIMED JP.

### **Anna Alice Almeida**

- Fonoaudióloga. Pós-doutora em Distúrbios da Comunicação Humana pela UNIFESP.
- Professora Associada I do Departamento de Fonoaudiologia da UFPB. Professora permanente do Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento (PPGNeC) da UFPB. Bolsista Produtividade em Pesquisa do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

### **Alana Natálicia Vasconcelos de Araújo**

- Nutricionista. Mestranda do Programa de Pós-graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento pela Universidade Federal da Paraíba (PPGNeC).

### **Bernardino Fernández-Calvo**

- Psicólogo. Doutor em Psicologia Clínica e Saúde pela Universidade de Salamanca. Espanha
- Professor Adjunto I do Departamento de Psicologia da Universidade Federal da Paraíba.

- Programa de Pós-graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento (PPGNeC) da Universidade Federal da Paraíba.
- Coordenador do Serviço de Neuropsicologia do Envelhecimento (SENE).
- Coordenador do Laboratório de Envelhecimento e Neurodegeneração (LAND).

### **Carla Alexandra S. Moita Minervino**

- Psicóloga. Pós-doutora em Psicologia Cognitiva.
- Professora do Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento. Coordenadora do Núcleo de Estudos em Saúde Mental, Educação e Psicometria.

### **Débora Vasconcelos Correia**

- Fonoaudióloga. Professora do Departamento de Fonoaudiologia – UFPB.

### **Diogo Vilar da Fôseca**

- Farmacêutico. Professor Adjunto da Universidade Federal do Vale do São Francisco - UNIVASF.

### **Estephane Enadir Lucena Duarte Pereira**

- Psicopedagoga. Mestre em Neurociência Cognitiva e Comportamento (PPgNeC) pela Universidade Federal da Paraíba.

### **Evelyn Thais de Almeida Rodrigues**

- Biomédica. Graduada na Faculdade Santa Emília de Rodat. Flávio Freitas Barbosa
- Biólogo. Doutor em Psicobiologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte.
- Professor do Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento. Coordenador do Laboratório de Estudos em Memória e Cognição (LEMCOG).

### **Hertha Maria Tavares de Albuquerque Coutinho**

- Fonoaudióloga. Professora do Departamento de Fonoaudiologia – UFPB.

### **Ikla Lima Cavalcante**

- Psicóloga. Mestranda do Programa de Pós-graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento pela Universidade Federal da Paraíba (PPGNeC)

### **Ismael Ferreira da Costa**

- Psicólogo. Mestre em Neurociência Cognitiva e Comportamento (PPGNeC) pela Universidade Federal da Paraíba.
- Professor do Departamento de Psicologia do Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ).

### **Isabelle Cahino Delgado**

- Fonoaudióloga. Professora Adjunta do Departamento de Fonoaudiologia da UFPB.

### **Izabela Alves de Oliveira Bezerra**

- Psicóloga. Mestre em Neurociência Cognitiva e Comportamento (PPGNeC) pela Universidade Federal da Paraíba.
- Professora substituta do Departamento de Ciências Sociais da Universidade Regional do Cariri (URCA).

### **Jéssica Bruna Santana Silva**

- Psicóloga. Doutoranda em Psicologia Social (PPGPS). Mestre em Neurociência Cognitiva e Comportamento (PPGNeC) pela Universidade Federal da Paraíba.

### **Lara Fachine Piquet da Cruz**

- Psicóloga. Mestre em Neurociência Cognitiva e Comportamento (PPGNeC) pela Universidade Federal da Paraíba.

### **Melyssa Kellyane Cavalcanti Galdino**

- Psicóloga. Doutora em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).
- Professora Adjunta II do Departamento de Psicologia da UFPB.
  - Coordenadora do Laboratório de Pesquisas em Cognição e Comportamento – LAPECC da UFPB.



### **Natanael Antônio dos Santos**

- Psicólogo. Doutor em Neurociências e Comportamento pela Universidade de São Paulo.
- Professor Associado IV da Universidade Federal da Paraíba.

### **Natany de Souza Batista Medeiros**

- Psicóloga. Mestre em Neurociência Cognitiva e Comportamento (PPGNeC) pela Universidade Federal da Paraíba. Especialista em Psicologia Cognitiva Comportamental pelo CINTEP-PB.
- Psicóloga na Escola Multicampi de Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

### **Nelson Torro Alves**

- Psicólogo, Doutor em Psicobiologia pela Universidade de São Paulo.
- Coordenador do Programa de Pós-graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento – PPGNeC da Universidade Federal da Paraíba.
- Professor Adjunto IV do Departamento de Psicologia da Universidade Federal da Paraíba.

### **Raynero Aquino de Araújo**

- Psicólogo. Mestre em Neurociência Cognitiva e Comportamento (PPGNeC) pela Universidade Federal da Paraíba. Especialista em Psicologia Cognitivo-Comportamental (CINTEP).
- Professor do curso de Psicologia da Faculdade Internacional da Paraíba (FPB).

### **Renally Rayne Alves Arruda**

- Graduada em Fonoaudiologia pela UFPB.

### **Thaís Nunes Machado Ferreira**

- Fonoaudióloga. Mestranda do Programa de Pós-graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento pela Universidade Federal da Paraíba (PPGNeC).

### **Thiago Monteiro de Paiva Fernandes**

- Psicólogo. Mestrando do Programa de Pós-graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento pela Universidade Federal da Paraíba (PPGNeC).

### **Wanessa Kallyne Nascimento Martins**

- Fisioterapeuta. Mestranda no Programa de Pós-graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento pela Universidade Federal da Paraíba (PPGNeC).

EU

Este livro foi diagramado pela Editora UFPB em 2018, utilizando a fonte Minion Pro. Impresso em papel Offset 75 g/m<sup>2</sup> e capa em papel Supremo 90 g/m<sup>2</sup>.

ISBN 978-85-237-1330-0



9 788523 713300