



TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR AS TESES E DISSERTAÇÕES ELETRÔNICAS (TEDE) NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1. Identificação do material bibliográfico: ☐ Dissertação ☐ Tese

2. Identificação da Tese ou Dissertação

Autor (a):	Vânia Lúcia Dias Soares		
E-mail:	vanialuciapsi@gmail.com		
Seu e-mail pode ser disponibilizado na página?	☒ Sim	☐ Não	
Vínculo empregatício do autor			
Agência de fomento:		Sigla:	
País:	UF:	CNPJ:	
Título:	Avaliação Neuropsicológica no Diagnóstico Diferencial das Demências Infecto Parasitárias e Degenerativas		
Palavras-chave:	Demência, Neuropsicologia		
Título em outra língua:	Neuropsychological Assessment and Differential Diagnosis of Infectious Parasitic and Degenerative Dementias		
Palavras-chave em outra língua:	Dementia, Neuropsychological		
Área de concentração:	Doenças Infecciosas e Parasitárias		
Data defesa: (08/06/2010)			
Programa de Pós-Graduação:	IPTSP		
Orientador (a):	Dr. Leonardo Caixeta		
E-mail:			
Co-orientador (a):*			
E-mail:	Leonardocaixeta1@gmail.com		

*Necessita do CPF quando não constar no SisPG

3. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento ☒ SIM ☐ NÃO¹

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF ou DOC da tese ou dissertação.

O sistema da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações garante aos autores, que os arquivos contendo eletronicamente as teses e ou dissertações, antes de sua disponibilização, receberão procedimentos de segurança, criptografia (para não permitir cópia e extração de conteúdo, permitindo apenas impressão fraca) usando o padrão do Acrobat.

Assinatura do (a) autor (a)

Data: ____ / ____ / ____

¹ Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Os dados do documento não serão disponibilizados durante o período de embargo.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
GPT/BC/UFG

S676a Soares, Vânia Lúcia Dias.
Avaliação neuropsicológica no diagnóstico diferencial das demências infecto parasitárias e degenerativas [manuscrito] / Vânia Lucia Dias Soares. - 2010.
63 f.

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Ferreira Caixeta.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, 2010.

Bibliografia.
Inclui lista de abreviaturas.

1. Doenças infecciosas – Demências. 2. Doenças parasitárias – Demências. 3. Neuropsicologia. 4. Demências – Diagnóstico. I. Título.

CDU: 616.892.3

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA**

Vânia Lúcia Dias Soares

**Avaliação Neuropsicológica no Diagnóstico Diferencial das Demências
Infecto Parasitárias e Degenerativas**

Dissertação de Mestrado

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Ferreira Caixeta

Goiânia
2010

*“De tudo só ficam três coisas:
A certeza de que estamos sempre começando
A certeza de que é preciso continuar
A certeza de que seremos interrompidos antes de terminar
Portanto devemos
fazer da interrupção um novo caminho
Da queda, um passo de dança
Do medo, uma escada
Do sonho, uma ponte
Da procura, um encontro.”*

Fernando Sabino

Dedicatória

À minha família.

Agradecimentos

Ao Dr. Leonardo Caixeta, mestre dedicado, amigo incondicional, serei eternamente grata. Obrigada por tudo! Por quem és, pelo que fazes, pelo que representas.

Aos pacientes do Hospital de Doenças Tropicais, pela generosidade de aceitarem participar da pesquisa.

À Diretoria do Hospital de Doenças Tropicais do Estado de Goiás e do Hospital das Clínicas, que possibilitaram o estudo realizado.

Ao Dr. Edésio, pelo suporte com a análise estatística.

Ao Cláudio Reimer, pela colaboração valiosa,

À Emanuela Torreão Brito e Silva, pela carinhosa cooperação,

Ao meu esposo, João Paulo, pela paciência e exemplo de dedicação, que permitiram a conclusão deste projeto.

Aos meus queridos filhos, Cândida, Clara, Pedro, bênçãos divinas, pelo carinho e afeto infinito.

À minha adorada mãe, genitora guerreira e amorosa, meu eterno carinho.

Ao meu pai, onde quer que estejas...

Aos meus irmãos, manancial de amor, carinho e cumplicidade;

A todos meus amigos, que se mantiveram presentes no meu coração;

Ao meu sobrinho, Alexandre Holland, pois com seu brilhantismo e boa vontade, colaborou prontamente com todas as solicitações, a ele endereçadas;

Tem um agradecimento muito especial: Cândida, colaboradora prestimosa nas avaliações e durante as noites de trabalho;

A Deus, nosso Pai, pela bênção da vida!

À Mãe Natureza! Pelo Sol que nos aquece, pela água que nos sacia, pela luz que irradia, pelo pão de cada dia!

Lista de Abreviaturas

ADAS	<i>Alzheimer's Disease Assessment Scale</i>
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
APP	Afasia Progressiva Primária
CID-10	Classificação Internacional das Doenças
DA	Doença de Alzheimer
DIP	Demência infecto-parasitária
DFT	Demência Frontotemporal
DLFT	Degeneração Lobar Frontotemporal
DP	Desvio Padrão
DS	Demência Semântica
DSM-IV	Diagnóstico Estatístico
DCB	Degeneração Córtico Basal
HDT	Hospital de Doenças Tropicais do Estado de Goiás
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
OMS	Organização Mundial de Saúde
PP	Parkinsonismo Plus
RAVLT	<i>Rey Auditory Verbal Learning Test</i>

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas	08
Resumo.....	10
Abstract	11
1 Introdução.....	12
1.1- Detecção da Demência e Diagnósticos Diferenciais.....	14
1.1.2-Déficits Cognitivos Associados a Demências.....	16
1.1.3-Padrões de Déficits Neuropsicológicos em Demências.....	21
.	
2. Justificativa	34
3. Objetivos	36
4 Sujeitos e Métodos	36
5 Resultados	43
6 Discussão	50
7 Conclusão	55
8 Fatores Limitantes da Pesquisa	56
9 Referências Bibliográficas	57

Resumo

A avaliação neuropsicológica constitui importante suporte no diagnóstico diferencial entre as diversas formas de demência. Ainda não existem estudos comparando o perfil neuropsicológico de pacientes com demência infecto-parasitária (DIP) e outras formas de demência primariamente degenerativa. Os objetivos desta pesquisa foram comparar as alterações neuropsicológicas presentes em quatro grupos de pacientes com demência em relação ao grupo de pacientes com DIP e comparar o perfil neuropsicológico do grupo DIP com um grupo controle constituído por sujeitos saudáveis, pontuando os elementos neuropsicológicos diferenciadores entre eles. Para tanto, foram avaliados prospectivamente 130 indivíduos portadores de demência do ambulatório de Demências do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital de Doenças Tropicais, Goiânia, com idade acima de 18 anos divididos no seguintes grupos: demência infecto parasitária (DIP), doença de Alzheimer (DA), degeneração lobar frontotemporal (DLFT) , parkinsonismo plus (PP) e controles normais. Todos realizaram avaliação neuropsicológica extensa, contemplando todos os domínios cognitivos (memória verbal e visual, atenção, funções executivas, gnosis, praxias, habilidades visuo-espaciais, linguagem). As produções foram transcritas em tabelas e quantificadas por meio de testes específicos (*Stroop, Trail Making A/B, Sinos, Labirinto, Dígitos, Figura Rey, RAVLT, Memória Lógica, Fluência Verbal, Hooper e Provérbios do WAIS*). O grupo DIP apresentou desempenho cognitivo prejudicado em praticamente todos os domínios, quando comparado ao grupo controle normal. O grupo DIP apresentou maior tempo de execução e cometeu muito mais erros no teste de cancelamento dos sinos que o grupo controle ($p < 0,001$), indicando déficits na seletividade e no planejamento sugestivos de comprometimento de áreas fronto-subcorticais. No geral, o grupo DIP apresentou desempenho em tarefas de memória superior ao grupo DA, igual ao grupo DLFT e inferior ao grupo PP e controle, sugerindo a presença heterogênea de patologia hipocampal no grupo DIP.

Os resultados ressaltam que as avaliações neuropsicológicas auxiliam no diagnóstico diferencial das demências e na localização topográfica das lesões associadas ao perfil predominante de disfunções cognitivas.

Palavras Chave: Doenças Infecciosas e Parasitárias, Demências, Neuropsicologia, Diagnóstico Diferencial, Doença de Alzheimer, Funções Executivas.

Abstract

Neuropsychological assessment and differential diagnosis between infective and degenerative dementias.. There are no studies comparing the neuropsychological profile of patients with parasitic infectious

dementia (DIP) and other forms of primarily degenerative dementia. The objectives were to compare the neuropsychological deficits present in three groups of patients with dementia and a normal control group in relation to the DIP group. For this purpose, we prospectively evaluated 130 individuals with dementia from Dementia Unit, Hospital das Clinicas, Federal University of Goias and from the Tropical Diseases Hospital, Goiânia, aged above 18 years, divided in the following groups: infectious dementia (DIP), Alzheimer's disease (AD), frontotemporal lobar degeneration (DLFT), parkinsonism plus (PP) and normal controls. All underwent extensive neuropsychological assessment, addressing all cognitive domains (verbal and visual memory, attention, executive functions, gnosis, praxis, visuospatial skills, language). The productions were transcribed into tables and quantified by specific tests (*Stroop, Trail Making A / B, Cancellation Test, Maze, Digit Span, Rey Figure, RAVLT, Logical Memory, Verbal Fluency, Hooper and Proverbs from WAIS*). The DIP group generally presented with severe neuropsychological deficits present in multiple cognitive domains, and possibly even higher than those presented by primarily degenerative dementia in the elderly. These cognitive deficits can signal that the functional and / or lesional disturbances in DIP group undertake extensive brain areas or even that are impaired basic neuropsychological functions (attention, executive functions) that support the other functions with which are interdependent (memory, visuospatial functions). The DIP group had a higher run time, and committed more errors in the *bell cancellation test* than the control group ($p < 0.001$), indicating deficits in selectivity and planning suggestive of involvement of fronto-subcortical areas. Overall, the DIP group had a performance in memory tasks higher than the AD group, equal to the DLFT group and lower than the PP group, suggesting the presence of heterogeneous hippocampal pathology in DIP group. The results emphasize that the neuropsychological assessments aid in the differential diagnosis of dementia and the topographic location of lesions associated with the predominant profile of cognitive dysfunction.

Keywords: Infectious and Parasitic Disease, Dementia, Neuropsychology, Differential Diagnosis, Alzheimer's Disease, Cognitive Functions

1 -Introdução

O crescimento da população de idosos é um fenômeno mundial e vem ocorrendo aceleradamente nos países em desenvolvimento – é a chamada transição demográfica, que advém do aumento da expectativa de vida e da redução das taxas de fecundidade (Torreão, 2009).

Segundo estatísticas do IBGE, as estimativas indicam que em 2025, o Brasil terá cerca de 34 milhões de pessoas acima de 60 anos, sendo o país com a sexta maior população de idosos em todo o mundo (IBGE, 2009). A expectativa de vida da população no Brasil atualmente já superou os 70 anos. Este fato levará o país da 16ª para 6ª posição mundial em número absoluto de indivíduos com 60 anos ou mais, para o período correspondente a 1960 a 2025 (Ferri et al., 2005).

É fato que, com o envelhecimento populacional e a expectativa de vida elevada haverá aumento significativo do número de idosos com doenças em relação à população em geral, principalmente as doenças de caráter crônico-degenerativo (Abreu, 2005). Assim, com o acentuado envelhecimento da população brasileira, nos últimos 40 anos, torna imprescindível o melhor conhecimento dos quadros de demência no Brasil, exigindo, dos profissionais da área da saúde, medidas preventivas que possam assegurar-lhes uma melhor qualidade de vida (Argimon & Stein, 2005).

A prevalência de demência, segundo estudos de Jorm (1990), dobra a cada 5 anos após os 65 anos, dado este constatado pelos estudos de Lopes e Bottino (2002). A definição de demência caracteriza-se pelo declínio cognitivo e/ou comportamental crônico e geralmente progressivo, que causa restrições graduais nas atividades de vida diária e não pode ser explicado por modificações na consciência, na mobilidade ou no sistema sensorio (Mesulam, 2000). As demências têm sido tradicionalmente vistas como prejuízos intelectuais e da memória indiferenciados e globais. A implicação desta visão é que pacientes com demência comungam uma mesma síndrome clínica.

Na atualidade é reconhecido que diferentes formas de demência dão ensejo a distintos padrões de modificações mentais, refletindo diferenças na distribuição topográfica das modificações patológicas do cérebro. Contrariamente ao que se acreditava tradicionalmente, a análise das características das demências pode contribuir substancialmente para seu diagnóstico diferencial (Hampel et al. 2004). É notório que os pacientes com uma doença demenciante exibem poucos sinais físicos. Sendo assim, a avaliação das alterações mentais pode ser essencial na construção de um diagnóstico preciso. Com o advento de novos tratamentos para demência, diagnósticos diferenciais vêm se tornando cada vez mais importantes. Além disso, a compreensão do conjunto de sintomas dos pacientes proporciona uma base racional para o manejo dos pacientes e para o aconselhamento aos seus cuidadores. Desta forma, para que se faça o diagnóstico

preciso das síndromes demenciais é importante detectar causas reversíveis de demência, permitindo ao médico prever o curso da doença, facilitando o planejamento do paciente e da família quanto a suas atividades sociais (Bertolucci et al., 2001).

Atualmente, o diagnóstico de demência se faz seguindo as recomendações propostas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) na décima Classificação Internacional das Doenças (CID-10, 1993) e pela Associação Americana de Psiquiatria (*American Psychiatric Association*), constante no Manual de Diagnóstico Estatístico (DSM-IV, 1994).

O diagnóstico de demência segundo o Manual de Diagnóstico Estatístico (DSM-IV, 1994) formula os seguintes critérios:

- A deterioração da memória de curto prazo se manifesta através da incapacidade para lembrar o nome de três objetos após cinco minutos.

- A deterioração da memória em longo prazo se manifesta através da incapacidade de lembrar fatos do próprio passado do sujeito, ou fatos conhecidos de todos (datas importantes).

Ocorre pelo menos um dos seguintes sintomas:

- Deterioração do pensamento abstrato. Manifesta-se na incapacidade em encontrar semelhanças e diferenças entre as palavras relacionadas entre si. Dificuldade na definição de palavras e conceitos, bem como em outras tarefas semelhantes.

- Deterioração da capacidade de julgamento, indicada pela incapacidade de tomar medidas racionais quanto a questões e problemas relacionados com o trabalho ou o contato interpessoal e familiar.

- Distúrbios das funções corticais superiores, como afasia, apraxia, agnosia, dificuldades construtivas assim como modificações na personalidade.

Sabe-se que o diagnóstico definitivo da maioria das síndromes demenciais depende do exame histopatológico do tecido cerebral, sendo este possível após estudo do cérebro *post-mortem* (Farfel, 2008). Entretanto, uma avaliação clínica cuidadosa incluindo anamnese detalhada, exames físico e neurológico, a avaliação neuropsicológica, associados a determinações bioquímicas e de neuroimagem, podem possibilitar maior acurácia no diagnóstico diferencial.

O exame neuropsicológico é um exame mais extenso e detalhado do paciente, o qual não seria possível de ser realizado em uma única consulta. Desta forma, o profissional tem no exame neuropsicológico uma extensão daquilo que foi avaliado clinicamente, com maiores detalhes. Ele consiste na aplicação de testes padronizados que permitem avaliar com maior profundidade o desempenho cognitivo, com o emprego de baterias flexíveis administradas e escolhidas de acordo com cada paciente. (Mattos et al., 2006).

Entre as funções corticais superiores que o enfermo vai perdendo se encontram a memória, a compreensão, o julgamento, a fala, o cálculo, o pensamento, a orientação, entre outras. Nem todas se

deterioram simultaneamente; é um processo contínuo em que cada vez se percebe maior número de funções afetadas e com maior deterioração. A memória é a primeira alteração a ser observada e que é percebida pelo enfermo ou seus parentes mais próximos. Entretanto, para se falar em demência, é necessário que haja outras alterações cognitivas, além do déficit de memória (Caixeta, 2004).

1.1-Detecção da Demência e Diagnósticos Diferenciais

O papel da neuropsicologia é convencionalmente considerado importante na identificação da presença da demência, pela distinção entre as funções mentais normais e alteradas, através da mensuração da severidade e da monitoração das mudanças, com o propósito de acompanhar a história natural da doença e avaliar a resposta à intervenção farmacológica (Lautenschlager, 2002).

A avaliação neuropsicológica nada mais é do que uma investigação para definir possíveis problemas cognitivos e/ou alterações comportamentais gerados por disfunções cerebrais e, segundo Gil (2005), é inseparável do exame neurológico e do exame geral porque um deve confirmar o outro.

Portanto os objetivos principais da avaliação neuropsicológica são:

- Auxiliar no diagnóstico diferencial, permitindo uma informação fidedigna sobre o funcionamento cognitivo do paciente;
- Estabelecer a presença ou não de déficit cognitivo ou alterações comportamentais;
- Avaliar o nível de funcionamento cognitivo atual relacionado ao nível ocupacional e nível pré-mórbido de funcionamento, verificando as possibilidades de retorno às atividades anteriores;
- Detectar alterações cognitivas sutis;
- Determinar as habilidades preservadas e as funções deterioradas;
- Colaborar com o planejamento do tratamento seja psicológico, fonoaudiológico, educacional ou ocupacional;
- Acompanhar a evolução do quadro em relação ao tratamento medicamentoso, cirúrgico ou reabilitação cognitiva;
- Sugerir as possíveis correlações entre as alterações observadas e as áreas lesadas (Meneses & Teive, 2003).

Uma variedade de instrumentos de testagem padronizadas serve para estes propósitos. Esses testes envolvem a atenção e memória nos seus aspectos auditivos-verbais e visuais, visuopercepção, gnose (é a perda da capacidade de reconhecer objetos, pessoas, sons, formas), funções executivas, destreza visuomotora, praxia, linguagem, entre outros, como as escalas avaliativas especialmente desenvolvidas para pessoas portadoras de demência (Wechsler, 1981). As escalas mais conhecidas desses últimos são os *Mini-Mental State Examination* (Folstein, et.al.1975), *Alzheimer's Disease Assessment Scale* (ADAS)

(Rosen, 1984) e *Dementia Rating Scale* (Mattis, 1988) ou, ainda, o teste de Fluência Verbal, de Spreen e Benton (Argimon et al., 2005; Lendinez-Gonzales et al., 2002). São instrumentos utilizados em larga escala para um rastreamento cognitivo usual que se caracterizam pelo seu rápido manuseio e investigam aspectos cognitivos de uma forma global.

Tais instrumentos, embora valiosos na detecção da presença da demência e como marcadores da progressão da doença, são menos úteis para o diagnóstico diferencial. A razão é que os instrumentos psicométricos e as escalas de mensuração tipicamente capturam o desempenho dos pacientes por uma pontuação geral ou um conjunto de pontos que submergem as diferenças potenciais entre os pacientes (Ingles et al., 2007; Elias et al., 2000; Cellie & Maruff, 2000).

Os instrumentos psicométricos, embora aparentemente simples, exigem múltiplas demandas cognitivas, que incluem a habilidade para ouvir, entender e seguir as instruções, planejar, organizar e formular respostas. Performances pobres podem ser derivadas de uma razão ou de uma combinação de razões e um idêntico padrão de deficiência entre dois pacientes podem refletir déficits em diferentes funções neuropsicológicas.

O uso de uma escala de tarefas específicas, cada uma direcionada a medir uma função psicológica particular, torna-se útil, embora isto não delimite inteiramente o problema, se apenas a pontuação geral for levado em consideração.

Em um teste padrão de nomeação de figuras, por exemplo, as falhas podem refletir uma desordem lingüística, percepções desajustadas, falhas no engajamento da testagem, secundária a disfunção do lobo frontal. Erros de nomeação podem ser originados de uma falha no vocabulário do paciente ou dificuldade de resgate do vocabulário que é potencialmente disponível. Alterações nos resultados de testes de memória podem aparecer devido a uma inabilidade primária para armazenar novas informações ou concentração ineficiente durante a avaliação, comprometendo o aprendizado (Kaplan et al., 1983).

Os mesmos resultados de avaliação podem ter diferentes bases funcionais, acarretando diferenças nas implicações para a distribuição anatômica de patologia e para a natureza da doença estudada. Desta forma, ao se deparar com diferentes alterações neuropsicológicas, entre as formas de demência, devem ser levado em conta não apenas os resultados dos testes, mas, também as características qualitativas destes resultados e os perfis de desempenho em uma faixa de tarefas (Thompson et al., 2005).

1.1.2-Déficits Cognitivos Associados a Demências

Memória

O prejuízo de memória é o evento clínico de maior magnitude para o diagnóstico de demência. Nos estágios iniciais, geralmente encontramos perda de memória episódica e dificuldades na aquisição de novas

habilidades, evoluindo gradualmente com prejuízos em outras funções cognitivas. Uma distinção pode ser feita entre falhas primárias de retenção, associados com danos às estruturas do sistema límbico, problemas com recuperação e organização, associados com lesões subcortical e do lobo frontal (Mccarthy & Warrington, 1984; Saffran & Marin, 1975; Warrington, 1974), associada com lesões corticais temporoparietal e desajustes semânticos da memória, associados com o envolvimento de neocórtices temporais (Gallucci et al., 2005).

Desordem na retenção, exemplificado pela amnésia clássica, é caracterizada por dificuldades em tarefas de recuperação e de reconhecimento.

Como existe uma inabilidade fundamental para “baixar” a informação, o paciente beneficia-se pouco de questões fechadas e alternativas de múltiplas escolhas em relação a questões abertas. Existe uma perda de informação, por exemplo, de um pequeno relatório, de uma recuperação imediata para uma recuperação posterior (Bradford & Eichenbaum, 2010).

Falhas organizacionais e de recuperação originam grandes disparidades em tarefas de recuperação aplicadas ao final. Entretanto, desde que o problema reside não em uma inabilidade fundamental para armazenar informação, mas na estruturação ativa da informação no momento da aquisição. A geração ativa de informação e implementação de estratégias de busca no momento da recuperação contribui para que o desempenho de memória possa ser aumentado por meio de pistas, questões dirigidas e a disponibilização de alternativas de múltiplas escolhas. Uma vez que a informação for assimilada, não há perda rápida em curto prazo (Gallucci et al., 2005).

A memória de curto prazo se apresenta como uma memória de capacidade limitada, que engloba a análise da informação sensorial nas áreas cerebrais específicas (visuais, auditivas, etc.) e sua reprodução imediata dentro de um prazo de um a dois minutos. Clinicamente observa-se a falha do paciente na manutenção da sequência de uma tarefa e na rápida perda do fio do pensamento durante uma conversa (Cherif, 1992).

A memória semântica se refere aos conhecimentos factuais de uma pessoa sobre o mundo. Ela inclui o conhecimento do significado das palavras (afasia semântica/amnésica) e o que os objetos representam (agnosia associativa) assim como um conhecimento generalizado (e.x. Paris é a capital da França; camelos têm corcovas; Churchill foi um Primeiro Ministro). Testes envolvendo o reconhecimento de faces ou nomes famosos avaliam a memória semântica. O termo demência semântica (DS) foi empregado pela primeira vez em 1989 (Snowden et al., 1989), e se refere a uma das três síndromes clínicas possíveis dentro do espectro das degenerações lobares frontotemporais (Snowden, 1999), categoria que representa a terceira causa mais comum de demência cortical (Neary et al., 1998). A DS é considerada uma forma de demência pré-senil rara, contribuindo para 15% dos casos de degeneração lobar frontotemporal (Snowden et al., 2002).

Linguagem

Problemas na comunicação podem ocorrer devido a uma quebra primária nos seguintes aspectos lingüísticos: fonologia, sintaxe e semântica, ou como uma consequência de fatores não-lingüísticos, tais como memória de curto prazo, motivação, funcionamento estratégico, e percepção social (Jakubovicz & Meinberg, 1992). A presença de erros gramaticais e/ou parafasias do tipo fonêmico (e.x. “rinoferonte” em lugar de “rinoceronte”) e do tipo semântico (e.x. cachorro por camelo), sugerem uma afasia, associada com disfunções corticais afetando as áreas clássicas da linguagem. Os pacientes obtêm resultados pobres nos testes padrões de compreensão lingüística, de repetição e de nomeação. Uma disparidade de semântica, na qual o paciente tem grande dificuldade tanto em nomear como em entender o significado de palavras individuais, a despeito de uma fala gramaticalmente fluente, sem erros baseados em som está associado com lesões circunscritas envolvendo os giros temporal inferior e médio (Bayles, 1982).

A disfunção do lobo frontal está comumente associada com a redução na produção da fala, semelhante à afasia dinâmica. O paciente fala progressivamente menos, responde as questões de forma econômica e pode mostrar ecolalia e perseveração. Resultados pobres nas tarefas lingüísticas podem ocorrer devido ao modo apressado de responder (De Renzi & Faglioni, 1978). A natureza aleatória dos erros, e a ausência de evidência positiva de parafasias ou desordens gramaticais distinguem os resultados daqueles da afasia convencional.

Lesões subcorticais podem provocar problemas na recuperação de palavras, e os pacientes se saem mal nas tarefas de nomeação, mas beneficiam-se de termos fonêmicos ou da disponibilização de alternativas de múltiplas escolhas, sugerindo uma desordem no acesso à informação que é disponível potencialmente, em lugar de uma perda primária de vocabulário (Luria & Tsetskova, 1978). Neste caso, o desempenho em nomear em uma tarefa fechada, assim como dar nome a uma figura, é tipicamente superior ao desempenho em tarefas abertas envolvendo geração de informação, tal como fluência verbal. Tais pacientes não têm dificuldade para entender o significado de palavras individuais, mas podem cometer erros na compreensão de sintaxe complexa, devido à necessidade de aplicar esforço mental e manipulação mental da informação (Costello & Warrington, 1989).

Percepção

Problemas na percepção podem ocorrer no nível da discriminação sensorial, aquisição de uma percepção estruturada (agnosia perceptiva), ou atribuição de significado a uma percepção (agnosia associativa = desordem semântica). As regiões envolvidas são occipital, parietal e córtex temporal, respectivamente (Efron, 1968).

As desordens na discriminação sensorial podem provocar um desempenho comprometido na detecção de formas elementares e testes combinativos, a despeito da acuidade visual preservada dos

pacientes (De Renzi et al., 1969), sendo que as desordens perceptuais, assim como reconhecimentos de objetos, são alterados secundariamente. Outro aspecto observado na agnosia aperceptiva é que tarefas elementares de discriminação sensorial são executadas normalmente, mas o paciente tem dificuldade no reconhecimento de objetos, particularmente quando o objeto está superposto em outro, quando o objeto inacabado como no teste da figura de Gollin, ou apresentado com uma orientação não-usual (Calderon, 2001). Ocorre que o paciente também tem dificuldade para copiar linhas de desenho, embora na agnosia associativa (desordem semântica) os pacientes podem discriminar entre estímulos similares de percepção, encontrar identidades, e podem copiar desenhos de objetos que eles não reconhecem, indicando que o problema de reconhecimento reside na atribuição de significado a uma percepção normal (Warrington & Taylor, 1973).

Entretanto, a falha no reconhecimento de objetos, na agnosia associativa, pode não ser total. O paciente pode ser bem sucedido ao classificar figuras de acordo com uma taxonomia geral, tal como animal, alimento ou objeto, mas pode falhar numa identificação mais precisa. Erros de reconhecimento são semânticos (identificar um camelo como um cão), enquanto que erros de agnosia aperceptiva são tipicamente visuais (Benton et al., 1978).

Orientação Espacial

A orientação espacial é dependente dos lobos parietais que incluem a habilidade para localizar e apreciar os relacionamentos espaciais entre os objetos (Heilman, 1979). A desordem espacial manifesta-se em tarefas tais como orientação linear, contagem de pontos, combinação de localizações espaciais, e estimação cúbica. Ao desenhar e nas tarefas de construção de blocos há uma perda da configuração espacial como um todo e um relacionamento espacial desordenado entre os elementos. O paciente pode desenhar sobrepondo a figura original (*close in*). O sujeito não consegue indicar, num grupo de objetos, aquele que está mais longe ou mais próximo, o que está mais à direita ou mais à esquerda, o mais comprido ou o mais curto (Crithley, 1960).

Os resultados dos testes que avaliam orientação espacial podem ser comprometidos por razões que não são primariamente espaciais. Em particular, tarefas construcionais complexas, tais como desenho ou construções de blocos, podem ser mal-sucedidas devido a habilidades estratégicas e organizacionais pobres, associadas com disfunção do lobo frontal (Albert, 1973). Desta forma, pode ser observado desempenho inadequado, resultante de dificuldades organizacionais, ao invés de espaciais que tem características diferentes (Heilman & Valenstein, 1979).

Assim, o que se observa é a perda da estratégia para executar a tarefa, pois, ao copiar, o paciente pode, por exemplo, desenhar detalhes em lugar de fazer um esboço geral. Contudo, a configuração espacial do todo é preservada, embora possa ocorrer perseveração de partes na figura (Lisiane et al., 2006).

Apraxias motoras

Falhas nas respostas motoras, em pacientes que estejam bem fisicamente, podem ocorrer como resultado de uma apraxia primária associada com danos às regiões parietais premotor e superior. Paralelamente, isso pode ser secundário a uma desordem espacial relacionada à disfunção do lobo parietal, ou a uma dificuldade em sequenciamento temporal associado com lesões do lobo subcortical e frontal (Warrington & James, 1991).

Enquanto alguns pacientes apráxicos têm dificuldade para conceituar a ação apropriada (apraxia conceitual), em outros o problema reside em converter a idéia em ação (apraxia ideomotora). Nos últimos, os pacientes podem ter um discernimento e reconhecer a discrepância entre a intenção e a resposta executada. A apraxia pode ser assimétrica, enquanto que as respostas motoras alteradas à disfunção espacial são tipicamente bilaterais e simétricas (Heilman, 1979). A apraxia pode também ser distinguida da disfunção espacial em função do desempenho preservado nas tarefas espaciais nos quais as respostas motoras são minimizadas ou eliminadas tais como contagem de pontos e orientação esquerdo-direita (Waldemar et al., 2007)

Pacientes com dificuldades sequenciais cronológicas secundárias à função do lobo frontal são capazes de imitar posturas da mão corretamente, mas são incapazes de reproduzi-las em seqüência. Pode haver perseveração de respostas de uma seqüência motora para a próxima (Luria, 1966).

Funções executivas frontais

Uma variedade de tarefas em virtude da necessidade de habilidades de planejamento, abstração e estratégia, são sensíveis aos danos aos lobos frontais e àquelas estruturas subcorticais que se projetam dos lobos frontais (Herrera et al., 2002). Entretanto, os testes que avaliam os lobos frontais podem falhar por razões “não-frontais”, devido à dependência adicional de outras habilidades cognitivas. As características do desempenho ajudam a distinguir razões frontais e não-frontais para alteração. Desajuste na geração de palavras em tarefas de fluência verbal é desproporcional aos desajustes nos testes de nomeação padrões (Milner, 1964).

Se a disfunção no lobo frontal for primária, esta acarretará respostas concretas, denotando inabilidade de abstrair conceitos. Outro aspecto comumente observado é a perseveração da resposta e a inabilidade para mudança no *setting* mental (De Renzi et al., 1966).

Falhas nos testes com contexto pobre de compreensão linguística, memória de curto prazo reduzida resultam em rápidas perdas de foco, desorientação na localização espacial ou com pobre reconhecimento

perceptual. Desempenho deficitário provocado por razões não-frontais tipicamente não tem uma permanência e os pacientes podem oscilar de uma tarefa para a outra. (Libon et. al.,2007).

PADRÕES DE DÉFICITS NEUROPSICOLÓGICOS EM DEMÊNCIAS

► DOENÇA DE ALZHEIMER

A doença de Alzheimer (DA) constitui a forma mais comum de demência entre os idosos do mundo ocidental (Larson, 1992; Herrera et al., 2002).

A DA tem etiologia ainda desconhecida, excetuando-se os raros casos familiares, de início precoce, nos quais se encontram mutação genética específica. Os fatores genéticos parecem ser relevantes para uma história familiar positiva para DA, sendo o único fator sistemático associado à doença, excetuando-se a idade. A DA pode ser transmitida de forma autossômica dominante, e as características de idade de início e evolução são determinadas pelos diferentes subtipos genéticos (Heyman, 1984, Selkoe, 2001).

A principal característica observada na DA é a perda da memória, particularmente de amnésia límbica clássica com retenção alterada. A desorientação em tempo e espaço é comum e a amnésia pode ocorrer no contexto em que os resultados apontam memória imediata normal. Entretanto, a presença de envolvimento cortical têmporo-parietal são comuns, particularmente em pacientes jovens, promovendo desajustes da memória de curto prazo, de forma que o paciente perca o andamento das tarefas rapidamente e não possa manter instruções complexas (Logiudice, 2002).

Para uma minoria de pacientes, uma redução na memória de curto prazo pode ocorrer com relativa preservação da capacidade de retenção de longo prazo. A redução da memória acompanha dificuldades espaciais, resultantes de envolvimento de lobos parietais bilaterais, levando a um prejuízo significativo das estruturas espaciais ao desenhar, mas não há evidência de negligência.

Ocorrem problemas de percepção que são, geralmente, menos aparentes que problemas espaciais, normalmente do tipo aperceptivo. Apraxia é comum, mas tipicamente ocorre no contexto de desordem espacial severa.

A compreensão lingüística apresenta-se comprometida e depara-se com o paciente sendo incapaz de assimilar instruções complexas, porque elas sobrepõem a capacidade de memória imediata. Pode haver também um distúrbio afásico primário com a ocorrência tanto de erros baseados em sons, quanto semânticos (Mansur et al., 2005). A compreensão no nível individual das palavras é relativamente boa, embora as preposições espaciais sejam mais mal entendidas do que os substantivos. Resultados pobres nos testes que envolvam o lobo frontal estão em segundo lugar em relação a outros déficits.

► PARKINSONISMO-PLUS

Parkinsonismo-plus refere-se a um grupo de doenças degenerativas que se expressam por síndrome acinético-rígida associada a outras manifestações neurológicas.(Caixeta & Teles, 2008) O grupo de parkinsonismo-plus apresenta desordens degenerativas heterogêneas. As características clínicas desse grupo incluem:

- Rigidez predominante na musculatura axial;
- Bradicinesia;
- Instabilidade Postural Precoce;
- Paralisia Ocular Supranuclear;
- Lesões Piramidais;
- Apraxia;
- Envolvimento Cerebelar;
- Sinais Piramidais;
- Mioclonias;
- Distonias

A Demência com Corpos de Lewy, Paralisia Supranuclear Progressiva e Parkinson Idiopático estão inseridos neste grupo.

Demência com Corpos de Lewy

Os testes psicológicos realizados em pacientes com demências com corpos de Lewy, podem apresentar similaridades à DA, em relação aos prejuízos de memória, função perceptuo-espacial e linguagem. Entretanto, existem diferenças qualitativas. Embora pacientes possam se apresentar como afásicos, as emissões são mais excêntricas e irrelevantes que parafásicos(Tang et al.,2003). Os déficits perceptuais, refletindo percepção desorganizada, são mais evidentes do que déficits espaciais, e podem prover uma base cognitiva para alucinações visuais. Problemas de memória e de linguagem sugerem falhas de recuperação e de organização, e memórias têm uma qualidade confabulatória, sendo que elementos de informações não-relacionadas são justapostos inapropriadamente (Walker, 2002).

Esta aparente mescla de informação, de fontes díspares, pode levar a resultados impróprios no estudo de pacientes. Flutuações nos resultados de um teste para outro são características observadas na demência com corpos de Lewy, e não são vistas no mal de Alzheimer (Byrne, 1991; Lorenzo & Fontan,2008). Estas diferenças podem ser constatadas na avaliação neuropsicológica, sendo essenciais na construção de um diagnóstico diferencial, facultando o prognóstico para um tratamento mais preciso.

Doença de Parkinson

Doença de Parkinson é uma condição incapacitante, progressiva, que é predominantemente vista como uma desordem de movimento. Em 1817, James Parkinson afirmou que as alterações cognitivas na “paralisia agitante” vão desde o prejuízo cognitivo isolado até a uma demência grave. (Goldmann, 2008.)

As manifestações clínicas que a demência na doença de Parkinson apresenta são as mesmas observadas nas demências corticais, embora surjam outros aspectos que se manifestam com o típico padrão subcortical (Weintraub et. al. 2008).

Com base em critérios clínicos e neuropatológicos, Cummings (1993), sugere que a demência na doença de Parkinson pode apresentar as seguintes formas:

- Demência pode ser leve e mostrar as características clínicas da demência subcortical ;
- Demência grave, com características corticais, mas com aspectos neuropsicológicos diferentes da doença de Alzheimer.
- Demência pode ser a forma mais grave, caracterizada por alterações nos gânglios basais e no córtex. As alterações do córtex se assemelham aos observados em doença de Alzheimer .

Paralisia Supranuclear Progressiva

A paralisia supranuclear progressiva (PSP) pode ser descrita como um transtorno neurológico progressivo, com rigidez extrapiramidal, bradicinesia, dificuldade na marcha, paralisia bulbar, demência e uma oftalmoplegia supranuclear característica. Incide em indivíduos de meia idade ou idosos, sem distinção racial ou sexual. PSP é uma importante causa de parkinsonismo e sua etiologia permanece obscura.

Assim como acontece com a doença de Parkinson, esta doença evolui para um estado de rigidez e de incapacidade graves. Desconhece-se a causa desta doença, que produz uma degenerescência das células nervosas dos gânglios basais e do tronco cerebral. Também não existe um tratamento completamente eficaz, mas os fármacos utilizados na doença de Parkinson costumam produzir algum alívio (Chiu et. al. , 2010).

Degeneração Corticobasal

Na DCB incide uma apraxia ideomotora, que é comumente assimétrica, contrastando com a apraxia conceitual bilateral da DA. A apraxia cortical é superposta sobre a demência subcortical moderada, com o paciente mostrando poucas habilidades de recuperação e organização, com execução inadequada das tarefas sensíveis à disfunção do lóbulo frontal. Falhas de memória são do tipo de recuperação ao invés de retenção(Huey et al.,2009) .

►DEGENERAÇÕES LOBARES FRONTOTEMPORAIS

Recentemente, passou-se a utilizar o termo degeneração lobar frontotemporal (DLFT), com o intuito de reunir um conjunto de doenças com manifestações clínicas diferentes, mas com degeneração das mesmas regiões do cérebro (regiões anteriores). São descritas três condições principais no grupo da DLFT: demência frontotemporal, demência semântica e afasia progressiva não fluente.

Existem poucos estudos epidemiológicos sobre a DLFT. Contudo, dados obtidos em alguns estudos sugerem que a DLFT acomete paciente com idade pré-senil (40-65 anos) com maior frequência que pacientes em idade senil.

As condições classificadas como degeneração lobar frontotemporal caracterizam-se por perda neuronal cortical, mais intensa nos lobos frontais e nas porções anteriores dos lobos temporais, com relativa preservação da formação hipocampal (o que justifica a menor intensidade de comprometimento de memória episódica) (Freitas, 2006).

Demência frontotemporal

A DFT tem início estabelecido nos lobos frontais e temporais anteriores e os pacientes, nos estágios iniciais da doença, mostram discreto comprometimento da memória episódica, exibindo importantes alterações comportamentais (Rosen et al., 1984). Tais alterações incluem mudanças precoces na conduta social, desinibição, rigidez, inflexibilidade mentais, hiperoralidade, comportamento estereotipado e perseverante, comportamento de utilização de objetos no ambiente, distraibilidade, impulsividade, falta de persistência e perda precoce da crítica. O início dos sintomas é observado antes dos 65 anos de idade com histórico familiar positivo em parentes de primeiro grau, presença de paralisia bulbar, acinesia, fraqueza muscular e fasciculações (doença do neurônio motor) dão suporte ao diagnóstico.

Na DFT os prejuízos cognitivos começam tipicamente nas funções executivas (Perry & Hodges, 2000), mas podem também envolver a linguagem. A desordem, caracterizada por alteração no

comportamento e anormalidade na conduta social, é associada por um desempenho comprometido nos testes executivos frontais com características de concretude, perseverança, desatenção e inflexibilidade mental (Snowden et al., 1996). O desempenho pode ser prejudicado em testes de linguagem assim como nos testes que requeiram habilidade de percepção e destreza que envolva capacidade em tarefas construtivas e espaciais. O comprometimento na habilidade organizacional e precipitação nas respostas fazem com que sejam suscitadas respostas com o mínimo esforço, embora não estabeleçam uma perda primária de capacidades lingüísticas, perceptivas e espaciais. A linguagem apresenta características de afasia dinâmica, e falhas de memória são advindas de falhas na organização que possibilite a recuperação do conteúdo (Brun et al., 1994).

Degeneração focal dos lóbulos frontais e temporais, associadas com tipos não-Alzheimer e patologias do tipo degeneração do lobo frontal, têm manifestações clínicas distintas, a maioria sendo demência frontotemporal, afasia não-fluente progressiva e demência semântica (Josephs et. al., 2008).

Desta foram, quando a doença é detectada através de um sintoma inicial de transtorno de conduta, torna-se mais clara a possibilidade de ser um caso de DFT. Não obstante, quando o sintoma é um estado de apatia e indiferença, a possibilidade de ser um caso de DFT não é tão nítida, visto que, na enfermidade de Alzheimer, também é freqüente a presença desses sintomas. Em ambos os casos encontram sintomas disexecutivos e, portanto, sua presença não é um bom critério diagnóstico. Comparando-se ambos os tipos demenciais, observam-se, entretanto, diferenças clínicas entre eles. Na DA têm-se, como indicadores iniciais, a perda de memória, a desorientação espacial e a falta de palavras. Já na DFT, o início é marcado por mudanças de personalidade e indiferença social. No que diz respeito à linguagem, o paciente com DA apresenta afasia, enquanto o paciente com DFT aparece com estereotípias, ecolalias e perseverações.

Afasia Progressiva Primária

A Afasia Progressiva Primária (APP) constitui uma das três síndromes clínicas possíveis dentro do espectro das Degenerações Lobares Frontotemporais, que também incluem a Demência Frontotemporal e a Demência Semântica (Snowden et al. 1996; Neary & Snowden, 1996).

Passados vários anos após a descrição original de Pick, apenas em 1982, Mesulan resgata o conceito de um quadro afásico associado à atrofia peri-silviana focal esquerda, batizando-o de Afasia Progressiva Primária. Na descrição de seus seis casos iniciais de APP, Mesulan (1982) destacou a presença dominante da alteração de linguagem no quadro clínico, na ausência de sinais de comprometimento cognitivo global, isto é, de demência (Mesulan, 1982).

Atualmente, existem controvérsias sobre a posição nosográfica da forma fluente da APP. Alguns autores como Snowden et al. (1989) e Hodges (2002) preferem situá-la no âmbito das Degenerações

Lobares Frontotemporais, denominando-a respectivamente por “Demência Semântica” e “variante temporal da Demência Frontotemporal”, enquanto Mesulan (2001) discorda desta terminologia e da concepção nosográfica nela embutida.

Na APP, o processo degenerativo localiza-se tipicamente na região peri-silviana do hemisfério esquerdo, interessando a porção posterior do lobo frontal e a região temporal. Histopatologicamente podem ser encontrados diversos padrões. Marcadores histopatológicos de Doença de Alzheimer e patologia sugestiva de Doença de Pick têm sido encontrados na mesma proporção de casos.

Cabe ressaltar, entretanto, que as lesões sugestivas de DA não foram encontradas nas regiões habitualmente comprometidas nesta forma de demência (regiões mesiais temporais) e sim nas áreas peri-silvianas associadas à linguagem. Também nos casos sugestivos de Pick não foram encontrados os corpúsculos de Pick nem as células de Pick (Mesulan, 1982).

Quanto ao quadro clínico, pode-se dizer que o distúrbio de linguagem na APP é heterogêneo, motivo pelo qual se reconhece a existência de duas síndromes afásicas distintas nesta mesma entidade nosológica:

1) Afasia Não-Fluente Progressiva

2) Afasia Fluente Progressiva.

Nesta última, o discurso permanece fluente e bem articulado, porém torna-se progressivamente isento de palavras com conteúdo (Caixeta, 2004). Na primeira, o discurso é hesitante e distorcido com freqüentes substituições fonológicas (parafasias fonêmicas) e erros gramaticais, porém os aspectos semânticos da linguagem estão intactos, diferentemente do que ocorre com a primeira síndrome afásica. Em ambas as síndromes afásicas (fluente e não-fluente) outros componentes não-linguísticos da cognição permanecem preservados, bem como as atividades da vida diária, afastando-as, deste modo, do conceito tradicional de demência (Hodges, 2002).

Na afasia não-fluente progressiva, observa-se a desordem, associada com atrofia focal do hemisfério esquerdo, sendo caracterizada por uma afasia do tipo Broca, com o discurso reduzido, apresentando freqüentes parafasias fonêmicas, e relativa preservação da compreensão, não compatível com um padrão típico do mal de Alzheimer (Snowden, 1996). Tarefas não-linguísticas são geralmente bem executadas e não há amnésia clínica; entretanto, os resultados dos testes de memória verbal apresentam prejuízos secundários à afasia do paciente (Mesulam, 1982).

Demência semântica

O termo “Demência Semântica” foi empregado pela primeira vez em 1989 (Snowden et al., 1989) e se refere a uma das três síndromes clínicas possíveis dentro do espectro das Degenerações Lobares

Frontotemporais (Snowden, 1999) categoria que representa a terceira causa mais comum de demência cortical (Neary et al, 1998).

Na Demência Semântica observa-se que o comprometimento se apresenta associado com atrofia do neocortex temporal inferior e médio, sendo caracterizado por uma perda seletiva do conhecimento semântico, o qual inclui a dificuldade de entender o significado de palavras e de reconhecer faces e objetos (Snowden et al., 1996). Déficits na linguagem seletiva afeta a semântica embora a fonologia e a gramática se apresentem bem preservados. Desordem perceptiva é do tipo associativo, contrastando com a desordem perceptiva do DA.

Os pacientes executam normalmente tarefas espaciais e motoras, desde que seja garantido que eles entenderam o que foi pedido (Nilsson, 2006). Testes formais de memória, os quais tipicamente envolvem palavras ou figuras que os pacientes podem não entender, são executados pobremente. Acrescente-se a isto, o fato de que os pacientes com prejuízos na memória semântica comumente resultam em falsos diagnósticos de DA (Hodges et al., 1992). Entretanto, resultados pobres em testes de memória contrastam com a orientação preservada do paciente e a memória do dia-a-dia.

A preservação da memória cotidiana e as habilidades espaciais e a exuberância das alterações quanto aos aspectos semânticos da linguagem e da percepção distinguem a demência semântica da DA (Snowden et al., 1999).

► DEMÊNCIAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS

As demências reversíveis representam um universo de 10 a 20% do total de casos de demência, na dependência do país considerado. Uma fatia substancial das demências reversíveis é constituída pelas demências de etiologia infecciosa, as quais parecem ostensivamente menos prevalentes nos países desenvolvidos e com clima diverso do tropical (em que pese o fato de que, com as migrações, este panorama tem sido progressivamente alterado). Para efeito de comparação, podemos citar o trabalho (Caixeta, 2004) com 70 pacientes portadores de demência com 10% dos casos apresentando etiologia infecciosa como causa isolada ou associada de demência (1 com Encefalite Herpética, 3 com Neurosífilis, 1 com seqüela de meningites bacterianas de repetição, 2 com neurocisticercose associada a doenças degenerativas primárias). Do outro lado do mundo, também num país tropical e subdesenvolvido como o Brasil, na Índia, Jha (2002) constatou que 16% da sua amostra de 124 pacientes portadores de demência possuíam etiologia infecciosa (sendo 8% por neurocisticercose e 8% por neurotuberculose). Já nos países desenvolvidos e de clima temperado, a realidade é outra. Assim, Marsden (1985) em uma meta-análise de sete estudos que reuniram 708 casos de demência, identificou tão-somente um caso de etiologia infecciosa (Encefalite Herpética) na amostra considerada.

O grupo de demências infecciosas, como um todo, tem sua prevalência mais representativa nas faixas etárias pré-senis e adultas, podendo, entretanto também ocorrer entre as crianças, adolescentes e idosos. Diante disto, todo caso de demência ou comprometimento cognitivo em pessoas jovens e de meia-idade deve ser obrigatoriamente investigado do ponto de vista infeccioso. Nas demências degenerativas primárias (Doença de Alzheimer, Demência na Doença de Parkinson, etc.), ao contrário, as idades mais avançadas apresentam maior risco de doença (Almeida & Lautenschlager, 2005; Ironside & Bell, 2007).

A descoberta da etiologia infecciosa para determinadas formas de demência deu ensejo à terapêuticas que promovam a cura de doenças previamente consideradas idiopáticas, como por exemplo a Neurosífilis. A descoberta de etiologia viral para doenças neurológicas crônicas tem estimulado investigações virológicas para outras doenças degenerativas como é o caso para a Doença de Alzheimer e Doença de Pick (Almeida & Lautenschlager, 2005; Ironside & Bell, 2007).

A Demência Associada ao HIV apresenta comprometimento subcortical, tendo por isso um quadro clínico distinto, caracterizado por lentificação dos processos mentais. É uma particularidade que se apresenta de forma contrária à Demência de Alzheimer, que se caracteriza por proeminentes distúrbios de memória e que atinge principalmente o córtex cerebral (Almeida & Lautenschlager, 2005). O quadro apresentado nos pacientes com HIV ou com AIDS já deflagrada pode se manifestar, inicialmente, por lentificação psicomotora, delirium ou até quadros psicóticos. Alguns autores usam a denominação de Complexo Cognitivo-Motor Relacionado ao HIV (CCMHIV) e Demência Associada ao HIV para descrever a demência que é causada pelo HIV.

Dentre as queixas comuns das pessoas com demência pela AIDS, observa-se que a dificuldade de concentração e memória são as queixas que interferem de forma ostensiva nas atividades cotidianas, profissionais, familiares e sociais. Tudo isto propicia uma dificuldade em manter o desempenho profissional e tendência ao isolamento social, pois, de uma forma geral, promove um estado de apatia e empobrecimento das respostas emocionais. Observa-se, outrossim, que os pacientes são acometidos por irritabilidade, comportamento social inadequado e períodos de desorientação temporal e espacial. Convém ressaltar que o HIV não é a única causa da demência em pessoas que têm AIDS. O declínio imunológico progressivo do organismo abre as portas para infecções cerebrais por outros vírus e bactérias. Essas infecções secundárias do SNC são chamadas de infecções oportunistas e se tratam de efeitos colaterais da presença de HIV. Uma importante infecção viral oportunista que pode causar demência na AIDS é a encefalite pelo vírus do herpes. Outra infecção oportunista relacionada à demência na AIDS, esta não viral, mas por bactéria, é a neurosífilis, que estava em declínio até o início da epidemia de AIDS, quando ressurgiu exuberantemente (Ballone, 2005).

As principais doenças infecciosas e parasitárias que podem causar distúrbios cognitivos e/ou demência são:

► **BACTERIANAS**- Neurosífilis, Doença de Lyme, Neurotuberculose, Meningite/ Encefalite, Bacteriana Aguda, Doença de Whipple;

► **VIRAIS**- NeuroAIDS, Encefalite Herpética, Panencefalite Esclerosante Subaguda, Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva;

► **PRIÔNICAS**- Doença de Creutzfeldt-Jakob, Kuru;

► **PARASITÁRIAS**- Neurocisticercose, Neurotoxoplasmose, Malária Cerebral;

► **FÚNGICAS**- Neurocriptococose, Neuroparacoccidioidomicose, Histoplasmose Cerebral, Candidíase Cerebral, Esporotricose Cerebral, Actinomicose Cerebral, Aspergilose Cerebral, Cromomicose Cerebral, Nocardiose Cerebral, Clodsporiose .

Nas doenças relacionadas acima, são encontradas:

- doenças muito prevalentes em nosso meio e que geralmente se manifestam por meio de uma síndrome demencial (Neurocisticercose, Neurosífilis, AIDS);
- doenças raras, mas cuja forma de apresentação é especialmente manifestada por meio de uma síndrome demencial (Panencefalite Esclerosante Subaguda, Doenças Priônicas)
- doenças comuns, porém cuja manifestação clínica principal raramente recai sobre uma síndrome demencial (Meningite Bacteriana Aguda, Malária, Doença de Chagas) (Nitrini, 1996, Reimer, 2010).

Encefalite Herpética

Ao lado da Neurosífilis, a Encefalite Herpética, possivelmente, seja a doença infecciosa mais estudada, nos aspectos cognitivos e comportamentais (Rose & Symonds, 1960). Não é uma doença comum, mas, é considerada como causa mais comum de encefalite esporádica na América do Norte e se não tratada precocemente, tem prognóstico desfavorável (McGrath et al., 1997).

Cerca de metade dos pacientes morre em dias ou poucas semanas. Dos que sobrevivem, a maioria tem seqüelas significativas, tais como as síndromes de Korsakoff e Kluver-Bucy, sinais neurológicos focais como hemiparesia e afasia, tiques vocais e motores, e demência (Mcgrath et al., 1997, Obrecht & Patrick, 2002).

Neurocisticercose

Dentre as demências infecto parasitárias, a demência por Neurocisticercose é considerada como um marcador biológico de subdesenvolvimento econômico (Carpio, 2002). O declínio cognitivo é uma manifestação relatada em estudos desde o século XIX. Para Bedaque (2003), Forlenza (2001), Pedretti Jr. e

cols.(2005) a neurocisticercose (NCC) é a mais freqüente parasitose do sistema nervoso central humano. Apresenta-se como a doença característica de países e regiões onde existe precárias condições gerais de saneamento básico, assim como cuidados higiênicos inadequados. Braude (1982), Canelas (1962), Tavares (1994) apontam a ocorrência endêmica da neurocisticercose em países do continente africano, da Ásia, América Latina e especialmente México e Brasil. Apesar de sua incidência estar mais concentrada no meio rural, com a crescente população das grandes cidades e as condições sanitárias e higiênicas inadequadas, vem aumentando no meio urbano.

O diagnóstico diferencial se torna mais difícil porque pode ser confundida com nosologias como a DA, Demência Vascular, Demência por Neurosífilis(Ramires et al., 2005). Tavares Júnior (1994) realizou estudos que mostraram que ao acompanhar a evolução do processo demencial facilita a distinção desta doença com DA.

A utilização da avaliação neuropsicológica para diagnóstico da forma psíquica da neurocisticercose é reconhecida como complementar (Cendes & Caixeta, 1986.). O processo demencial associado a esta patologia pode manifestar-se a partir das infestações e das múltiplas áreas encefálicas atingidas.

Em nosso meio, a neurocisticercose é considerada doença endêmica e pode levar a comprometimento cognitivo por inflamação crônica das meninges, hidrocefalia obstrutiva e pela presença de cistos corticais (Caixeta, et., al.2004). O quadro clínico resulta do próprio processo inflamatório, do número e localização das lesões, além de prejuízos secundários a infecções prévias (Sotelo et al., 1985).São comuns manifestações típicas da demência vascular (Alarcón et al., 1992).

Neurosífilis

Era causa freqüente de demência antes do aparecimento e disseminação do uso da penicilina no tratamento das fases iniciais da doença. Embora incomum nos dias de hoje, a demência por neurosífilis ainda constitui diagnóstico diferencial a considerar-se diante de síndromes demenciais atípicas ou com manifestações frontais, particularmente em populações menos favorecidas socialmente (Simon, 1994; Nitrini, 2005).

A neurosífilis, segundo estudo levantado por Nogueira(2004),ainda constitui como doença presente no Brasil, sendo que não caberia a denominação de doença rara, pois foram levantados sete casos em pouco mais de um ano.

Podem ocorrer alterações na personalidade, hiperatividade, alucinações, delírios, diminuição da capacidade de julgamento, perda da memória recente, devido a neurosífilis (Uribe & Garcia, 1998).

Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva

A leucoencefalopatia multifocal progressiva é uma doença neurológica rara e fatal de adultos, causada pela infecção oportunista do papovavírus, o vírus JC no sistema nervoso central, mais especificamente nos oligodendrócitos, causando desmielinização progressiva (Du Pasquier et. al., 2004). A doença geralmente está associada à imunodeficiência relacionada a neoplasias, auto-imunidade, iatrogenia e, atualmente, à Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Perrons et. al., 1995).

Segundo estudos de Petty (1994), caracteriza-se que a frequência dos pacientes com LMP varia de 2% a 5% dos casos com AIDS, com demência, podendo ocorrer em até metade dos casos, nas fases mais tardias.

Meningoencefalite

A meningoencefalite é um processo inflamatório envolvendo o cérebro (encefalite) e meninges (meningite), geralmente produzido por organismos patogênicos que invadem o sistema nervoso central, e ocasionalmente por toxinas, transtornos auto-imunes e outras condições. É infecção oportunista do sistema nervoso central, ocorrendo em indivíduos imunocomprometidos.

Uma das principais formas de acometimento parenquimatosos é representada pela Neurosífilis (NS) parética, também denominada Paralisia Geral Progressiva, Paralisia Geral dos Dementes, Demência Paralítica ou Meningoencefalite sífilítica. Na história da Neurologia, a NS parética foi o primeiro distúrbio mental para o qual se encontrou um substrato orgânico específico (Victor et al., 2008).

Nas fases iniciais (pré-paralítica) as manifestações são características dos quadros de demência, com perturbação do raciocínio, irritabilidade, comprometimento da memória e distúrbios de comportamento e conduta. Nas fases mais avançadas (fase paralítica) ocorre agravamento das alterações mentais (deterioração das funções intelectuais com surgimento de apraxias, agnosias e afasias), e outras manifestações como hipotonia muscular, disartria, tremores labiais e de língua, face e extremidades, paralisia de nervos cranianos, alterações pupilares, convulsões, hemiplegia (Gastal, 1995).

2 JUSTIFICATIVA

O universo de demências causadas por agentes infecciosos e parasitários é expressivo nos países tropicais de forma geral. No Brasil, de forma particular, este dado é marcante, uma vez que nosso país apresenta extensão continental, possibilitando o achado de uma gama enorme de potenciais agentes causadores de danos diretos ou indiretos ao sistema nervoso central. Infelizmente, pouco ainda se sabe do perfil neurocognitivo destas formas de demência e, menos ainda, são conhecidos os aspectos diferenciadores entre estas e as doenças demenciantes do tipo degenerativo.

Este trabalho, portanto, justifica-se na medida em que há uma carência, no âmbito científico brasileiro, de descrição pormenorizada das repercussões que diversos agentes infecciosos e parasitários têm sobre as funções mentais superiores. Acresce-se a isto, o fato de que trabalhos desta natureza dificilmente surgirão no Primeiro Mundo, uma vez que os países desenvolvidos não apresentam muito interesse em doenças que não fazem parte de sua realidade, como pode atestar o discreto montante de verbas que as agências financiadoras internacionais dedicam às experiências com doenças tropicais (Aksoy, 2010; Conteh et al., 2010).

Além desse fato, cabe a nós, construirmos conhecimento relativo à nossa realidade ainda tão desconhecida, pois, até onde é do nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que endereça especificamente diferenças nos perfis neuropsicológicos entre demências de causas infecciosas e outras demências de etiologia degenerativa. Este fato, que pode ser interpretado como uma vantagem do trabalho, ironicamente poderia se revestir em desvantagem na medida em que não existem trabalhos prévios com esta mesma metodologia para efeito de comparação.

Mesmo quando se procura apenas trabalhos que enfoquem as alterações neuropsicológicas em demências infecciosas, o número de artigos encontrados é muito reduzido, com exceção dos que versam sobre a demência associada ao HIV (Brito e Silva, 2009). O motivo de tal carência se justifica pela negligência de estudos versando sobre alterações cognitivas em doenças tropicais (p.ex. neurocisticercose, neurochagas) ou doenças infecciosas que praticamente inexistem na atualidade em países desenvolvidos (p.ex. neurosífilis).

Podemos citar como raros exemplos de trabalhos nesta área, duas dissertações defendidas recentemente que enfocam os transtornos cognitivos decorrentes de neuroinfecções (Reimer, 2009) e o prejuízo cognitivo e demência em idosos HIV positivos (Brito e Silva, 2009). O presente estudo se diferencia destes trabalhos, pois além de apresentar os transtornos cognitivos decorrentes das neuroinfecções e demência em idosos HIV positivos, traça o perfil neuropsicológico de uma forma mais abrangente, contemplando todos os domínios cognitivos, nos pacientes com demência infecto- parasitárias e demência degenerativa primária, não se restringindo a pacientes idosos, na tentativa de visualizar diferenças e semelhanças entre os primeiros e os demais grupos de pacientes com demência.

Desta forma, a partir dos resultados observados através dos aspectos diferenciadores das demências, acreditamos que os mesmos serão úteis como forma de possibilitar maior acurácia nos diagnósticos de demência, levando em consideração a singularidade que envolve cada uma.

3 OBJETIVOS

3.1- Comparar as alterações neuropsicológicas dos pacientes do grupo Infecto-Parasitário com o grupo Parkinsonismo-plus, Doença de Alzheimer e Degenerações Lobares Frontotemporais;

3.2- Realizar um estudo comparativo do perfil neuropsicológico entre o grupo Infecto-Parasitário com o Grupo Controle.

4- SUJEITOS E MÉTODOS

4.1-Sujeitos

O estudo é prospectivo, desenvolvido junto ao ambulatório de Demências do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital de Doenças Tropicais, realizado nos anos de 2008 a 2010 .

Participaram do estudo 130 indivíduos, com idade acima de 18 anos. Os participantes foram divididos em cinco grupos:

Grupo I → 35 pacientes com Doença de Alzheimer (DA)

Grupo II → 30 pacientes com Degenerações Lobares Frontotemporais (DLFT)

Grupo III → 14 pacientes com Parkinsonismo-Plus (PP)

Grupo IV → 18 pacientes com Demências Infecto-Parasitárias (DIP)

Grupo V → 33 pacientes do Grupo Controle (GC).

O diagnóstico da síndrome demencial foi realizado de acordo com os critérios do DSM-IV (1994) e o diagnóstico específico de cada forma de demência de acordo com os critérios individuais para cada grupo: NINCDS-ADRDA para DA (McKhann et al., 1984), Neary et al. (1998) para DLFT, e para Parkinsonismo Plus (Mitra et al., 2003). O diagnóstico de cada doença infecto-parasitária foi realizado de acordo com os achados clínico-laboratoriais necessários para a formulação do diagnóstico de cada entidade nosológica, sendo todos avaliados pelo mesmo médico.

Os sujeitos portadores de DIP foram avaliados fora do período agudo de suas doenças, sem a presença da síndrome infecciosa, já num contexto ambulatorial de acompanhamento de suas seqüelas cognitivas.

4.2-Critérios de Inclusão e Exclusão

Para compor os grupos experimentais, foram incluídos sujeitos com idade mínima de 18 anos, sem distinção de gênero, escolaridade, nível socioeconômico, gravidade e tempo de evolução da doença em diferentes estágios, presença de comorbidades diversas, hábitos de vida variados e poderão apresentar déficits físico-funcionais.

Os critérios de exclusão utilizados foram de indivíduos com déficit auditivo intenso, compreensão insuficiente do português, impossibilidade de obter informações do acompanhante, apresentar idade inferior a 18 anos, pacientes com psicose crônica, pacientes com sintomas indicativos de delírio e que façam uso de drogas ilícitas ou medicações que comprometam o desempenho cognitivo.

Para compor o grupo controle foram incluídos sujeitos saudáveis, com características sociodemográficas semelhantes aos grupos experimentais, excluindo-se aqueles com histórico de afecções neurológicas ou psiquiátricas.

4.3-Instrumentos

Os pacientes foram submetidos à avaliação neuropsicológica extensa que contemplou todos os domínios cognitivos. Foram comparados nas suas variáveis demográficas e todos contaram com diagnóstico clínico auxiliado por exames laboratoriais e de neuroimagem.

Os instrumentos utilizados na avaliação neuropsicológica foram:

► *STROOP*- Pontos Coloridos→ Se propõe a medir a facilidade com que uma pessoa pode mudar seu ponto de vista conforme vão mudando as exigências e controlar uma resposta habitual em favor de uma não usual. Ou seja, avalia a capacidade de atenção e flexibilidade de pensamento (Lesak, 1995).

► *TRAIL MAKING A/B* →Avalia atenção e sequenciamento, rapidez motora e agilidade.–O indivíduo é solicitado a ligar itens em uma série (ou seja 1-2-3; 1a- 2b- 3c-).Esse teste se refere à capacidade atenta, rapidez de processamento, capacidade de alternar continuamente conceitos distintos e resistência à interferência (Reitan RM, 1958).

► **LABIRINTO- (WISC III)** Tempo 60 segundos. Envolve planejamento e previsão, pois, ao traçar um labirinto o paciente deve “escolher, tentar, rejeitar ou adotar cursos alternativos de conduta de pensamento”. Avalia aspectos visuo – espaciais.

► **TESTE SINOS** → Avalia percepção visual, orientação espacial, atenção seletiva, atenção sustentada, disfunção do hemisfério direito com negligência à esquerda (Gauthier et al.; 1989).

► **SUBTESTE DE DÍGITOS- WAIS R** → Avalia Atenção, memória verbal e imediata (Ordem Direta) e memória operacional, concentração e vigilância (Ordem Inversa) (Wechesler, 1997).

► **FIGURA DE REY- Rey Complex Figure- RCFT** (Não verbal/Visual- Icônico) → avalia Memória e praxias motoras construtivas (Lezak , 1995; Spreen e Strauss, 1997).

► **RAVLT - Rey Auditory Verbal Learning Test** (Verbal/auditiva) → Elaborado por Rey em 1964 consiste em um teste de aprendizagem de lista de 15 palavras não relacionadas apresentadas oralmente 5 vezes com evocação após cada leitura, seguidas de 15 palavras como estímulo distrativo. São contabilizados resultados de aprendizagem, evocação imediata, evocação após estímulo distrativo e evocação tardia. O reconhecimento é realizado com palavras semelhantes semântica e foneticamente (Lezak ,1995; Spreen e Strauss, 1997).

► **TESTE DE MEMÓRIA LÓGICA** (Teste das duas histórias) → avalia armazenamento, recuperação, memória lógica (Wechsler, 1997) .

► **TESTES DE FLUÊNCIA VERBAL(FV) e FLUÊNCIA SEMÂNTICA/FLUÊNCIA FONÊMICA(FAS)**→ avaliam o fluxo verbal, a capacidade de planejar estratégias para expressar palavras de acordo com a categoria semântica e letras iniciais solicitadas. (Spreen e Strauss, 1998)

► **HOOPER VISUAL ORGANIZATION TEST(VOT)**→ Consiste em 30 desenhos de objetos simples, os quais foram cortados em pedaços como um quebra cabeça. É um instrumento breve de “screening” planejado para medir a habilidade de adolescentes e adultos de organizar estímulos visuais (H. Elaton Hooper, 1983) .

► **PROVÉRBIOS** → Consiste na adaptação de sete provérbios com sentenças de caráter prático e popular, os quais deverão ser interpretados (Gorham, D.R. Proverbs Test. Missoula Mont: Psychological - Test Specialists, 1956).

► **SEMELHANÇAS (WAIS)** → Neste subteste apresenta-se oralmente duas palavras que representam objetos ou conceitos comuns. O examinando é solicitado a dizer o que estes objetos ou conceitos têm em comum, em que são semelhantes. Este teste abrange três níveis: concreto, abstrato e funcional, medindo a inteligência de uma forma global.

O Quadro abaixo apresenta os instrumentos utilizados, discriminados segundo a função neuropsicológica que avalia, modalidade, tipo de teste, item.

BATERIA NEUROPSICOLÓGICA UTILIZADA

FUNÇÃO NEUROPSICOLÓGICA	MODALIDADE	TESTE	ITEM
ATENÇÃO	SPAN ATENCIONAL	<i>Span Dígitos</i>	→Ordem Direta (OD) →Ordem Inversa (OI)
		<i>Sinos</i>	→Completo

	SUSTENTADA	<i>Span Dígitos</i>	→Ordem Direta (OD) →Ordem Inversa (OI)
RACIOCÍNIO	CONCEITUAÇÃO E ABSTRAÇÃO	<i>Semelhanças</i>	→Completo
PERCEPÇÃO VISUAL	DISCRIMINAÇÃO DE DETALHES	<i>Hooper</i>	→Completo
VISUOCONSTRUÇÃO	CÓPIA DE FIGURA COMPLEXA	<i>Figura Complexa de Rey</i>	→Cópia →Evocação
LINGUAGEM	FLUÊNCIA VERBAL	<i>FAS</i>	→Completo
		<i>Categoria Animal</i>	→Completo
	ABSTRAÇÃO	<i>Provérbios Semelhanças</i>	→Completo
MEMÓRIA E APRENDIZAGEM	MEMÓRIA LÓGICA	<i>WMS-R</i>	→I e II
	APRENDIZAGEM DE PALAVRAS	<i>RAVLT</i>	→Completo
	MEMÓRIA OPERACIONAL	<i>Dígitos</i>	→Ordem Inversa
	RESISTÊNCIA À	<i>Stroop Test</i>	→Cartões 2 e 3

FUNÇÕES MOTORAS E EXECUTIVAS	INTERFERÊNCIA	<i>Trail (tempo e erros)</i>	→A/B
	PLANEJAMENTO	<i>Labirinto/ Sinos</i>	→1

4.4- Tratamento Estatístico

Foram realizadas análises de frequências para todas as variáveis e análises de tendência central para a determinação da média da idade e do desvio padrão dos testes *Stroop*, *Trail Making A/B*, *Sinos*, *Labirinto*, *Dígitos*, *Figura Rey*, *Ravlt*, *Memória Lógica*, *Fluência Verbal*, *Hooper*, *Provérbios* entre os grupos DA, DLFT, PP, DIP e GC. Foram utilizados os testes não paramétricos, Mann Whitney e Kruskal Wallis .

A Estatística não-paramétrica é uma ferramenta muito útil na análise de dados, quando as pressuposições básicas para o ajuste de um determinado modelo matemático não se verifica, ou seja, quando os dados provenientes de algum experimento não satisfazem a suposição de normalidade e

homogeneidade de variâncias. Em geral, os métodos em estatística não-paramétrica são baseados em postos, o que conduz a uma ordenação dos dados. Isso faz com que as novas observações sejam dependentes, dificultando a obtenção das estatísticas de testes e uma possível distribuição para essa estatística.

O teste U de Mann Whitney serve para comparar se dois grupos têm a mesma distribuição, sendo uma alternativa não paramétrica do teste T de *student* para amostras independentes para o valor de p usou-se o teste z com o valor critico dado em tabelas de distribuição. O teste de Kruskal Wallis segue a mesma lógica do U de Mann Whitney, é teste equivalente ao Teste ANOVA (Análise de Variância). Utiliza-se para testar a hipótese de que várias populações ou grupos têm a mesma distribuição. Seu valor de p é calculado utilizando-se o valor calculado de H como valor critico de χ^2 .

Utilizou-se o software SPSS® (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 15.0 para a confecção do banco de dados e para as análises estatísticas e o Editor de Planilhas Excel® 2003 para confecção das tabelas.

RESULTADOS

Neste estudo foram avaliados 130 indivíduos, sendo trinta e cinco pacientes com DA, trinta pacientes com DLFT, quatorze pacientes com PP, dezoito pacientes com DIP e trinta e três pacientes do grupo controle.

Tabela 1- Distribuição da amostra segundo variáveis sócio-demográficas

variável	Grupos									
	DA		DLFT		PP		DIP		GC	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Sexo										
masculino	13	37,1	9	28,1	6	50	11	61,1	11	33,3
feminino	22	62,9	23	71,9	6	50	7	38,9	22	66,7
Escolaridade										
Analfabeto	2	5,71	0	0,00	0	0,00	2	11,11	1	3,03
1 a 4 anos	16	45,71	11	34,38	2	16,67	3	16,67	3	9,09
5 a 9 anos	8	22,86	8	25,00	2	16,67	7	38,89	3	9,09
10 a 12 anos	5	14,29	5	15,63	4	33,33	3	16,67	7	21,21
mais de 12 anos	4	11,43	8	25,00	4	33,33	3	16,67	19	57,58

DA- Doença de Alzheimer. DLFT- Degeneração Lobar Frontotemporal. PP- Parkinsonismo Plus DIP- Doenças infecto parasitárias. GC- Grupo Controle

Observou-se predominância do sexo feminino na DA (62,9 %), DLFT (71,9 %) e GC (66,7%). Na DIP houve prevalência do sexo masculino (61,1%) e no grupo PP as médias foram equivalentes.

A escolaridade dos pacientes variou entre analfabetos até mais de 12 anos. A maior parte dos sujeitos dos grupos DA apresentavam escolaridade baixa (até 4 anos) .Os sujeitos do grupo DIP apresentaram, em sua maioria, escolaridade entre 5 e 9 anos, enquanto os pacientes com PP exibiram escolaridade variável de 1 a mais de 12 anos. Os pacientes com DLFT apresentaram, em sua maioria, a escolaridade de 1 a 4 anos. O grupo controle apresentou, em sua maioria, escolaridade acima de 12 anos (tabela 1).

Tabela 2- Médias e o valor de p significativo para idade

Teste	Grupos										p
	DA		DLFT		PP		DIP		GC		
	N	$\mu \pm DP$	N	$\mu \pm DP$	N	$\mu \pm DP$	N	$\mu \pm DP$	N	$\mu \pm DP$	
Idade		76,2		66,03		68,33		42,94		64,64	0,000
	35	(8,53)	30	(12,96)	14	(5,54)	18	(15,42)	33	(13,71)	

DA- Doença de Alzheimer. DLFT- Degeneração Lobar Frontotemporal. PP- Parkinsonismo Plus. DIP- Doenças infecto parasitárias. GC- Grupo Controle

As médias das idades entre os cinco grupos avaliados apresentou nível significativo representativo(p=0,000).

O Grupo DA apresentou idade mais avançada que os demais grupos e o grupo DIP, apresentou a média mais baixa .

Analisando a composição da amostra estudada, nota-se que a idade dos sujeitos (Tabela 2), foi bastante variada, sendo que no grupo DA a média de idade foi 76,2; no grupo PP a média de idade foi 68,33; no grupo com DLFT a média foi 66,03; no grupo com DIP a média foi 42,94 e no grupo controle a média foi de 64,64.

Tabela 3 - Padrões neuropsicológicos na DIP, DA, PP, DLFT

Teste	Grupos								p
	DA		DLFT		PP		DIP		
	N	$\mu \pm DP$	N	$\mu \pm DP$	N	$\mu \pm DP$	N	$\mu \pm DP$	
RAVLT A1 - A5	28	14,46 (6,85)	26	18,58(12,91)	11	29,73 (15,95)	17	24,82 (10,69)	0,002
RAVLT Rec.	27	4,30 (4,23)	26	5,58 (4,04)	11	7,45 (5,50)	17	5,35 (3,04)	0,178
Memória Lógica	28	4,43 (4,69)	28	5,93 (5,68)	9	21,22 (30,03)	14	8,21 (7,97)	0,025
SPAN Dígitos dir	31	3,55 (0,88)	26	3,23 (1,36)	10	4,90 (1,52)	17	3,65 (0,99)	0,047
SPAN Dígitos Indir.	31	1,84 (1,00)	26	1,5 (1,06)	10	2,30 (0,48)	17	2,06 (1,24)	0,166
Figura de Rey	18	18,89 (22,13)	19	14,21 (12,83)	8	42,50 (44,96)	8	47,5 (37,03)	0,273
Evocação	16	4,69 (7,18)	15	5,33 (5,16)	6	7,50 (9,87)	8	11,88 (25,90)	0,88
Figura Cerade	20	5,85 (3,11)	16	4,56 (3,30)	7	5,14 (2,41)	10	4,50 (2,79)	0,597
Sínos tempo	32	277,31 (110,85)	27	280,74 (149,00)	11	287,73 (144,17)	16	207,19 (87,30)	0,156
Sínos erros	32	8,5 (11,21)	28	12,07 (12,52)	11	8,45 (13,26)	16	7,44 (9,45)	0,294
Trilhas A tempo	27	161,41 (109,41)	25	219,20 (161,81)	10	168,50 (131,63)	12	150,83 (91,99)	0,278
Trilhas B tempo	24	256,08 (163,99)	19	326,89 (202,91)	9	303,33 (112,94)	10	207,5 (93,70)	0,364
Trilhas Erros	18	17,06 (9,67)	21	15,95 (10,770)	10	18,10 (9,89)	12	12,50 (11,63)	0,663
Stroop 1	29	45,83 (29,7)	27	48,81 (25,18)	10	51,10 (37,26)	14	43,14 (23,95)	0,502
Stroop 2	29	57,9 (47,00)	27	65,19 (48,04)	10	51,40 (24,10)	14	59 (49,42)	0,825
Stroop 3	29	69,17 (38,66)	27	92,59 (67,88)	10	230,70 (543,78)	14	68,79 (43,12)	0,752
Stroop erros	29	14,93 (11,75)	25	15,56 (12,10)	10	13,10 (19,26)	14	8 (9,56)	0,076
Labirinto	22	241,82 (131,26)	19	263,21 (168,59)	9	231,89 (132,43)	14	226,57 (133,50)	0,925
Labirinto erros	20	10,65 (7,16)	18	9,33 (3,46)	9	11,33 (7,48)	14	8,93 (5,86)	0,789
Hooper	24	8,67 (6,09)	25	7,16 (4,80)	8	10,63 (8,05)	15	10 (7,67)	0,602
Fluência Verbal	35	7,06 (4,00)	30	6,17 (4,48)	9	9,00(4,95)	16	8,69 (4,04)	0,084
F.A.S	35	11,94 (10,58)	30	8,80 (9,75)	7	15,71(13,72)	17	13,06 (11,04)	0,271
Provérbios	32	1,91 (3,69)	30	2,20 (3,77)	8	3,88 (2,53)	15	1,60 (2,26)	0,094
Semelhança	28	4,57(7,29)	32	5,63 (8,39)	10	12,70 (7,81)	16	7,44 (9,96)	0,104

Teste de Kruskal-Wallis

DA- Doença de Alzheimer. DLFT- Degeneração Lobar Frontotemporal. PP- Parkinsonismo Plus. DIP- Demência Infecto Parasitárias

A comparação de desempenho entre os quatro grupos, nos testes de avaliação neuropsicológica, apontam diferenças significativas na avaliação da memória imediata (RAVLT-A1-A5 $p=0,002$), sendo que os pacientes com DA apresentaram um declínio mais acentuado e os pacientes com PP obtiveram melhor desempenho.

Observou-se diferença significativa no teste que avalia memória lógica, memória imediata e armazenamento ($p=0,025$). O grupo DA apresentou maiores prejuízos e o grupo PP obteve melhor desempenho.

Na avaliação da atenção concentrada, sustentada e memória imediata, mensurada através do teste *Span de Dígitos*, na ordem direta, foi caracterizado diferença significativa ($p=0,047$). O grupo que apresentou desempenho mais rebaixado foi DLFT e o grupo PP apresentou melhor desempenho.

Tabela 4- Comparação das Alterações Neuropsicológicas entre as Demências Infecto Parasitárias e a doença de Alzheimer

Teste	Grupos				p**
	DIP		DA		
	N	μ ± DP	N	μ ± DP	
RAVLT A1 - A5	17	24,82 (10,69)	28	14,46 (6,85)	0,001
RAVLT Rec.	17	5,35 (3,04)	27	4,30 (4,23)	0,125
Memória Lógica	14	8,21 (7,97)	28	4,43 (4,69)	0,085
SPAN Dígitos dir	17	3,65 (0,99)	31	3,55 (0,88)	0,655
SPAN Dígitos Indir.	17	2,06 (1,24)	31	1,84 (1,00)	0,605
Figura de Rey	8	47,5 (37,03)	18	18,89 (22,13)	0,115
Evocação	8	11,88 (25,90)	16	4,69 (7,18)	0,928
Figura Cerade	10	4,50 (2,79)	20	5,85 (3,11)	0,350
Sínos tempo	16	207,19 (87,30)	32	277,31 (110,85)	0,013
Sínos erros	16	7,44 (9,45)	32	8,5 (11,21)	0,717
Trilhas A tempo	12	150,83 (91,99)	27	161,41 (109,41)	0,940
Trilhas B tempo	10	207,5 (93,70)	24	256,08 (163,99)	0,401
Trilhas Erros	12	12,50 (11,63)	18	17,06 (9,67)	0,249
Stroop 1	14	43,14 (23,95)	29	45,83 (29,7)	0,586
Stroop 2	14	59 (49,42)	29	57,9 (47,00)	0,385
Stroop 3	14	68,79 (43,12)	29	69,17 (38,66)	0,805
Stroop erros	14	8 (9,56)	29	14,93 (11,75)	0,022
Labirinto	14	226,57 (133,50)	22	241,82 (131,26)	0,737
Labirinto erros	14	8,93 (5,86)	20	10,65 (7,16)	0,569
Hooper	15	10 (7,67)	24	8,67 (6,09)	0,786
Fluência Verbal	16	8,69 (4,04)	35	7,06 (4,00)	0,172
F.A.S	17	13,06 (11,04)	35	11,94 (10,58)	0,682
Provérbios	15	1,60 (2,26)	32	1,91 (3,69)	0,931
Semelhança	16	7,44 (9,96)	28	4,57(7,29)	0,394

** Teste U de Mann - Whitney

DA- Doença de Alzheimer. DIP- Demência Infecto Parasitárias

A comparação entre o grupo com as Demências Infecto Parasitárias e o grupo com Doença de Alzheimer apresentou diferenças estatisticamente significativas no teste *RAVLT*, que avalia memória imediata ($p=0,001$) e no *Stroop* erros ($p=0,022$) que avalia flexibilidade de pensamento e na atenção seletiva, avaliada pelo teste *Sínos tempo* ($p=0,013$). O grupo DA apresentou o maior comprometimento, apresentando maior índice de erros no *Stroop* e déficits acentuados na memória imediata.

Tabela 5 - Comparação das alterações Neuropsicológicas entre as Demências Infecto Parasitárias e as Degenerações Lobares Frontotemporais

Teste	Grupos				p**
	DIP		DLFT		
	N	$\mu \pm DP$	N	$\mu \pm DP$	
RAVLT A1 - A5	17	24,82 (10,69)	26	18,58(12,91)	0,112
RAVLT Rec.	17	5,35 (3,04)	26	5,58 (4,04)	0,920
Memória Lógica	14	8,21 (7,97)	28	5,93 (5,68)	0,391
SPAN Dígitos dir	17	3,65 (0,99)	26	3,23 (1,36)	0,530
SPAN Dígitos Indir.	17	2,06 (1,24)	26	1,5 (1,06)	0,131
Figura de Rey	8	47,5 (37,03)	19	14,21 (12,83)	0,051
Evocação	8	11,88 (25,90)	15	5,33 (5,16)	0,687
Figura Cerade	10	4,50 (2,79)	16	4,56 (3,30)	0,955
Sinos tempo	16	207,19 (87,30)	27	280,74 (149,00)	0,066
Sinos erros	16	7,44 (9,45)	28	12,07 (12,52)	0,255
Trilhas A tempo	12	150,83 (91,99)	25	219,20 (161,81)	0,119
Trilhas B tempo	10	207,5 (93,70)	19	326,89 (202,91)	0,199
Trilhas Erros	12	12,50 (11,63)	21	15,95 (10,770)	0,358
Stroop 1	14	43,14 (23,95)	27	48,81 (25,18)	0,205
Stroop 2	14	59 (49,42)	27	65,19 (48,04)	0,441
Stroop 3	14	68,79 (43,12)	27	92,59 (67,88)	0,336
Stroop erros	14	8 (9,56)	25	15,56 (12,10)	0,031
Labirinto	14	226,57 (133,50)	19	263,21 (168,59)	0,477
Labirinto erros	14	8,93 (5,86)	18	9,33 (3,46)	0,684
Hooper	15	10 (7,67)	25	7,16 (4,80)	0,300
Fluência Verbal	16	8,69 (4,04)	30	6,17 (4,48)	0,032
F.A.S	17	13,06 (11,04)	30	8,80 (9,75)	0,174
Provérbios	15	1,60 (2,26)	30	2,20 (3,77)	0,957
Semelhança	16	7,44 (9,96)	32	5,63 (8,39)	0,447

** Teste U de Mann - Whitney

DIP- Demência Infecto Parasitárias. DLFT- Degeneração Lobar Frontotemporal

A comparação entre os grupos com Demências Infecto Parasitárias e o grupo com Degeneração Lobar Frontotemporal apresentou diferenças estatisticamente significativas no teste *Stroop* erros ($p=0,031$), que avalia flexibilidade de pensamento e no teste de *Fluência Verbal* ($p=0,032$), que avalia o fluxo verbal, capacidade de acesso lexical, memória operacional e planejamento.

No teste *Stroop* o grupo DLFT obteve maior índice de erros e no teste de *Fluência Verbal* o grupo DLFT também apresentou resultado inferior, tendo menor produção de fluxo verbal.

Tabela 6 - Comparação das alterações Neuropsicológicas entre as Demências Infecto Parasitárias e o grupo do Parkinsonismo-plus

Teste	Grupos				p**
	DIP		PP		
	N	μ ± DP	N	μ ± DP	
RAVLT A1 - A5	17	24,82 (10,69)	11	29,73 (15,95)	0,509
RAVLT Rec.	17	5,35 (3,04)	11	7,45 (5,50)	0,297
Memória Lógica	14	8,21 (7,97)	9	21,22 (30,03)	0,175
SPAN Dígitos dir	17	3,65 (0,99)	10	4,90 (1,52)	0,041
SPAN Dígitos Indir.	17	2,06 (1,24)	10	2,30 (0,48)	0,588
Figura de Rey	8	47,5 (37,03)	8	42,50 (44,96)	0,831
Evocação	8	11,88 (25,90)	6	7,50 (9,87)	0,717
Figura Cerade	10	4,50 (2,79)	7	5,14 (2,41)	0,629
Sinos tempo	16	207,19 (87,30)	11	287,73 (144,17)	0,335
Sinos erros	16	7,44 (9,45)	11	8,45 (13,26)	0,503
Trilhas A tempo	12	150,83 (91,99)	10	168,50 (131,63)	0,869
Trilhas B tempo	10	207,5 (93,70)	9	303,33 (112,94)	0,130
Trilhas Erros	12	12,50 (11,63)	10	18,10 (9,89)	0,384
Stroop 1	14	43,14 (23,95)	10	51,10 (37,26)	0,681
Stroop 2	14	59 (49,42)	10	51,40 (24,10)	0,682
Stroop 3	14	68,79 (43,12)	10	230,70 (543,78)	0,703
Stroop erros	14	8 (9,56)	10	13,10 (19,26)	0,813
Labirinto	14	226,57 (133,50)	9	231,89 (132,43)	0,975
Labirinto erros	14	8,93 (5,86)	9	11,33 (7,48)	0,420
Hooper	15	10 (7,67)	8	10,63 (8,05)	0,872
Fluência Verbal	16	8,69 (4,04)	9	9,00(4,95)	0,733
F.A.S	17	13,06 (11,04)	7	15,71(13,72)	0,679
Provérbios	15	1,60 (2,26)	8	3,88 (2,53)	0,035
Semelhança	16	7,44 (9,96)	10	12,70 (7,81)	0,134

** Teste U de Mann - Whitney

DIP- Demência Infecto Parasitárias. PP- Parkinsonismo Plus

A comparação entre o grupo com Demências Infecto Parasitárias e o grupo com Parkinsonismo Plus apresentou diferenças estatisticamente significativas nos testes que avaliam memória imediata, *Span Dígitos* Ordem Direta (=0,041) e no teste que avalia capacidade de abstrair conceitos, *Provérbios*(p=0,035).

No teste *Span de Dígitos* o grupo DIP apresentou resultado inferior ao grupo PP e no teste *Provérbios*, o grupo DIP também obteve o resultado inferior ao grupo PP.

Tabela 7- Comparação do Perfil Neuropsicológico entre as Demências Infecto Parasitárias e o Grupo Controle

Teste	Grupos				p**
	DIP		GC		
	N	$\mu \pm DP$	N	$\mu \pm DP$	
RAVLT A1 - A5	17	24,82 (10,69)	33	40,829,91)	p<0,001
RAVLT Rec.	17	5,35 (3,04)	33	11,48 (2,76)	p<0,001
Memória Lógica	14	8,21 (7,97)	28	18,68 (6,45)	p<0,001
SPAN Dígitos dir	17	3,65 (0,99)	25	4,76 (1,16)	0,004
SPAN Dígitos Indir.	17	2,06 (1,24)	25	2,84 (0,94)	0,013
Figura de Rey	8	47,5 (37,03)	26	79,62 (29,99)	0,011
Evocação	8	11,88 (25,90)	22	68,91 (145,85)	0,004
Figura Cerade	10	4,50 (2,79)	6	7 (0)	0,047
Sinos tempo	16	207,19 (87,30)	32	172,16 (82,40)	0,055
Sinos erros	16	7,44 (9,45)	32	0,97 (1,42)	p<0,001
Trilhas A tempo	12	150,83 (91,99)	32	76,34 (47,04)	0,002
Trilhas B tempo	10	207,5 (93,70)	32	224,25 (190,81)	0,360
Trilhas Erros	12	12,50 (11,63)	32	1,63 (2,22)	0,005
Stroop 1	14	43,14 (23,95)	31	23,10 (10,18)	p<0,001
Stroop 2	14	59 (49,42)	31	29,58 (13,36)	0,013
Stroop 3	14	68,79 (43,12)	31	40,58 (13,49)	0,012
Stroop erros	14	8 (9,56)	31	1,42 (3,17)	p<0,001
Labirinto	14	226,57 (133,50)	32	224,22 (119,76)	0,981
Labirinto erros	14	8,93 (5,86)	30	2,37 (2,61)	p<0,001
Hooper	15	10 (7,67)	28	18,5 (5,84)	0,001
Fluência Verbal	16	8,69 (4,04)	32	16,94 (3,82)	p<0,001
F.A.S	17	13,06 (11,04)	30	32,47 (9,09)	p<0,001
Provérbios	15	1,60 (2,26)	20	6,85 (4,24)	p<0,001
Semelhança	16	7,44 (9,96)	32	25,38 (10,38)	p<0,001

** Teste U de Mann - Whitney

DIP- Demência Infecto Parasitárias. GC- Grupo Controle

A comparação entre as Demências Infecto Parasitárias e o Grupo Controle só não apresentou resultados estatisticamente significativos no teste que avalia atenção seletiva, *Sínos* (tempo); no teste que avalia flexibilidade de pensamento, *Trilhas B*(tempo) e no teste que avalia orientação visuoespacial, *Labirinto* (tempo).

Nos demais testes, todos apresentaram resultados estatisticamente significativos.

DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo a endereçar o status cognitivo de uma amostra de pacientes portadores de demência de causa infecto-parasitária em comparação com o perfil neuropsicológico de doenças demenciantes primariamente degenerativas, no intuito de produzir informações sobre as semelhanças e diferenças de padrões e composições de sintomas em doenças com etiologias substancialmente diferentes. Esta abordagem representa a extensão de uma linha de pesquisas de nosso grupo que já endereçou, através de outras teses, questões neuropsicológicas relativas a outras doenças infecto-parasitárias, tais como: neurosífilis (Nogueira, 2004), neurocisticercose (Cruvinel, 2007), demência associada ao HIV (Brito e Silva, 2009) e formas variadas de neuroinfecção (Reimer, 2009).

Um primeiro aspecto a ser discutido é a presença de uma diferença significativa entre os grupos quanto à idade, encontrada principalmente entre o grupo DA e os pacientes com DIP. Tal diferença é inevitável e se justifica pelo próprio perfil dos pacientes destes grupos: o grupo DA (uma síndrome cuja incidência e prevalência aumentam com a idade) composto predominantemente por pacientes acima de 65 anos e o grupo com DIP, caracterizado por uma população mais jovem.

Com relação ao grau de escolaridade, os grupos com demência revelaram menor escolaridade que o grupo controle. Em um estudo epidemiológico realizado em Catanduva, verificou-se que a baixa escolaridade é um fator de risco para o desenvolvimento de demência, enquanto a escolaridade mais alta parece ter um efeito protetor. Enquanto 12,2% dos analfabetos avaliados apresentavam demência, somente 3,5% daqueles com escolaridade de oito anos ou mais a manifestavam (Nitrini, 2002). Portanto, a baixa escolaridade de nossa população idosa a coloca em situação de maior risco para a ocorrência de demência.

A melhor escolaridade do grupo controle poderia favorecer o melhor desempenho neuropsicológico deste grupo em relação ao DIP, causando um viés nos resultados. Infelizmente, a criação de um grupo de controles normais é um processo difícil, oneroso e complexo, uma vez que são poucos os indivíduos que concordam em participar de estudos sem envolvimento de ganho, motivo que obviamente dificulta arregimentar sujeitos com características ideais para efeito de comparação. O fato dos indivíduos do GC serem mais velhos que aqueles do grupo DIP, pode, por outro lado, contrabalançar em parte as vantagens proporcionadas pela maior escolaridade do GC, uma vez que o desempenho cognitivo piora com a idade (Charchat-Fichman et al., 2005).

O grupo DIP de forma geral se apresentou com déficits neuropsicológicos graves, presentes em múltiplos domínios cognitivos e, eventualmente, até superiores que aqueles apresentados por demências primariamente degenerativas em pessoas mais velhas, como aquelas do grupo PP. Estes déficits cognitivos podem sinalizar que os distúrbios funcionais e/ou lesionais no grupo DIP comprometem extensas áreas

cerebrais ou ainda que são comprometidas funções neuropsicológicas básicas (atenção, funções executivas) que dão suporte a outras funções as quais lhe são interdependentes (memória, funções visuo-espaciais).

Os pacientes com DA apresentaram um declínio mais acentuado em todos os testes de memória quando comparados ao grupo DIP, ainda que este último também tenha apresentado pontuação baixa em toda a avaliação de memória, significativamente menor que o grupo controle. Segundo Bradford & Eichenbaum (2010), a principal característica observada na DA é a perda da memória, particularmente de amnésia límbica clássica com retenção alterada e reconhecimento comprometido. Desta forma, observa-se marcante prejuízo da memória episódica, como um sintoma precoce da doença. As diferenças encontradas são justificáveis provavelmente porque a patologia hipocampal na DA é mais seletiva e universal que no heterogêneo grupo DIP (o qual reúne doenças com e sem patologia nesta estrutura límbica). Interessante notar que o grupo DIP obteve desempenho muito ruim na etapa de reconhecimento do *RAVLT*, tão deficitário quanto do grupo DLFT, atestando dificuldades na estocagem de informações, função relacionada ao hipocampo. Isto provavelmente se deve ao fato de que muitos pacientes do grupo DIP (sobretudo aqueles portadores de encefalite herpética) apresentam também patologia hipocampal, como no caso dos pacientes com DA. Os pacientes com DA tem dificuldades na aquisição e na consolidação da informação por falhas de codificação e, conseqüentemente, a informação não é transferida da memória de curto prazo à memória de longo prazo (característica "amnésica"). Este mesmo fenômeno provavelmente ocorre com os pacientes do grupo DIP com patologia hipocampal.

De forma geral, os pacientes do grupo PP tiveram melhor desempenho em todos os testes de memória quando comparados ao grupo DIP. O grupo PP demonstrou melhor desempenho na memória imediata, na capacidade de abstrair conceitos e na atenção, em relação ao grupo DIP. Naqueles indivíduos (grupo PP) o conteúdo aprendido tende a ser preservado, embora a aprendizagem seja lenta (Summerfield et al., 2002). Já no que se refere ao grupo DIP, a memória verbal assim como as funções semânticas verbais (auxiliam no processo de abstração de conceitos) e atenção apresentam-se bastante comprometidas em pacientes com Encefalite Herpética (Mendez & Cummings, 2003).

A avaliação da atenção concentrada, sustentada e memória imediata apresentou-se com desempenho mais comprometido no grupo DLFT, comparando-se com grupo DIP, porém tal achado não atingiu significância estatística. O pior desempenho é esperado, pois os déficits atencionais geralmente associam-se à patologia frontal, sempre presente em pacientes com DLFT. A comparação com o grupo DIP não resultou em diferença estatisticamente relevante provavelmente porque a patologia frontal também é muito comum neste grupo, ainda que menos universal que no grupo DLFT.

Os valores referentes à Fluência Verbal ($p=0,032$) e à flexibilidade de pensamento ($p=0,031$) apresentaram-se com maiores alterações nos sujeitos do grupo DLFT comparando-se com o grupo DIP. No que diz respeito às tarefas de Fluência Verbal, as principais capacidades executivas que se lhe encontram

associadas são: a atenção, a iniciativa, a abstração, o planejamento, a flexibilidade mental e as estratégias de busca e de recuperação (Simões, 2003). As demências do grupo DLFT promovem uma precoce diminuição da linguagem expressiva, e as capacidades executivas associadas à fluência verbal, uma vez que a patologia associada atinge estruturas relevantes para tais funções, qual seja, o córtex pré-frontal, o córtex temporal lateral e áreas adjacentes (Diehl et al., 2005). Nas DIP tais estruturas são acometidas apenas eventualmente, segundo o capricho do agente etiológico considerado, sendo natural, portanto, o achado de alteração da fluência verbal mais freqüente no grupo DLFT que no DIP.

Às vezes, indivíduos dos grupos DIP e DLFT apresentam desempenhos prejudicados nos mesmos testes, porém os escores semelhantes podem esconder informações preciosas sobre o “como se errou”, isto é, um mesmo erro pode ter motivações cognitivas diferentes. Por exemplo, no grupo com DLFT muitas respostas são impulsivas enquanto no grupo DIP ocorre um aumento na latência do tempo de respostas e dificuldades em provas que testam atenção concentrada, pelo fato dos pacientes serem mais lentificados.

O tempo utilizado na execução do teste que avalia a atenção seletiva não apresentou resultados estatisticamente significativos ($p = 0,055$) na comparação do grupo DIP com o GC, apesar de quase ter atingido a significância. Além do grupo DIP ter apresentado maior tempo de execução do que o grupo controle, ele cometeu muito mais erros que este grupo ($p < 0,001$). Este dado indica o quanto o grupo DIP apresenta déficits na seletividade e no planejamento em relação aos indivíduos normais, apontando para comprometimento de áreas fronto-subcorticais, aliás muito freqüentemente envolvidas nas DIP consideradas nesta casuística (encefalite herpética, demência pelo HIV, neurocisticercose,) (Caixeta, 2006).

O desempenho satisfatório na execução dos testes neuropsicológicos requer planejamento, seletividade, sustentação atencional e coordenação motora, além de colaboração comportamental. Os pacientes com DIP apresentam geralmente alterações de comportamento como irritabilidade, atitudes inconvenientes, apatia e incoordenação motora, os quais podem justificar o baixo rendimento em alguns destes testes (Gonzalez et al.; 2004).

Não houve resultados estatisticamente significativos na comparação do grupo DIP com o GC com relação ao tempo de execução do teste que avalia flexibilidade de pensamento, entretanto, com relação à capacidade de alternância de pensamento frente a vários estímulos concorrentes e à compreensão do comando do teste, o grupo DIP demonstrou pior desempenho, pois os números de erros apresentados foram superiores. Segundo dados apontados na pesquisa de Reimer (2009), estes resultados são compatíveis com os achados do nosso trabalho.

Na avaliação da orientação visuoespacial, embora a avaliação do tempo de execução do teste não tenha demonstrado relevância estatística, o resultado do desempenho do mesmo no grupo DIP apontou maior índice de erros na execução do teste com relação ao grupo GC, denotando comprometimento nesta função cognitiva.

Segundo Damásio & Hoensen (1985), em uma determinada forma de DIP, a Encefalite Herpética, ocorrem alterações das estruturas encefálicas dos lobos temporais e frontais, possivelmente ocasionadas pela proximidade destas regiões com o local de entrada do vírus herpes no encéfalo, através das vias olfatórias. Nesta etiologia comumente ocorre maior comprometimento nas habilidades visuoespaciais, na memória verbal e nas funções semânticas (Hokkanen et, al., 1990).

Os sujeitos com DIP apresentam comprometimentos subcorticais, tendo por isso quadros clínicos variados de acordo com a topografia das lesões, sendo que a maioria deles pode ser caracterizada por lentificação dos processos mentais. Associado a isto pode ser observado comprometimento da memória que se apresenta sob a forma de perda gradual da memória para fatos recentes e também dificuldades na linguagem (dificuldade para encontrar palavras e para lidar com conceitos abstratos).

Pode ser levantada a tese de que o processo de lentificação do processamento motor interferiu sobremaneira no desempenho do grupo DIP, o qual fez uso do tempo, em muitos testes, acima dos demais grupos. Quando o uso do tempo era proporcional ao GC, o desempenho do grupo DIP apontava déficits.

A alteração da linguagem (abstração, fluência) foi importante no grupo DIP, como caracterizado pela dificuldade de organizar e evocar informações, dentro de um tempo limitado.

7 CONCLUSÕES

Este trabalho evidencia e individualiza as alterações neuropsicológicas do grupo DIP, quando comparadas com o desempenho dos grupos DLFT, PP e DA e de controles normais.

Nossos resultados replicam os achados de que as avaliações neuropsicológicas auxiliam no diagnóstico diferencial das demências e na localização topográfica das lesões associadas ao perfil predominante de disfunções cognitivas.

O grupo DIP de forma geral se apresentou com déficits neuropsicológicos graves, presentes em múltiplos domínios cognitivos e, eventualmente, até superiores que aqueles apresentados por demências primariamente degenerativas em pessoas mais velhas, como aquelas do grupo PP. Estes déficits cognitivos podem sinalizar que os distúrbios funcionais e/ou lesionais no grupo DIP comprometem extensas áreas cerebrais ou ainda que são comprometidas funções neuropsicológicas básicas (atenção, funções executivas) que dão suporte a outras funções as quais lhe são interdependentes (memória, funções visuoespaciais).

No geral, o grupo DIP apresentou desempenho em tarefas de memória superior ao grupo DA, igual ao grupo DLFT e inferior ao grupo PP, sugerindo a presença heterogênea de patologia hipocampal no grupo DIP.

A neuropsicologia exerce um papel importante no diagnóstico e no diagnóstico diferencial das demências. Testes estruturados elucidam perfis de desempenho que permitem predição das principais distribuições topográficas das disfunções cerebrais, e em conjunção com o conhecimento da anamnese e sinais neurológicos, é possível realizar inferências diagnósticas precisas.

O futuro progresso na diferenciação neuropsicológica de demências dependerá de subdivisões mais refinadas de grandes áreas da função cognitiva no processo de seus componentes e maior compreensão da contribuição das diversas disciplinas do cérebro para a efetiva implantação dessas funções. As pesquisas permitem a formulação de diagnósticos iniciais mais sofisticados que contribuem para os conhecimentos e técnicas assim como para a obtenção do diagnóstico diferencial.

FATORES LIMITANTES DA PESQUISA

Os testes aplicados não foram exatamente os mesmos para todos os pacientes, uma vez que variações no estágio da demência, o nível de escolaridade, o grau de colaboração de cada caso, entre outros fatores, não permitem uma completa homogeneização das baterias neuropsicológicas utilizadas.

Os grupos não foram controlados por idade, escolaridade e nível social.

A carência de pesquisas nesta área dificultou a discussão em termos comparativos.

Como já citado na discussão, a maior escolaridade do GC pode ter produzido resultados enviesados na comparação com o grupo DIP, não obstante esta vantagem poder ser sobrepujada pela desvantagem da maior idade no GC.

O grupo DIP foi constituído de forma heterogênea, com doenças de diferentes etiologias. Cabe lembrar, entretanto, que também doenças degenerativas que se colocam debaixo de uma mesma rubrica (por exemplo a doença de Alzheimer) são reconhecidamente heterogêneas do ponto de vista clínico e até genético.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abreu, ID ; Forlenza, OV; Barros, HL. Demência de Alzheimer: correlação entre memória e autonomia. *Rev. psiquiatr. Clín.* vol.32, n.3, pp. 131-136, 2005.
- Aguiar AC. Neurocisticercose: forma psíquica e demência. Dissertação de Mestrado apresentada no PPGMT da UFG, Goiânia, 2007
- Alarcón, F.; Hidalgo, F.; Moncayo, J. et al. - Cerebral Cysticercosis and Stroke. *Stroke* 23:224-8, 1992.
- Albert ML. A simple test of visual neglect. *Neurology* 1973; 23: 658-64 American Psychiatry Association- Diagnostic Criteria from DSM- IV. Washington DC, American Psychiatry Association, 1994.
- Allegri RF., Harris, P. Serrano, C. Perfis Diferenciais de Perda de Memória entre a Demência Frontotemporal e a do Tipo Alzheimer. *Psicol. Reflex. Crit.* vol.14 no.2 Porto Alegre, 2001.
- Almeida OP, Lautenschlager NT. Dementia associated with infectious diseases. In: *Psychogeriatr.* 2005;17 Suppl 1:S65-77.
- Aksoy S. Solutions to neglected tropical diseases require vibrant local scientific communities. *Plos Negl Trop Dis.* 2010 30;4(3):e662.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4. ed. Washington: APA; 1994.
- Argimon, IL. et al.; Instrumentos de avaliação de memória em idosos: uma revisão. *Revista Brasileira de Ciências do Envelhecimento Humano, Passo Fundo*, v. 2, n. 2, p. 28-35, 2005.
- Argimon, IL.&Stein, LM. Habilidades cognitivas em indivíduos muito idosos: um estudo longitudinal. *Cadernos de Saúde Pública*, v.21, n. 1, p. 64-72, 2005.
- Atkinson, RC. e Shiffrin, RM. (1968). Human memory: A proposed system and its control process. In: K.W. Spence (Ed.). *The Psychology of learning and motivation: Advances in research and theory*. Vol. 2, 89- 195. Nova York: Academic Press.
- Baddeley AD, Warrington EK. Amnesia and the distinction between long- and short-term memory. *J Verbal Learn Verbal Behav* 1970; 9: 176-89.
- Bayles KA. Language function in senile dementia. *Brain Lang* 1982; 16: 265-80
- Ballone GJ - Aspectos Neuropsiquiátricos da Infecção por HIV - in. *PsiquWeb*, Internet, disponível em www.psiqweb.med.br, revisto em 2005.
- Bedaque, EA. (2003). Neurocisticercose: aspectos clínicos, epidemiológicos e análise de 171 prontuários do I.I. Emílio Ribas de 1980 a 1990. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-Graduação da Coordenação dos Institutos de Pesquisa da Secretaria de Saúde de São Paulo.
- Benton AL, Varney NR, Hamsher K de S. Visuo-spatial judgement: a clinical test. *ArchNeurol* 1978: 364-67.

Bertolucci PHF, Okamoto IH, Brucki SMD, Siviero MO, Toniolo J Neto, Ramos LR. Applicability of the CERAD Neuropsychological Battery to Brazilian Elderly. *Arq. Neuropsiquiatr* 2001;59:532-536

Byrne J. Dementia associated with cortical Lewy bodies: proposed clinical diagnostic criteria. *Dementia* 1991; 2: 283-84.

Bradford CD., Howard Eichenbaum, (2010). The Episodic Memory System: Neurocircuitry and Disorders. *Neuropsychopharmacology* 35:1, 86-104.

Brito e Silva ET. Prejuízo cognitivo e demência em idosos HIV positivos: prevalência e fatores associados. Dissertação de Mestrado apresentada no PPGMT da UFG, Goiânia, 2009.

Brun A, Mann DMA, Gustafson L et al. Neuropsychological evaluation in diagnosis of dementia 71 Consensus on clinical and neuropathological criteria for fronto-temporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 416-18.

Caixeta, L. Demências. São Paulo: Lemos Editorial, 2004. 346 p.

Caixeta L., Caixeta M, Almeida Neto JC. Neurocisticercose: forma psíquica e demência. *Revista de Patologia Tropical* 2004; 33(1): 33-44.

Caixeta, L; Teles R. Demência na doença de Parkinson. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 2008.

Canelas, HM. (1962). Neurocisticercose: incidência, diagnóstico e formas clínicas. *Arquivo de Neuropsiquiatria*, 10, 1-16.

Carpio A. Neurocysticercosis: an update. *The Lancet Infectious Diseases* 2002.

Cellie, A.; Maruff, P. The neuropsychology of preclinical Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, v. 24, p. 365-374, 2000.

Cendes F, Caixeta MF. Manifestações Psiquiátricas da Neurocisticercose em Goiás. In: VII Congresso da Associação Médica de Goiás. Goiânia, 1985.

Chaimowicz F., *Rev. Saúde Pública* vol. 31 no. 2 São Paulo Apr. 1997.

Cherif, A. *Lês Trubles de la mémoire d'origine cérébrale. Nodules*, PUF. Paris, 1992.

Chiu W. Z , L D Kaat, H. Seelaar, S. M Rosso, A. J. Boon, W. Kamphorst, and J. C van Swieten. Survival in progressive supranuclear palsy and frontotemporal dementia *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, April 1, 2010; 81(4): 441 - 445.

Conteh L, Engels T, Molyneux DH. Socioeconomic aspects of neglected tropical diseases. *Lancet*. 2010;375(9710):239-47.

Corasaniti MT, Rotiroti D, Nappi G, Bagetta G. - Neurobiological mediators of neuronal apoptosis in experimental neuroAIDS - *Toxicol Lett* 2003 Apr 4;139(2-3):199-206

- Costello AL.& Warrington EK. Dynamic aphasia. The selective impairment of verbal The selective impairment of verbal planning. *Cortex* 1989; 25: 103-14.
- Cota GF, Campos JPR, Gouveia Junior GJ. Epidemiologia da meningite aguda entre adultos em um centro de referência em doenças infecciosas em Minas. *Rev Bras Medicina* 2006;63(6):274-7.
- Critchley M. Altérations de Lórganisation visuo-spatiale dans les lesions occipito-parietales.- In: Les grandes activités du lobe occipital, Th Alajounanine.Masson, Paris, 1960.
- Cummings JL. Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol.* Aug 1993;50(8):873-80.
- Libon DJ., Xie SX., Moore P., Farmer J., Antani S., McCawley G., Cross K., Grossman M. Patterns of neuropsychological impairment in frontotemporal dementia Libon et al. *Neurology*.2007; 68: 369-375
- Damásio AR., Van Hoesen GW. The Limbic System and Localisation of Herpes Simplex Encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985; 48:297-301.
- De Renzi E, Scotti G, Spinnler H. Perceptual and associative disorders of visual recognition: relationship to the site of lesion. *Neurology* 1969; 19: 634-42.
- De Renzi E, Faglioni P. Normative data and screening power of a shortened version of the token test. *Cortex* 1978; 14: 41-49.
- Diehl J, Monsch AU, Aebi C, Wagenpfeil S, Krapp S, Grimmer T, et al. Frontotemporal dementia, semantic dementia, and Alzheimer's disease: the contribution of standard neuropsychological tests to differential diagnosis. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2005;18(1):39-44.
- Du Pasquier RA.,Kuroda MJ., SchmitzJE., Jean Jaques J.,ZhengY, Gordon J., Khalili K. et al. Detection of JC virus-specific cytotoxic Tlymphocytes in heathynindividuals. *J Virol.* Set 2004; 78 (18): 10206-10210.
- Efron R. What is perception? In: Cohen RS, Wartofsky Meds. Boston studies in the philosophy of science. New York: Humanities Press, 1968: 137-73.
- Elias, MF. et al. The preclinical phase of alzheimer disease: A 22-year prospective study of the Framingham Cohort. *Arch. Neurol.*, v. 57, n. 6, p. 808-813, 2000
- Farfel JM. Fatores relacionados à senescência e à senilidade cerebral em indivíduos muito idosos: um estudo de correlação clinicopatológica (tese). São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2008.
- Ferri CP, Prince M., Brayne C., Brodaty H., Fratiglioni L., Ganguli M., et al. Global prevalence of dementia: a delphi consensus study. *Lancet.* 2005;366:2112-7.
- Folstein MF., Folstein SE., McHugh PR. 'Mini-Mental State'. A practical method of grading the cognitive state of patients for the clinician. *JPsychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
- Forlenza, OV. & Vieira Filho, AHG. (1996). Neurocisticercose e doença mental: aspectos históricos e revisão de literatura. *Revista ABP-APAL*, 18(3), 82-88.
- Freitas, EV.Tratado de Geriatria e Gerontologia. 2a Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

Gallucci, NJ.; Tamelini, MG.; Forlenza, OV. Rev. Psiqu. Clín. 32 (3); 119-130, 2005.

Gastal FL. et al. Neurosífilis atípica. Arq Neuropsiquiatr 1995 ; 53: 494-497

Gauthier, L., Dehaut, L. ; Joannette, Y. The Bells Test: A Quantitative and Qualitative Test For Visual Neglect. International Journal of Neuropsychology, Vol. 11, (1989), pp. 49-54.

Gil, R. (2005). Neuropsicologia. 2. ed. São Paulo: Santos.

Goldmann Gross, R., Siderowf, A., Hurtig, HI. Cognitive impairment in Parkinson's disease and dementia with lewy bodies: a spectrum of disease. Neuro-Signals. 2008;16(1):24-34.

González, R; Vassileva, J; Bechara, A; Grbesic, S; Sworowski, L; Novak, RM; Nunnally, G; Martin, EM. (2005). The influence of executive functions, sensation seeking, and HIV serostatus on the risky sexual practices of substance-dependent individuals. Journal of International Neuropsychological Society, 11, 121-131.

Hampel, H., Buerger, K., Zinkowski, R., Goernitz, A., et al., Measurement of Phosphorylated Tau Epitopes in the Differential Diagnosis of Alzheimer's Disease – a comparative CSF study. Archives of General Psychiatry, 2004, 61(1):95-102

Heilman, A.; Wilkinson, WE.; Stafford, JA. et al. - Alzheimer's Disease: a Study of Epidemiological Aspects. Ann Neurol 15:335-41, 1984.

Heilman KM., Valenstein E. Mechanisms underlying hemispatial neglect. Ann Neurol 1979; 5: 166–70.

Herrera Jr. E, Carameli P., Silveira ASB, Nitrini R. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. Alzheimer Dis Assoc Disord 2002;16:103-108.

Hodges, JR.; Patterson K.; Oxbury, S. ;Funnell, E. Semantic dementia: progressive, 2002.

Hokkanen L; Poutiainen E; Valanne L; Salonen O; Iivanainen M; Launes J Cognitive impairment after acute encephalitis: comparison of herpes simplex and other etiologies. Arch Neurology 1990; 47(6):646-7.

Hooper, HE. Hooper Visual Organization Test (VOT). Los Angeles: Western Psychological Services, 1983.

Huey , ED., Goveia EN. , Paviol S. , Pardini M. , Krueger F., Zamboni G., Tierney M. C., Wassermann EM., Grafman J. Executive dysfunction in frontotemporal dementia and corticobasal syndrome. Neurology 2009; 72: 453-459.

Ingles, JL. et al. Preclinical vascular cognitive impairment and Alzheimer disease - neuropsychological test performance 5 years before diagnosis. Stroke, v. 38, n. 4, p. 1148-1153, 2007

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). www.ibge.gov.br. Consultado em julho 2009.

Ironside JW, Bell JE. Infective dementias. Panminerva Med. 2007 Dec;49(4):209-25.

- Calderon J, Perry RJ., Erzinclioglu SW., Berrios GE., Denning T R., Hodges JR. Perception, attention, and working memory are disproportionately impaired in dementia with Lewy bodies compared with Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;**70**:157-164.
- Jakubovicz R.,Meinberg R.Introdução à Afasia. 5ª. Edição.Rio de Janeiro: Revinter Ltda, 1992. pp.61-67
- Jha S. Dementia in India: some interesting observations. *Neurobiology of Aging* 2002; 23 (1S): S41-S42.
- Jorm AF. Epidemiology of Alzheimer's Disease and Related Disorders.London: Chapman and Hill, 1990.
- Josephs KA, Whitwell JL, Duffy JR, et al. Progressive aphasia secondary to Alzheimer disease vs FTLN pathology. *Neurology*. Jan 1 2008;70(1):25-34
- Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S. The Boston naming test. Philadelphia, PA: Le & Febiger, 1983.
- Larson, EB., Kubull WA.,Katzman RI.Cognitive Impairment: Dementia and Alzheimer's Disease. *Ann Rev Public Health* 1992;13: 431-49.
- Lautenschlager, N. É possível prevenir o desenvolvimento da demência? *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 24, p. 22-27, abr. 2002. Suplemento n. 1.
- Lendinez-Gonzales, A. et al. Neuropsychological assessment of the dementia. *Geriatrka*, Madrid, v. 18, n. 2, p. 40-50, 2002.
- Lisiane T., Mirna P., Jaderson CC. Spatial orientation memory: evaluation in patents with Alzheimer disease and temporal lobe epilepsy. *Arq.. Neuro-Psiquiatr*. vol.64 no.2b São Paulo June 2006.
- Leimann BC, Koifman RJ. Cryptococcal meningitis in Rio de Janeiro State, Brazil, 1994-2004. *Cad Saude Publica* 2008;24(11):2582-92.
- Lezak, MD. Neuropsychological Assessment. 3 ed. Oxford University Press, 1995.
- Logiudice, D. - Dementia: an Update to Refresh your Memory. *Intern Med J* 32:535-40, 2002.
- Lopes MA., Bottino CMC. Prevalência de demência em diversas regiõesdo mundo: análise dos estudos epidemiológicos de 1994 a 2000. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60:61-69.
- Lorenzo OJ., Fontán SL. Enfermedad con cuerpos de Lewy / Lewy Body Disease. *Rev. méd. Urug*;24(3):195-202, sept. 2008.
- Luria AR, Tsetskova L. The mechanism of dynamic aphasia. *Found Lang* 1978; 4: 296-307.
- Luria AR. Higher cortical functions in man. London: Tavistock, 1966.
- Maj, M; Janssen, R; Starace, F; Zaudig, M; Satz, P; Sughondhabirrom, B; Luabeya, M. K; Riedel, R; Ndeti, D; Calil, H. M; Bing, E. G; St. Louis, M; Sartorius, N. (1994). WHO Neuropsychiatric AIDS Study, cross-sectional phase I. Study design and psychiatric findings. *Arch Gen Psychiatry*, 51, 39-49.
- Mangone, CA. (1995). Síndromes demenciales. Em L. Tamaroff & R. F. Allegri (Orgs.), *Introducción a la neuropsicología clínica* (pp. 217-232). Buenos Aires: Argemum.

Mansur, LL., Carthery MT., Caramelli P., Nitrini R. Linguagem e cognição na doença de Alzheimer. *Psicol. Reflex. Crit.* vol.18 no.3 Porto Alegre Sept./Dec. 2005

Mattis S. Dementia rating scale (DRS). Odessa,FL: Psychological Assessment Resources, 1988.

Mattos, P; Araújo, K; Alfano, Â. Diagnóstico Diferencial Neuropsicológico entre as Diferentes Formas de Demência. In: Caixeta, Leonardo. *Demência, Abordagem Multidisciplinar*. São Paulo: Atheneu, 2006, 129-130.

Mendez MF., Cummings JL. Dementia from conventional infectious agents. In: Mendez MF, Cummings JL, editors. *Dementia: A clinical approach*, Philadelphia: Butterworth Heineman; 2003;339-385.

Meneses, M. & Teive, H. (2003). *Doença de Parkinson*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Mesulan MM. Principles of behavioral and cognitive neurology. 2. ed. Oxford: Oxford University Press, 2000. 540p.

Mesulan, MM. Primary progressive aphasia. *Ann Neurol* 49: 425-32, 2001

Mesulam MM. Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Ann Neurol* 1982;11:592-598.

McCarthy RA, Warrington EK. A two route model of speech production: evidence from aphasia. *Brain* 1984; 107: 463–85.

Mcgrath, N.; Anderson, NE.; Croxson, MC.; Powell, KF. – Herpes Simplex Encephalitis Treated with Acyclovir: Diagnosis and Long Term Outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 63:321-6, 1997.

McKhann G., Drachman D., Folstein M., Katzman R., Price D., Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease. *Neurology* 1984;34:939-944.

Mitra K, Gangopadhaya PK, Das SK. Parkinsonism plus syndrome--a review. *Neurol India*. 2003 Jun;51(2):183-8

Neary D., Snowden JS., Gustafson L., et al. Frontotemporal lobar degeneration a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998;51:1546-1554.

Neurobehavioral disorders. *Handbook of clinical neurology*, Elsevier, Amsterdam, 1985, vol. 46, p. 221-232.

Nilsson LG., Adolfsson R, Bäckman L., et al. The influence of APOE status on episodic and semantic memory: data from a population-based study. *Neuropsychology*, 2006;20:645-657.

Nitrini, R. Demência em doenças infecciosas. In: Machado, LR., Livramento, JA., Spina-França, A., Nóbrega, JPS. *Neuroinfecção 96*. São Paulo, Clínica Neurológica do HC-FMUSP. 1996. p. 275-283.

Nitrini, R, Demências e doença de Alzheimer no Brasil. *Jornal da USP São Paulo-SP*, 22/10/2002.

Nitrini, R. The cure of one of the most frequent types of dementia: a historical parallel. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2005 Jul-Sep;19(3):156-8.

Nogueira DJ. Estudo e avaliação pelos métodos de imagem em pacientes portadores de neurosífilis- uma contribuição à neuroanatomia do comportamento. Goiânia: Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Goiás, 2004.

Obrecht RE, Patrick PD. Neuropsychological sequelae of adolescent infectious diseases. *Adolesc Med.* 2002 Oct;13(3):663-81.

Organização Mundial de Saúde. Classificação dos Transtornos Mentais e do Comportamento da CID. 10. Porto Alegre, 1993.

Pattie AH., Gilleard CJ. A brief psychogeriatric assessment schedule. Validation against psychiatric diagnosis and discharge from hospital. *Br J Psychiatry* 1972; 1: 233–38.

Pedretti Jr.L., Bedaque, EA., Morales, JS. & Brutto, O. H. (2005). Cisticercose. Em Focaccia, R. (ed.). *Tratado de Infectologia*. (pp.1671 - 1685). São Paulo: Atheneu.

Pfeffer, RI.; kurosaki, TT.; Harrah, CH.; Chance, JM.& Filos, S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol* 37: 323-9, 1982.

R. J. Perry, and J. R. Hodges. **Differentiating frontal and temporal variant frontotemporal dementia from Alzheimer's disease** *Neurology* 2000;54:2277-2284.

Perrons CJ, Chinn RJS, Lucas SB, Harrison MJG, Miller RF. Progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with AIDS: detection of JC virus DNA in CSF and brain. *Genitourinary Medicine* 71:35-40, 1995.

Petty RHK. Recent Advances in the neurology of HIV infection. *Postgrad Med* 1994; 70: 393-403.

Ramirez Bermudez J., Higuera J., Sosa AL., Lopes- Meza E., Gomez Lopez-M, T. Corona. *J Neurol Neurosurg, Psychiatry*, 2005 Aug; 76(8):1164-6.

Reimer CHR. Prevalência e estudo neuropsicológico de transtornos cognitivos e demências decorrentes de neuroinfecções em hospital de referência. Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em medicina tropical da UFG, 2009.

Reimer, CHR., Caixeta, L., Siqueira, LB., Jácomo, PJ., Ribeiro, ID. Prevalência e estudo neuropsicológico de transtornos cognitivos decorrentes de neuroinfecções em hospital de referência. *Revista Brasileira Clínica Médica*. 2010;8(2):114-8

Rose FC, Symonds CP. Persistent Memory Defect Following Encephalitis. *Brain* 1960;83:195-212.

Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*, 1984; 141: 1356–64.

Saffran EM, Marin OSM. Immediate memory for word lists and sentences in a patient with deficient auditory short-term memory. *Brain Lang* 1975; 2: 420–33.

- Selkoe, DJ. - Alzheimer' disease: genes, proteins and therapy. *Physiological Reviews* 81: 741-66, 2001.
- Simões,MR. Os testes de Fluência Verbal na Avaliação Neuropsicológica: pressupostos, funções examinadas e estruturas anatômicas envolvidas. *Psychologica*, 2003; 32: 25-48.
- Snowden JS, Neary D., Mann DMA. Frontotemporal dementia. *Br J Psychiatry* 2002; 180:140-143.
- Snowden JS, Goulding PJ, Neary D. Semantic dementia: a form of circumscribed cerebral atrophy. *Behav Neurol* 1989; 2: 167-82.
- Sotelo, J.; Guerrero, V.; Rubio, F. Neurocysticercosis: a New Classification Based on Active and Inactive Forms. A study of 753 cases. *Arch Intern Med* 145:442-45, 1985.
- Spreen O, Strauss E. A compendium of neuropsychological tests. 2 ed. New York: Oxford University Press; 1998.
- Tavares Júnior, AR. (1994). Aspectos neuropsiquiátricos da neurocisticercose humana. (Tang et al.,2003).
- Thompson, JC., Stopford, CL., Snowden JS., Neary D. Qualitative neuropsychological performance characteristics in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:920-927 .
- Uribe CS, Garcia FA. Neurosífilis y efecto prozona. *Rev Neurol* 1998;27:970-972.
- Wadeth CC. Un caso de demencia frontotemporal en su variante temporal.*rev.colomb.psiquiatr.* v.33 n.2 Bogotá abr./jun. 2004
- Waldemar G, Dubois B, Emre M, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *Eur J Neurol*, 2007;14:e1-e26.
- Walker Z, Costa DC, Walker RW, et al. Differentiation of dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease using a dopaminergic ligand. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 134-140.
- Warrington EK. Deficient recognition memory in organic amnesia. *Cortex* 1974; 10: 289-91.
- Warrington EK, Taylor AM. Contribution of the right parietal lobe to object recognition. *Cortex* 1973; 9: 152-64.
- Warrington EK, James M. The visual object andspace perception battery. Bury St Edmunds: Thames Valley Test Company, 1991.
- Wechsler D. WAIS-R manual. New York: The Psychological Corporation, 1981.
- Weintraub, D., Comella, C. L., & Horn, S. Parkinson's disease--Part 3: Neuropsychiatric symptoms. *American Journal of Managed Care*. 2008;14(2 Suppl):S59-S69.

