CARLA CRISTINA GUARIGLIA

Orientação topográfica na doença de Alzheimer

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Nitrini

**SÃO PAULO
2006**

Para

Virginia, Domingos e Carlos

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Dr. Ricardo Nitrini pela disponibilidade e incentivo constante e durante a pesquisa. Agradeço pela paciência em explicar assuntos simples e pela sabedoria de discutir as hipóteses mais complexas. Agradeço a oportunidade de realizar este estudo e de compartilhar sua experiência em pesquisa na área de Neurologia.

Ao Dr. Ozir Scarante, médico do Hospital do Servidor Estadual pelos ensinamentos fundamentais em Neurologia durante a residência médica e por despertar em mim a vontade de estudar Neurologia Cognitiva.

Aos colegas do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento pelas discussões e contribuições que foram certamente relevantes para este trabalho. Agradeço aos colegas que contribuíram encaminhando os pacientes para que eu pudesse avaliá-los.

Aos participantes desta pesquisa e aos seus familiares, pela atenção e disposição com que realizaram as entrevistas.

A Sra. Mary Mack Mazzoni, voluntária do Hospital das Clínicas de São Paulo pela contribuição em todos estes anos.

Aos meus pais Virginia e Domingos e ao meu marido Carlos Veullieme que sempre me estimularam e me apoiaram em minhas realizações.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de tabelas

Resumo

Summary

1	INTRODUÇÃO.....	01
1.1	Fisiopatogenia da desorientação topográfica na doença de Alzheimer	05
1.1.1	Representação espacial do ambiente.....	05
1.1.2	Orientação egocêntrica.....	06
1.1.3	Fluxo óptico	07
1.1.4	Orientação alocêntrica.....	07
1.1.5	Orientação alocêntrica e hipocampo	08
1.1.6	Fluxo óptico e hipocampo.....	11
1.1.7	Marcos topográficos	12
1.1.8	Senso de direção (Aprendizado de rotas)	13
1.1.9	Orientação geográfica	16
1.2	Desorientação topográfica e DA.....	17
1.3	Transtornos da percepção visual e espacial	19
1.3.1	Localização visual de pontos.....	20
1.3.2	Discriminação de ângulos.....	22
1.3.3	Formação de imagens mentais.....	22
1.3.4	Rotação mental.....	23
1.3.5	Rotação mental e auto-movimento	24
1.4	Negligência hemiespacial unilateral	25
1.5	Síndrome de Balint.....	27
1.6	Atrofia cortical Posterior	28
1.7	Transtorno da memória espacial de curto prazo	29
2	OBJETIVOS.....	32
2.1	Objetivo geral	33
2.2	Objetivos específicos	33
3	MÉTODOS.....	34
3.1	Casuística	35
3.2	Avaliação especializada da orientação topográfica.....	37
3.2.1	Avaliação da agnosia para marcos.....	38
3.2.2	Avaliação do reconhecimento de rotas.....	40
3.2.3	Avaliação da orientação egocêntrica	40
3.2.4	Avaliação da orientação geográfica.....	41
3.2.5	Desenhar o esboço de um mapa de sua casa	41
3.2.6	Avaliação da percepção visuo-espacial.....	42
3.2.7	Avaliação da memória espacial	44
3.2.6	Avaliação de negligência visual unilateral	44
3.3	Análise estatística	45
4	RESULTADOS	46

5	DISCUSSÃO.....	55
6	CONCLUSÕES.....	66
7	ANEXOS.....	68
8	REFERÊNCIAS	71

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DA	- Doença de Alzheimer
ENF	- Emaranhados neurofibrilares
TMS	- Córtex temporal medial superior
N	- Número total
M	- Mulher
H	- Homem
MEEM	- Mini exame estado mental

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Causas da desorientação topográfica na DA.....	18
Quadro 2 -	Processamento visuo-espacial.....	20
Quadro 3 -	Marcos do Brasil	38
Quadro 4 -	Marcos da cidade de São Paulo.....	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Dados demográficos da amostra	47
Tabela 2 -	Médias (e desvio-padrão) dos escores do MEEM, teste de fluência verbal e extensão de dígitos	47
Tabela 3 -	Médias (e desvio-padrão) dos escores dos testes especializados em orientação topográfica	48
Tabela 4 -	Avaliação da negligência visual hemiespacial e percepção espacial direita/esquerda	49
Tabela 5 -	Identificações corretas das cidades de São Paulo, Porto Alegre e Manaus no mapa do Brasil	49
Tabela 6 -	Dados demográficos da amostra de pacientes dividida entre DA com demência de intensidade leve e moderada	50
Tabela 7 -	Médias (e desvio-padrão) dos escores dos testes especializados em orientação topográfica em pacientes com DA com demência de intensidade leve e controles	51
Tabela 8 -	Médias (e desvio-padrão) dos escores dos testes especializados em orientação topográfica em pacientes com DA moderada e controles	53
Tabela 9 -	Médias (e desvio-padrão) dos escores dos testes especializados em orientação topográfica em pacientes com DA com demência de intensidade leve e DA com demência de intensidade moderada	54

RESUMO

Guariglia, C.C. *Orientação topográfica na doença de Alzheimer* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2006. 85p.

Introdução: a desorientação topográfica é um sintoma comum em pacientes com doença de Alzheimer (DA), no entanto não tem tão estudada quanto outros sintomas da DA. **Objetivos:** Verificar a ocorrência da desorientação topográfica em pacientes com DA e identificar quais transtornos neuropsicológicos estão relacionados com a desorientação. **Métodos:** Foram avaliados vinte e sete pacientes com DA provável (12 do sexo feminino, 14 com DA com demência de leve intensidade) e 30 indivíduos controles sem demência (21 do sexo feminino). Os pacientes foram submetidos a um questionário específico sobre orientação topográfica e foram submetidos aos seguintes testes: Mini Exame do Estado Mental, extensão de dígitos, fluência verbal, teste de cancelamento, teste dos blocos de Corsi, localização de pontos no espaço, julgamento de orientação de linhas, cópia de figuras em três dimensões e figuras sem sentido e testes de rotação mental. Foram realizados testes de reconhecimento de marcos topográficos, orientação pessoal, descrição de rotas, localização de cidade no mapa do Brasil. Resultados: Pacientes e controles não apresentaram diferença quanto à escolaridade e gênero. Houve diferença entre pacientes e controles no questionário sobre orientação topográfica e em todos os testes utilizados, exceto nas tarefas de funções visuo-espaciais. O grupo de pacientes com demência de leve intensidade demonstrou diferença no questionário sobre orientação topográfica, descrição de rotas, reconhecimento de marcos topográficos, orientação espacial julgamento de orientação de linhas e localização de cidades no mapa. Apenas o reconhecimento de marcos topográficos, foi capaz de diferenciar entre pacientes com demência de leve ou de moderada intensidade. Conclusões: O questionário sobre orientação topográfica demonstrou que até mesmo os pacientes com DA com demência de leve intensidade tiveram desorientação topográfica. Os testes de reconhecimento de marcos topográficos,

orientação pessoal egocêntrica e alocêntrica, estão alterados precocemente e podem contribuir para a desorientação topográfica. A memória operacional espacial e as funções visuo-espaciais não estão comprometidas inicialmente e provavelmente não contribuíram para a desorientação topográfica em pacientes com demência de leve intensidade. No entanto, pacientes com demência de intensidade moderada demonstraram comprometimento nas tarefas de memória operacional espacial e testes de funções visuo-espaciais, o que provavelmente contribuiu para a desorientação topográfica nestes pacientes.

Descritores: Doença de Alzheimer; Orientação; Percepção espacial; Testes neuropsicológicos; Questionários; Idosos

SUMMARY

Guariglia, C.C. *Topographic disorientation in Alzheimer's disease* [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2006. 85p.

Background: Topographical disorientation is a common symptom in patients with Alzheimer's disease (AD) that has not been as extensively studied as other common manifestations of this disease. **Objective:** To verify the occurrence of topographical disorientation in patients with Alzheimer's disease (AD) and to identify which neuropsychological dysfunctions are causally related to the presence of this manifestation. **Methods:** Twenty seven patients meeting criteria for probable AD (12 female, 14 with mild dementia) and 30 subjects (21 female) without dementia were analyzed. The subjects and the caregivers were interviewed with a questionnaire on topographical orientation. The following tests were given: Mini mental state examination (MMSE), digit span, verbal fluency, cancellation task, Corsi's block tapping test, point localization, line orientation judgment, three dimension and nonsense figure copy and mental rotation tests. Landmarks recognition, personal orientation, recalling routes were tested in a descriptive task and geographic knowledge was evaluated with a Brazilian map. **Results:** Patients and control subjects were not different regarding schooling years and gender. There were differences between patients and controls in the questionnaire on topographical orientation and in all tests except in visual spatial tasks. Patients with mild dementia had difference in the questionnaire, recalling routes, landmark recognition, personal orientation, geographical knowledge and line orientation judgment. Only the landmark recognition test was found to differentiate between patients with mild or moderate dementia. **Conclusions:** The topographic orientation questionnaire showed that even in mild dementia, AD patients have topographical disorientation. The landmark recognition, self-centered and world-centered orientation were precociously affected and may contribute for topographical disorientation. Spatial working memory and spatial visual functions are not compromised initially and

probably did not contribute for topographical disorientation in the patients with mild dementia. However, patients with moderate dementia showed impairment in spatial working memory and spatial visual tests, which may have contributed to the topographic disorientation of these patients.

Descriptors: Alzheimer's disease; Orientation; Spatial perception; Neuropsychological tests; Questionnaires; Aged

1 INTRODUÇÃO

A população acima de 60 anos de idade representa 8,6% da população brasileira. A população idosa vem crescendo, mais rápida do que os outros grupos etários, principalmente entre as pessoas com 75 anos ou mais de idade. Estima-se que em vinte anos a população idosa ultrapasse 13% da população total. Este fato ocorre no Brasil em concordância com os outros países, porém o crescimento populacional entre os idosos é superior em países em desenvolvimento^{1,2}.

Conforme ocorre o envelhecimento da população, as doenças que acometem este grupo etário se tornam mais prevalentes, entre elas a Doença de Alzheimer (DA).

A DA é a principal causa de demência^{2,3}. Em estudo populacional brasileiro, a prevalência da DA foi de 4,9%⁴ e a incidência anual foi 7,7 por mil, em pessoas com idade de 65 ou mais⁵.

A DA tem apresentação de certa forma variável, mas entre o espectro de alterações cognitivas e comportamentais da DA, muitos pacientes apresentam desorientação topográfica^{6,7}.

A desorientação topográfica pode ser definida como a dificuldade de encontrar um caminho no ambiente e apresenta-se entre os pacientes como dificuldade em percorrer uma rota conhecida, aprender novas rotas e reconhecer lugares^{1,8}.

Na literatura especializada, *orientação topográfica* tem sido utilizada com sentido amplo e pouco claro. Autores de língua inglesa usam-na para definir a incapacidade de descrever uma fachada, ou a planta baixa de uma casa, dificuldade de localizar cidades em um mapa, enquanto autores da Europa continental a definem como a incapacidade de um indivíduo se orientar no espaço externo, reconhecer locais familiares e itinerários. Alguns autores ainda subdividem desorientação topográfica em agnosia topográfica e amnésia topográfica em respeito ao tipo de déficit, o primeiro relacionado ao reconhecimento dos marcos do ambiente e o segundo relacionado à dificuldade para lembrar-se de uma localização^{8,9}. Neste estudo, *desorientação topográfica* é definida como a dificuldade de encontrar um caminho no ambiente e pode manifestar-se como dificuldade em percorrer uma rota conhecida, aprender novas rotas ou reconhecer lugares^{1, 8-11}.

A desorientação topográfica tem chamado à atenção tanto dos profissionais de saúde como dos cuidadores de pacientes com DA, porque interfere na autonomia dos pacientes. Alguns pacientes não podem mais exercer habilidades que necessitam da orientação topográfica como sair sozinho de sua casa, dirigir automóveis, o que causa restrição para os pacientes, reduzindo a qualidade de vida e podendo ser responsável por sintomas depressivos. Por outro lado, causa maior dependência e exige mais vigilância da parte dos cuidadores^{1,12,13}.

A frequência de desorientação topográfica na DA depende da fase em que se encontra a doença. Em estudo realizado através de questionário com

cuidadores, foi observado que 64% dos pacientes com DA com demência de intensidade moderada apresentaram desorientação espacial, temporal e pessoal¹⁴.

A progressão da síndrome demencial da DA, certamente leva à piora de vários processos cognitivos e entre eles a capacidade de orientar-se no ambiente e encontrar um caminho. No entanto, admite-se que a desorientação topográfica pode ocorrer precocemente na DA^{7,15}. Henderson *et al.*, (1989) em um estudo que analisou a capacidade de reconhecer lugares familiares e a frequência em que os pacientes se perdiam nas ruas próximas do bairro ou dentro de casa foi verificado que 38% dos pacientes apresentavam desorientação topográfica, já na fase inicial da DA⁶.

Uc *et al.* (2005) ao avaliarem a capacidade de reconhecimento de marcos topográficos no ambiente durante uma rota percorrida de automóvel, verificaram que os pacientes com DA na fase inicial identificaram somente 29% dos marcos, enquanto os indivíduos controles reconheceram 44,5%¹⁶.

Liu *et al.* (1991) demonstraram que alteração nas tarefas de orientação espacial foi manifestação precoce em paciente com DA, enquanto reconhecimento de formas, discriminação visual e tátil e orientação direita e esquerda ainda se encontravam preservados¹⁷.

No entanto, na maioria dos estudos, a desorientação topográfica não é caracterizada como manifestação marcante nas fases iniciais da DA¹⁸.

Apesar da importância para a autonomia dos pacientes a desorientação topográfica tem sido relativamente pouco estudada na DA. A caracterização clínica e a tentativa de compreender a fisiopatologia deste transtorno constituem os principais motivos desta pesquisa.

1.1 Fisiopatogenia da desorientação topográfica na doença de Alzheimer

A orientação topográfica depende da função visual para a percepção de cenas e marcos do ambiente. Em seguida é necessário o processamento das informações visuais adquiridas durante a locomoção que poderão ser integradas, formando a idéia de um caminho e finalmente depende da memória para que os marcos sejam comparados com informação pregressa, sendo possível derivar sua localização e lembrar-se de rotas.

Transtornos da orientação topográfica incluem um amplo espectro de alterações como dificuldade adquirida de encontrar um caminho no ambiente externo, aprender novas rotas, fazer a descrição verbal de um caminho, utilizar um mapa para chegar a um determinado lugar, identificar um edifício público em uma cidade, localizar marcos geográficos em mapas territoriais e até mesmo, encontrar os aposentos na própria casa^{6,19-21}.

1.1.1 Representação espacial do ambiente

Encontrar um caminho é um comportamento complexo baseado em múltiplos sistemas neurais especializados na representação espacial do ambiente. Na criança a representação ambiental torna-se mais abstrata, acurada e flexível conforme o desenvolvimento e a exposição ao ambiente. Inicialmente a criança se orienta somente através da conformação geométrica do ambiente e quando estão presentes pistas visuais como, por exemplo, uma parede da sala pintada de cor diferente, não há melhora do desempenho na orientação²². No entanto, adultos são capazes de utilizar em conjunto, a conformação geométrica e pistas visuais para orientação^{22,23}. Isto ocorre

porque a conformação geométrica de um ambiente é uma representação unificada enquanto os objetos são múltiplas representações dentro da memória e a exposição ao ambiente amplifica a memória destas representações²³.

1.1.2 Orientação egocêntrica

A orientação egocêntrica consiste na relação espacial entre o indivíduo e os objetos contidos em um ambiente. A orientação egocêntrica permite saber se um objeto encontra-se à sua frente, ou atrás ou de lado; se está próximo ou distante, depende do ponto de vista do indivíduo, pois um objeto que está à sua esquerda, poderá ficar à direita se o indivíduo se deslocar.

A orientação egocêntrica é utilizada, por exemplo, quando nós deslocamos em nossa casa durante a noite no escuro ou em um ambiente novo como em um quarto de hotel, impede que nos choquemos com os obstáculos como batente de portas e a mobília.

O corpo do indivíduo tem ampla superfície de receptores somestésicos como retina, cabeça, tronco e membros que se movimentam conforme o indivíduo se move no ambiente formando molduras de referência espacial centradas nestas estruturas do corpo. Esta informação sensorial é processada no córtex parietal posterior direito^{23,24}.

A moldura espacial centrada nos olhos é processada nos neurônios do córtex parietal, seletivamente responsivos a informação visual, que têm campo receptivo correspondente à área da retina. Estes neurônios combinam a informação da retina com a informação sobre a posição do olho

na órbita, informando sobre a posição dos olhos e da cabeça do indivíduo, informando sobre a orientação egocêntrica que é atualizada cada vez que o olho se movimenta²⁵.

1.1.3 Fluxo óptico

Os movimentos visuais formados quando o indivíduo caminha no ambiente formam padrões, chamados de fluxo óptico, que são processados nas regiões occipito-parietais, e são interpretados como auto-movimento^{29,30}.

O fluxo óptico forma um vetor de radiação que revela a direção do movimento a partir do ponto inicial e a posição relativa do objeto no ambiente tornam-se evidente, pois conforme o indivíduo se movimenta os objetos distantes são percebidos como se deslocando em menor velocidade enquanto os objetos próximos em maior velocidade, a posição do indivíduo é sequencialmente atualizada a partir do ponto de partida, integrando-se num caminho^{29,31}.

1.1.4 Orientação alocêntrica

A orientação que se baseia na relação dos objetos e marcos do ambiente entre si, independente da perspectiva e da orientação do indivíduo é chamada de orientação alocêntrica²³.

A orientação alocêntrica é a percepção do arranjo espacial de marcos topográficos, por exemplo, o arranjo espacial dos edifícios que contornam uma praça. Conforme um indivíduo observa estes edifícios e mesmo que caminhe por toda a praça modificando seu ponto de vista, a localização e a distância entre os edifícios não se modifica²³.

Em um estudo a orientação allocêntrica foi testada através de uma maquete de um bairro, onde se tinha a perspectiva dos telhados das casas, vários objetos foram colocados dentro da maquete e cada vez, posicionados em diferentes locais. O indivíduo que estava sendo testado era posicionado em diferentes lados da maquete para impedir que utilizasse a relação espacial entre ele e os objetos. O teste consistia em confirmar se os objetos estavam sendo posicionados nas mesmas posições ou não. Admite-se que nesta tarefa, controlando a relação espacial entre o indivíduo e os objetos (orientação egocêntrica), é possível avaliar a orientação allocêntrica uma vez que para realizar a prova o indivíduo deve memorizar a posição dos objetos colocados em relação aos objetos com posição fixa na maquete²³.

1.1.5 Orientação allocêntrica e hipocampo

Considera-se que o hipocampo seja responsável pelo processamento desta relação espacial através das células piramidais, que codificam a posição no espaço quando o animal se move no ambiente e que podem exercer a função de células de localização (*place cells*). Por exemplo: quando o animal entra em um local com saída pelo norte, diferentes células de localização sofrem ativação e outra população neuronal dispara quando o animal entra em um local com saída pelo sul. A localização é sinalizada pela ativação de uma população de neurônios. Os padrões de disparo das células piramidais do hipocampo criam representações internas da localização do animal no ambiente. Assim o animal forma uma representação interna do espaço (*place field*) que ocupa naquele momento, quando o animal entra em

um novo ambiente, novas representações são formadas em minutos e permanecem por semanas a meses. As mesmas células piramidais podem fazer parte de várias representações e sinalizam diferentes informações de diferentes ambientes²⁵.

Em macacos rhesus, a representação visual do espaço está relacionada a áreas parietais adjacentes, porém em vias segregadas, conforme sua especialização. A via responsável pela representação visual da posição do indivíduo em relação ao seu corpo associa-se à área intraparietal lateral, enquanto a área 7a de Brodmann é a que mais se relaciona com a representação do indivíduo no espaço²⁶.

Em primatas a área 7a do córtex parietal tem grande conexão sináptica aferente e eferente com a área CA1 do hipocampo. O hipocampo recebe e envia sinapses diretas provenientes da área 7a e apresenta também, conexões indiretas com outras áreas do córtex parietal. A via sináptica indireta inicia na área 7a do córtex parietal em direção ao giro parahipocampal, que por sua vez tem conexões com a camada II do córtex entorrinal que consiste na maior aferência da área CA1 do hipocampo. Admite-se que o giro parahipocampal seja um relé de convergência nesta via e que faça a mediação das projeções do hipocampo para a área 7a²⁶⁻²⁸.

De acordo com Maguire (2000), o hipocampo é um facilitador da memória espacial para navegação. Em algumas espécies, como aves e pequenos mamíferos, que têm comportamento migratório e dependem da memória espacial, o volume do hipocampo aumenta no período em que a demanda de memória espacial é maior de acordo com as estações do ano³².

No ser humano, estudos muito interessantes foram realizados com taxistas de Londres^{32,33}. Taxistas em geral, utilizam caminhos e a memória espacial de modo mais constante. Em particular os taxistas de Londres necessitam submeter-se a exame para comprovar seu conhecimento de mapas e rotas da cidade de Londres para sua habilitação como taxista. Ao avaliar do hipocampo desses taxistas, foi encontrado maior volume da porção posterior do hipocampo direito quando comparados ao grupo controle formado por homens destros não taxistas e da mesma faixa etária. O tempo de experiência profissional dos taxistas correlacionou-se positivamente com maior volume, sugerindo que tenha ocorrido aumento do volume e reduzindo a força da hipótese segundo a qual estas pessoas já possuíam diferenças anatômicas, que de certa forma os levariam a trabalhar em profissões em maior muita habilidade espacial fosse vantajosa^{32,33}.

A existência deste mapa cognitivo no hipocampo é bastante controvertida na literatura, uma vez que o conhecimento corrente admite que o hipocampo seja essencial na aquisição e formação de novas memórias declarativas^{23,34} e funcione como um centro de convergência e divergência de informações e não como repositório de um mapa espacial. Teng *et al.* (1999) descreveram um paciente com lesão do lobo temporal medial bilateral incluindo o hipocampo por encefalite herpética, que era capaz de lembrar de rotas e caminhos alternativos em sua cidade natal, mas era incapaz de lembrar-se de acontecimentos autobiográficos e de sua localização na cidade para onde se mudou após a doença. A lesão hipocampal impediu o paciente de adquirir novos conhecimentos espaciais e não espaciais,

enquanto a memória de longo prazo, adquirida anteriormente a lesão pelo Herpes simplex não foi alterada, portanto não poderia estar contida no hipocampo na forma de um mapa espacial³⁴.

O paciente HM, famoso pela descrição de Scoville e Milner em 1957³⁵, pode ilustrar o aspecto descrito acima. Após ressecção bilateral da porção medial do lobo temporal com preservação de 2 cm posteriores da região hipocampal, HM tornou-se incapaz de adquirir novos conhecimentos semânticos e episódicos. No entanto era capaz de desenhar de forma adequada, um esboço da casa, com os cômodos e a relação espacial entre eles, para aonde havia se mudado após cinco anos da cirurgia³⁶.

1.1.6 Fluxo óptico e hipocampo

Como já mencionado, na espécie humana o fluxo óptico é processado nas áreas corticais occipito-parietais. Em macacos rhesus, identificou-se processamento do fluxo óptico nos neurônios do córtex temporal medial superior (TMS), com projeções para áreas parietais adjacentes que por sua vez se projetam para as células do hipocampo (*place cells*). O córtex TMS codifica instantaneamente a direção do caminho e a rota a ser seguida. Isto ocorre porque enquanto o macaco se movimenta, os estímulos seqüenciais, integram um caminho e atualizam a informação sobre a posição para as células de localização o hipocampo, que por sua vez enviam informações de retroalimentação sobre a localização do macaco quando está parado e formação de rotas quando o macaco está se movendo³⁷.

1.1.7 Marcos topográficos

A orientação espacial, além de utilizar o fluxo óptico como pistas de auto-movimento que integram o caminho, necessita também de marcos topográficos^{30,32}. Marcos topográficos, tais como edifícios, praças, estátuas, por exemplo, são muito importantes para permitir a orientação³⁸.

Em um estudo de lesão isquêmica parietal foi apresentado um paciente com falha em reconhecer marcos topográficos como praças e edifícios, enquanto faces, pequenos objetos e animais eram corretamente identificados³⁹. Em outro estudo, um paciente com trauma craniano apresentava déficit exclusivo no reconhecimento de marcos topográficos⁴⁰. Foi proposto que diferentes canais de processamento sejam responsáveis por formar a representação mental de itens pequenos e de itens não manipuláveis como os marcos do ambiente. Os marcos necessitam de que o indivíduo caminhe no ambiente para que sejam vistos na totalidade, sugerindo um déficit específico na representação mental adquirida durante a locomoção³⁹.

Admite-se que a área parahipocampal para lugares (*parahippocampal place area*), região do córtex parahipocampal bilateral com extensão até o sulco colateral, incluindo a ponta posterior do giro parahipocampal e adjacências do giro fusiforme ou no giro lingual, seja de particular importância no sistema funcional ou rede de conexões relacionada ao reconhecimento de marcos. Nesta área há resposta seletiva em estudos com ressonância magnética funcional para cenas do

ambiente e crescente atividade conforme a maior caracterização da cena e, no entanto, pouca atividade nas imagens de faces de pessoas^{2,38,41-43}.

Admite-se que a memorização dos marcos topográficos relacione-se principalmente com a formação hipocampal³⁸.

1.1.8 Senso de direção (Aprendizado de rotas)

Para um indivíduo percorrer um caminho em uma distância maior daquela que pode ser visualizada de uma só vez, é necessário lembrar da relação da posição atual com o destino, ou seja, a direção do destino. Considera-se o senso de direção como a capacidade de estabelecer a relação espacial entre dois locais que não se pode visualizar de uma só vez. A desorientação topográfica pode ocorrer por comprometimento do senso de direção, que se traduz por incapacidade de aprender uma rota nova ou uma rota familiar com os pontos inicial e de destino como acima caracterizados⁸.

O aprendizado de rotas baseia-se na codificação de um ambiente a partir da perspectiva do observador, que está dentro do próprio ambiente, seguindo a rota. Incorpora as informações através de sucessivas visualizações do ambiente e de contínuas mudanças na orientação egocêntrica⁴⁴.

Takahashi *et al.* (1997) descreveram pacientes com lesão do córtex retroesplênico, que apresentaram dificuldade em percorrer rotas por perda do senso de direção, sem apresentar dificuldade no reconhecimento dos marcos topográficos⁸. Em revisão de dez pacientes com desorientação topográfica causada por lesões no córtex retroesplênico, oito pacientes

apresentavam lesão do córtex retroesplênico direito e as características da dificuldade eram semelhantes. Estes pacientes apresentavam bom reconhecimento de marcos e faziam descrições de lugares, mas eram incapazes de encontrar um caminho em ambientes familiares aprender e descrever novas rotas⁴⁵.

O giro cíngulo posterior se divide em córtex retroesplênico e córtex do cíngulo. O córtex retroesplênico forma um anel em volta do esplênio do corpo caloso, a região póstero-ventral do córtex retroesplênico compreende as áreas 29 e 30 de Brodmann. Estas áreas têm conexões sinápticas recíprocas com o córtex pré-frontal dorso lateral, giro parahipocampal, córtex parietal posterior, núcleos do tálamo, córtex entorhinal e pré-subiculum. A localização anatômica do córtex retroesplênico é excelente para comportar-se como uma via em que áreas pré-frontais interagem com as regiões límbicas⁴⁵.

O córtex retroesplênico direito pode estabelecer-se como uma área de convergência das vias provenientes do córtex parietal de associação antes de alcançarem o hipocampo direito, exercendo um papel importante no aprendizado de rotas. Lesões no córtex retroesplênico rompem esta via de conexão e pode causar desorientação topográfica por dificuldade no aprendizado de novas rotas⁴⁵. O aprendizado de rotas é um processo especializado que faz parte da orientação topográfica e utiliza a somatória dos processos visuo-espaciais e da memória operacional espacial^{8,45}.

Barrash *et al.* (2000) avaliaram indivíduos com lesão cerebral focal e sua relação com a dificuldade no aprendizado de rotas. O déficit no

aprendizado de rotas estava associado a lesões do córtex de associação visual, giro parahipocampal bilateral e hipocampo direito, o que reflete o papel do córtex visual em rapidamente perceber e aprender múltiplas cenas espaciais e a importância do giro parahipocampal em formar uma representação integrada do ambiente topográfico^{7,46}.

Em estudo de ativação cerebral a codificação de rotas espaciais demonstrou ampla atividade neuronal, tanto na via visual dorsal até o lobo parietal quanto na via visual ventral até o lobo temporal medial¹². O estudo comparou o reconhecimento de rotas entre idosos e adultos jovens. Os idosos apresentavam maior dificuldade em aprender e lembrar novas rotas em ambientes não familiares. A tarefa de reconhecimento de rota consistia em assistir a um filme com uma seqüência de movimentos que formavam um caminho e a direção do caminho (se para a direita ou para a esquerda, por exemplo) deveria ser indicada pelo sujeito. No grupo dos idosos houve ativação de áreas pré-frontais, o que não ocorreu entre os jovens, enquanto os giros fusiforme e parahipocampal à direita assim como o córtex parietal posterior demonstraram menor ativação quando comparados com os indivíduos jovens. Sugere-se que com o aumento da idade, para que haja o reconhecimento de rotas é necessário o recrutamento adicional de outros domínios cognitivos envolvendo as funções executivas e de organização a fim de complementar os processamento perceptivo das áreas posteriores¹².

1.1.9 Orientação geográfica

A orientação geográfica representa a configuração geral do ambiente, implica na direção e distância entre os lugares, independente da posição da pessoa que julga tais distâncias. Sua referência é extra-pessoal, e o indivíduo não depende da locomoção para adquiri-la⁴⁷.

A orientação geográfica respeita coordenadas designadas por convenção como os pontos cardeais e sofre influência do nível educacional⁴⁷.

Pode ser avaliada através de mapas de cidades e países como a tarefa realizada por Stracciarri *et al.* (2002) que solicitavam aos indivíduos que apontassem em um mapa da Itália 10 cidades apresentadas através de cartões escritos com o nome da cidade, ou pode ser solicitado que os indivíduos estimem a distância e a direção das cidades em um mapa de seu país^{19,47}.

Em estudo de pacientes com lesão cerebral unilateral, Benton *et al.* (1973) avaliaram a orientação geográfica solicitando as pacientes que localizassem dez cidades em um mapa dos Estados Unidos com a demarcação dos estados. Houve interferência do nível educacional dos indivíduos avaliados e maior frequência de dificuldade nesta tarefa em pacientes com lesão do hemisfério cerebral direito. O teste foi capaz de indicar que alguns pacientes apresentavam negligência hemiespacial⁴⁸.

1.2 Desorientação Topográfica e DA

Os comprometimentos da memória espaciais e episódicos são sintomas freqüentes nos pacientes com lesão no lobo temporal medial devido a doenças progressivas como a DA²³.

A desorientação topográfica na DA pode ocorrer por degeneração das células de localização do hipocampo. O conseqüente acometimento de áreas adjacentes ao hipocampo, como o giro parahipocampal pode interferir no reconhecimento de marcos. Conforme a doença se agrava há extensão da patologia para áreas do córtex occipito-parietal, interrompe-se o processamento do fluxo óptico não sendo mais possível interpretá-lo como pistas de auto-movimento^{29,31}.

Estas hipóteses estão de acordo com a localização anatômica e da progressão do aparecimento dos emaranhados neurofibrilares (ENF) na doença de Alzheimer. Na fase pré-clínica os ENF aparecem em pequenos aglomerados nas regiões límbicas como o córtex entorrinal, hipocampo, giro parahipocampal, amígdala e o núcleo basal de Meynert. ENF isolados estão presentes no hipotálamo, ínsula, córtex órbito-frontal e giro para-olfatório. Na fase da doença em que há comprometimento de leve intensidade da memória os ENF apresentam-se em grande concentração nas regiões límbicas e paralímbicas, com aglomerados no giro fusiforme e isolados nos tálamo e substância negra. E estão em menor concentração no giro temporal medial inferior. Na fase em que já é possível o diagnóstico de demência, os ENF localizam-se em alta densidade no sistema límbico, com milhares de ENF nos cortes do córtex entorrinal e centenas de ENF por corte nos giros

temporal inferior e fusiforme. Aparecem alguns ENF nos giros superior e medial. Pequenos aglomerados estão presentes no córtex pré-frontal e córtex de associação parietal posterior. Raros ENF são visíveis nos córtices sensoriais e motores primários. Conforme há progressão da doença clinicamente evidenciável por piora em outros domínios cognitivos há presença de ENF em todo o neocórtex de associação e há alguns ENF no estriado e córtices sensoriais e motores primários^{49,50}.

Outra possibilidade na DA, seria o comprometimento das conexões recíprocas entre córtex parietal e lobo temporal medial, podendo situar a desorientação topográfica como uma síndrome de desconexão na DA⁵¹.

Além dos processos acima discutidos, a desorientação topográfica na DA pode decorrer de transtornos da percepção visual e espacial, da memória espacial, da ocorrência de negligência espacial unilateral, da síndrome de Balint e da atrofia cortical posterior.

As possíveis causas de desorientação topográficas na DA podem ser sumarizadas no Quadro 1:

Quadro 1 - Causas da desorientação topográfica na DA

Causas de desorientação topográfica na DA
Agnosia para marcos
Transtorno no processamento do fluxo óptico
Transtorno do senso de direção
Desorientação geográfica
Desordem na percepção visuo-espacial
Negligência hemiespacial unilateral
Transtorno da memória espacial
Síndrome de Balint
Atrofia cortical posterior

1.3 Transtornos da Percepção Visual e Espacial

A DA nas fases iniciais apresenta comprometimento variável da função visual. A heterogeneidade dos sintomas reflete as diferenças individuais da distribuição da lesão neuropatológica. As habilidades visuais primárias relacionadas ao córtex estriado estão relativamente protegidas nas fases iniciais e moderadas da DA, enquanto as habilidades dependentes do córtex visual de associação unimodal como a percepção de cor e profundidade e heteromodal como reconhecimento de objetos, reprodução de desenhos complexos, identificação e localização espacial de estímulos são mais vulneráveis ao comprometimento precoce na evolução da DA⁵².

Transtornos da percepção visual e espacial, em seu sentido mais amplo, podem ser responsáveis por dificuldades na orientação topográfica e por esta razão é necessário que sejam avaliados para verificar quais as bases da desorientação observada em casos de DA.

Ao avaliar pacientes com DA em fase inicial, um estudo que comparou os processos visuais relativos à via visual dorsal através de testes de rotação mental e localização de pontos com processos da via visual ventral através de tarefas como reconhecimento de faces, objetos e figuras complexas, constatou que o desempenho dos pacientes não foi correlacionado com a escala Blessed de demência, refletindo que a função visual foi acometida de forma individual e não de forma global pela demência. Os pacientes com DA apresentaram maior comprometimento em testes de reconhecimento de objetos do que em testes de habilidade visuo-espacial, como a discriminação de pontos no espaço, sugerindo que exista

maior comprometimento da via visual ventral do que da via visual dorsal nestas fases da DA⁵².

Em estudo semelhante que avaliou pacientes com DA com demência de intensidade leve e moderada através de testes de percepção visual e espacial, não foram encontradas diferenças no desempenho de pacientes e indivíduos controles nas tarefas visuo-espaciais como discriminação de pontos no espaço, enquanto as tarefas de identificação de objetos e análise de figuras estavam comprometidas⁵³.

Os transtornos do processamento visuo-espacial estão relacionados no Quadro 2.

Quadro 2 - Processamento visuo-espacial

Processamento espacial básico
Localização visual de pontos no espaço
Discriminação de ângulos
Orientação de Linhas
Imagem Mental
Rotação mental

1.3.1 Localização visual de pontos

A localização visual de pontos no espaço consiste na habilidade de apreciar e reproduzir a posição de pontos em um plano^{54,55}. Pode ser avaliada de diversas formas, tais como exibindo dois cartões com pontos na mesma posição e em diferentes posições e solicitar aos indivíduos que comparem a localização dos pontos ou solicitar que os pacientes copiem um desenho na mesma posição em que se encontra no desenho-estímulo⁵⁴.

Pacientes com lesão cerebral no hemisfério esquerdo apresentam desempenho muito ruim na localização de pontos apresentados no hemiespaço contralateral à lesão, enquanto a localização de pontos apresentados no hemiespaço ipsilesional tem desempenho semelhante ao dos controles. Os pacientes com lesão no hemisfério cerebral direito apresentam baixo desempenho na localização de pontos, independente do hemiespaço em que os estímulos são apresentados. Estas informações estão de acordo com as evidências da importância do hemisfério cerebral na percepção das posições relativas de objetos e das relações espaciais entre eles^{54,56}.

Em estudo de ativação cerebral avaliada por fluxo sanguíneo cerebral regional em tomografia por emissão de pósitrons, tarefas de localização de pontos associaram-se à ativação do córtex occipital e parietal superior bilateralmente. A ativação do córtex occipital não foi exclusiva para a tarefa de localização de pontos no espaço, outras tarefas visuais, como reconhecimento de faces, também mostraram ativação desta região, no entanto a ativação cerebral da região parietal somente ocorreu na tarefa de localização de pontos. Estes resultados estão de acordo com a divisão do sistema visual em via visual dorsal para localização de objetos e via visual ventral para identificação de objetos⁵⁷.

1.3.2 Discriminação de ângulos

A habilidade de discriminar ângulos é um aspecto da percepção visual espacial que pode interferir na orientação visuo-espacial^{7,58}. A detecção de orientação de linhas consiste na percepção espacial de ângulos mediada pelas estruturas posteriores do hemisfério direito provavelmente na região occipito-parietal²⁰. É avaliada através de desenho com linhas distribuídas em padrão radial, que devem ser comparadas quanto ao seu ângulo de orientação, a linhas isoladas colocadas logo abaixo do desenho⁵⁹. Demonstrou-se que pacientes com lesões cerebrais posteriores no hemisfério direito obtiveram escores muito inferiores no teste de orientação de linhas⁵⁹ quando comparados com pacientes com lesão focal no hemisfério cerebral esquerdo⁵⁶.

1.3.3 Formação de imagens mentais

A formação de imagens mentais (*mental imagery*) é a habilidade de reproduzir conscientemente eventos previamente experimentados. A informação sobre qualquer entidade particular (por exemplo, objeto, face, cor, marco geográfico) é recuperada da memória e ativada de tal forma que uma “percepção mental” é gerada no cérebro, podendo então sofrer qualquer operação mental^{56,60-62}. A formação de imagens mentais é avaliada solicitando que o indivíduo faça descrições verbais de objetos ou cenas, ou que os desene de memória. A formação da imagem mental é voluntária, diferente das alucinações e da percepção visual^{62, 63}.

A formação da imagem mental obedece à divisão do sistema visual em via visual para objetos e via visual para lugares, porque lesões que

causam falha na percepção de objetos e marcos topográficos em geral se acompanham de falha na formação de imagens mentais de objetos e cenas, enquanto a falha na capacidade de localizar objetos se acompanha de falha na formação da imagem mental espacial^{62,63}.

Desorientação topográfica pode ocorrer por rompimento de ambas as vias visuais, uma por dificuldade de reconhecer marcos e na outra por dificuldade na localização de objetos no espaço. O indivíduo reconhece os marcos topográficos, porém é incapaz de utilizá-los para orientar-se em respeito a estes marcos, como por exemplo, decidir quando virar para direita ou esquerda ou em qual direção seguir^{62,63}.

Lesões corticais posteriores à esquerda e direita são capazes de produzir incapacidade de reproduzir imagens mentais⁶⁰. A lesão responsável por causar falha na localização de objetos e falha na imagem mental espacial em geral ocorre nas regiões parieto-occipitais, enquanto a dificuldade na percepção e formação de imagens mentais de objetos ocorre por lesão nas regiões temporo-occipitais⁶³.

1.3.4 Rotação mental

A rotação mental é um sub-processo não verbal da formação de imagens mentais, que visualiza como o objeto ficaria sob uma nova orientação, como por exemplo, após rotação em ângulos sucessivos. Ao gerar a imagem, quanto maior for o número de rotações realizadas, maior será o tempo total da operação mental⁵⁶.

Ao aprender uma rota através da observação de um mapa, o indivíduo está observando o caminho a partir de um ponto externo ao

espaço observado, de perspectiva aérea e com orientação egocêntrica fixa. O melhor desempenho em tarefas de rotação mental se correlaciona com a preferência de utilizar mapas para o aprendizado de caminhos em comparação com aprendizado de rotas a partir da locomoção no ambiente⁴⁴.

1.3.5 Rotação mental e auto-movimento

Conforme mencionado acima durante a locomoção o processamento do fluxo óptico forma pistas de auto-movimento. A informação que advém do auto-movimento é necessária para uma rápida atualização do ambiente em que o indivíduo se move, pois se esta atualização dependesse de processos como rotação mental, seria muito vagarosa e inacurada. A percepção do arranjo de objetos do ambiente é muito mais rápida quando realizada através da locomoção do indivíduo no ambiente do que quando é realizada por processos como a rotação mental por que a rotação mental inicialmente realinha os objetos no ponto de vista em que foram codificados para depois formar o novo arranjo. Durante a locomoção, o processamento de informações visuais complexas como o ambiente deve ser rápido para que haja integração do caminho²³.

1.4 Negligência Hemiespacial Unilateral

Negligência é a falha em responder a estímulo apresentado contralateralmente à lesão cerebral, na ausência de transtorno perceptivo sensorial ou motor⁶⁴.

A negligência ocorre por déficit seletivo na capacidade de tomar consciência de todos os estímulos apresentados no hemisfério contralateral à lesão cerebral. Pode estar associada a comprometimento da representação completa da imagem mental, evidenciável por incapacidade de descrever igual número de itens presentes em cada lado de uma cena a partir de uma imagem mental ⁶⁴. A negligência na representação de cenas não ocorre de forma isolada, em geral também está presente a negligência para cenas visualizadas⁶⁵.

A negligência nas representações mentais de cenas pôde ser evidenciada em experimento em que pacientes com lesão parietal direita deveriam descrever a Praça da Catedral de Milão, como se a estivessem visualizando de frente. Os pacientes descreverem um número bem maior de marcos situados à direita e quando foi solicitado que fizessem a mesma tarefa dando as costas à catedral, os mesmos marcos que agora ficaram à esquerda, anteriormente bem descritos, foram negligenciados^{66, 67}.

A negligência hemiespacial também pode afetar a descrição de rotas, como foi demonstrado em pacientes com infarto isquêmico no território da artéria cerebral média direita. Estes pacientes apresentavam negligência ao realizar a descrição verbal de uma rota familiar entre dois marcos na cidade aonde viviam. Ao imaginar o caminho, os pacientes descreviam-no de forma

a jamais virar à esquerda, mesmo que este fosse improvável e muito mais longo. Quando solicitados a descrever o itinerário de volta, o faziam corretamente porque não havia curvas à esquerda. Se fossem obrigados a realizar uma curva à esquerda os pacientes se queixavam de estarem perdidos e não conseguiam completar a rota⁶⁸.

O lobo parietal mantém a representação do espaço em coordenadas centradas no observador e lesões parietais produzem a degradação da representação no hemisfério contralesional^{64,67}.

A falha em tomar consciência do estímulo é acompanhada de desvio anormal da atenção para o lado ipsilesional, uma vez que a atenção já esteja engajada neste estímulo ipsilesional, há dificuldade em desengajar a atenção para o lado contralesional^{64,67}.

O córtex parietal posterior é responsável por desengajar a atenção de estímulo inválido e reorientar a atenção e, portanto, lesões nesta região provocam falha em detectar o estímulo no hemisfério afetado⁶⁹.

Há também falha no comportamento exploratório e hiperorientação em direção ao lado ipsilesional^{64,67}.

A negligência está associada a lesões unilaterais do lobo parietal inferior, área que recebe informação sensorial polimodal, estabelecendo-se como um sítio de convergência^{64,67}.

A negligência espacial pode ser avaliada por testes de cancelamento com material verbal ou não verbal⁶⁴.

1.5 Síndrome de Balint

A síndrome de Balint é uma desordem da análise espacial⁷⁰⁻⁷². A síndrome de Balint pode ser definida como um distúrbio adquirido da percepção do campo visual como um todo. Apresenta simultaneoagnosia que impede a percepção simultânea de mais de um estímulo visual. Acompanha-se de ataxia óptica, que é a incapacidade de estender a mão e alcançar alvos, guiados somente pela visão, e pela presença de apraxia ocular, que consiste na incapacidade de direcionar o olhar voluntariamente em direção a um novo estímulo que surge perifericamente no campo visual⁷².

A simultaneoagnosia é a essência da síndrome de Balint. O paciente é incapaz de perceber adequadamente todo o campo visual e só vê pequena fração do panorama. A visão periférica a esta pequena fração é nublada e confusa. O fragmento de visão adequada não é estável e move-se de quadrante para quadrante fazendo com que o objeto uma vez fixado, desapareça rapidamente do campo visual em que era visualizado. O paciente é incapaz de descrever, de uma só vez, mais do que um componente presente no campo visual, como por exemplo, ao descrever uma cena complexa, onde estão acontecendo vários eventos ao mesmo tempo o paciente somente assinala um evento de cada vez⁷².

Lesões bilaterais nos córtices parietal e occipital causam a síndrome de Balint. Quando a síndrome está completa é comum o envolvimento da área 7 de Brodmann. Algumas vezes a área 19 e parte da área 39 de Brodmann também estão envolvidas⁷⁰⁻⁷².

A desorientação espacial desta síndrome impede a localização correta dos objetos, provoca a perda da memória topográfica e a incapacidade de descrever rotas familiares⁷⁰.

1.6 Atrofia Cortical Posterior

A atrofia cortical posterior consiste em uma rara apresentação visuo-espacial de demência que comumente é causada pela Doença de Alzheimer na faixa etária pré-senil^{13, 73-75}.

Os pacientes referem inicialmente queixas visuais como dificuldade na leitura e defeito no campo visual. Enquanto a memória e julgamento estão relativamente preservados, há presença de sintomas das síndromes de Balint e Gerstmann, agnosia visual, agrafia, apraxia construtiva e dificuldade para se localizarem no ambiente. Os exames de imagem demonstram atrofia focal da região parietal e ou occipital, e os exames funcionais de imagem mostram hipometabolismo e hipoperfusão assimétrica e maior à direita, destas regiões^{13,73-75}.

Em série retrospectiva de 2.500 autópsias de hospitais psiquiátricos e geriátricos de Genebra na Suíça foram encontrados apenas oito casos de DA associada a sintomas clínicos da síndrome de Balint⁷¹. Neste estudo não há relato se os pacientes apresentavam os outros sintomas presentes na atrofia cortical posterior, mas foi possível identificar, que a distribuição de placas neuríticas e emaranhados neurofibrilares estavam mais concentrados no córtex visual occipital (áreas 17, 18 e 19 de Brodmann) dos pacientes

com a síndrome de Balint do que naqueles com DA sem a síndrome de Balint⁷¹.

A desorientação espacial nos pacientes com atrofia cortical posterior está presente no início da doença e faz parte dos critérios diagnósticos. Como há envolvimento precoce dos córtices parietal e occipital com prejuízo no desempenho de tarefas visuo-espaciais, como julgamento da orientação de linhas, rotação mental, percepção e discriminação visuais, imagem mental e descrição de rotas, é provável nestes pacientes que a desorientação ocorra devido a comprometimento do processamento visual, enquanto na DA de apresentação amnésica acredita-se que outros mecanismos estão envolvidos na gênese da desorientação topográfica⁷⁵.

1.7 Transtorno da Memória Espacial de Curto Prazo

A memória espacial de curto prazo refere-se ao armazenamento passivo de pequena quantidade de informação espacial por um tempo determinado como, por exemplo, retornar a mesma posição na página de um livro após a leitura ter sido interrompida por um curto período de tempo⁶⁶.

A memória espacial operacional é um sistema ativo, de armazenamento temporário de informação espacial com possibilidade de manipular e recombina mentalmente os elementos que formam o ambiente, utilizando também informação proveniente de conhecimento prévio. A observação de uma figura recupera da memória de longa duração imagens semelhantes à figura observada, e fornece este conteúdo para a memória operacional para que seja manipulado⁶⁶.

O sistema de memória operacional compõe-se de três subsistemas formados pelo executivo central, a alça fonológica e o sistema visuo-espacial. O executivo central opera com o controle atencional e coordena diferentes fontes de informações para que sejam utilizadas conforme a necessidade imediata da tarefa. Admite-se que pacientes com DA apresentem prejuízo na memória operacional por sofrer comprometimento no funcionamento do componente executivo central, demonstrado na dificuldade em teste de tarefa dupla de pouca demanda cognitiva, quando realizada isoladamente, mas com evidente declínio entre pacientes com DA, quando realizada simultaneamente⁷⁶.

O córtex pré-frontal tem um importante papel na memória operacional tanto espacial, quanto não espacial. A memória operacional visuo-espacial processa informação espacial no córtex pré-frontal dorsolateral, região acima do sulco frontal inferior, enquanto a informação verbal é processada no córtex pré-frontal ventro-lateral⁷⁷.

A via visual dorsal, responsável pela localização espacial dos objetos não é utilizada pela memória espacial, provavelmente porque incorpora várias modalidades sensoriais e os elementos do conhecimento adquirido⁶⁶.

Há uma hipótese alternativa na qual se acredita que a divisão das áreas a serem ativadas não depende da qualidade da informação, verbal ou não verbal, e sim do tipo de processamento utilizado. A região dorso-lateral do córtex pré-frontal seria ativada somente quando fosse necessário o envolvimento do executivo central na manipulação dos elementos, independente do tipo de informação⁷⁸.

A via visual dorsal faz conexões recíprocas com o córtex pré-frontal dorsolateral, que ativa representações perceptuais da área visual posterior e exerce efeito de retroalimentação na via visual dorsal mantendo a atenção seletiva, esta região mantém atividade sustentada nos períodos de espera em que não há mais a visualização do estímulo espacial⁷⁷.

Para fins de orientação topográfica é possível manipular mentalmente os marcos de um local familiar através do sistema de representação de cenas da memória espacial operacional, interpretar o ambiente através do arranjo dos objetos e a seqüência de movimentos necessários para andar no ambiente⁷⁷.

A memória espacial operacional pode ser avaliada por um teste de retenção de seqüências de movimentos como o teste dos blocos de Corsi ⁷⁹ em que se realiza um toque em uma seqüência de blocos idênticos, que deve ser retida pelo sujeito examinado.

O teste dos blocos de Corsi requer diferentes habilidades cognitivas, entre elas: atenção, codificação visuo-espacial, armazenamento de curto prazo de material visuo-espacial, e codificação temporal. Os resultados sofrem interferência da idade, sexo e escolaridade^{61,79,80}.

Em síntese, a orientação topográfica é uma função complexa que pode ser comprometida por transtornos em diversos sistemas funcionais. A melhor compreensão dos fenômenos responsáveis pela desorientação topográfica vivenciada pelos pacientes com DA pode auxiliar no diagnóstico diferencial dos transtornos de orientação espacial envolvidos e permitir a utilização de estratégias de reabilitação.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Verificar a ocorrência de transtornos de orientação topográfica em pacientes com DA.

2.2 Objetivos Específicos

1) Identificar a presença de transtorno de reconhecimento de marcos nos pacientes com DA.

2) Identificar a presença de transtornos de percepção espacial nos pacientes com DA.

3) Identificar a presença de transtornos da memória operacional espacial nos pacientes com DA.

Identificar a presença de da negligência espacial unilateral nos pacientes com DA.

3 MÉTODOS

3.1 Casuística

Foram avaliados 57 indivíduos, divididos entre 30 indivíduos controles e 27 pacientes com demência de intensidade leve ou moderada por DA provável, segundo os critérios diagnósticos do National Institute of Neurological Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS/ADRDA)⁸¹.

Os pacientes eram provenientes do ambulatório do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento da Clínica Neurológica do HCFMUSP. Foram avaliados por neurologista com exame clínico e submetidos a exames laboratoriais e de imagem (tomografia de crânio e/ou ressonância magnética de crânio).

Os pacientes tinham história de declínio cognitivo há pelo menos um ano, confirmado pelo informante. Para o diagnóstico foram considerados os seguintes aspectos: comprometimento nas atividades de vida diária, rebaixamento no funcionamento cognitivo global, documentado pelo Mini-Exame do Estado Mental^{82,83}, comprometimento objetivo na memória episódica e prejuízo em pelo menos mais uma função cognitiva comprovada por desempenho inferior ao dos controles na Bateria Neuropsicológica Breve, desenvolvida por Nitrini *et al.* (2004)⁸⁴.

Os pacientes preenchiam os seguintes critérios de inclusão:

- Termo de consentimento aprovado pelo Comitê de Ética assinado

pelo indivíduo ou acompanhante.

- Escolaridade igual ou superior a oito anos.
- Ter boa acuidade auditiva e visual, permitiu-se o uso de lentes corretivas.
- Não apresentar quadro depressivo.
- Não apresentar qualquer evidência de lesão cerebral focal.
- Não apresentar afasia grave.
- Obter escore entre 14 e 26 no Mini Exame do Estado Mental^{82,83}.
- Ser residente da cidade de São Paulo há 5 anos ou mais.

Foram avaliados 30 indivíduos sem demência que foram submetidos aos seguintes testes neuropsicológicos:

- Mini Exame do Estado Mental^{82,83}.
- Fluência verbal semântica.
- Extensão de dígitos.

Os indivíduos controles preenchiem os seguintes critérios de inclusão:

Termo de consentimento aprovado pelo Comitê de Ética assinado pelo indivíduo.

Escolaridade igual ou superior a oito anos.

Ter boa acuidade auditiva e visual, permitiu-se o uso de lentes corretivas.

Não apresentar quadro depressivo.

Não apresentar queixa de declínio cognitivo.

Obter escore inferior a 2,5 em questionário semi-estruturado de memória (Anexo A).

Obter escore entre 27 e 30 no Mini Exame do Estado Mental^{82,83}.

Ser residente da cidade de São Paulo há cinco anos ou mais.

3.2 Avaliação Especializada da Orientação Topográfica

Os pacientes e controles foram submetidos à avaliação especializada desenvolvida para este estudo e que consiste na aplicação dos seguintes questionário e testes:

Interrogatório através de questionário específico sobre desorientação espacial, realizado com o paciente e com acompanhante.

Questionário

- Escolaridade:
- Há quanto tempo o paciente mora no lugar em que reside atualmente?
- O paciente consegue ir sozinho a lugares distantes?
☐ SIM ☐ NÃO Há quanto tempo? _____
- Quantas vezes o paciente se perdeu indo a lugares distantes?
- O paciente consegue ir sozinho a lugares próximos da sua casa, como à padaria, mercado próximo?
☐ SIM ☐ NÃO Há quanto tempo? _____
- Quantas vezes o paciente se perdeu indo a lugares próximos?
- O paciente tem dificuldade para encontrar os cômodos dentro de casa?
☐ SIM ☐ NÃO Há quanto tempo? _____
- O paciente tem dificuldade em dar informações sobre como chegar a algum lugar conhecido?
☐ SIM ☐ NÃO Há quanto tempo? _____
- O paciente tem dificuldade para reconhecer locais familiares como praças, a fachada da casa onde mora, edifícios conhecidos, viadutos, outros marcos da cidade?

Quais? _____

Há quanto tempo? _____

- O paciente anda pela casa, às vezes sem motivo, perambulando?

Quanto tempo do dia? _____

☐ SIM ☐ NÃO Há quanto tempo? _____

3.2.1 Avaliação da agnosia para marcos

Nomear fotografias de marcos famosos do Brasil.

Apresentou-se aos indivíduos fotos de marcos famosos do Brasil, listados no Quadro 3. Os indivíduos foram informados que tratava-se de locais de diferentes cidades do Brasil. Solicitou-se que nomeassem o local ou denominassem sua localização. Cada resposta correta recebia um ponto. Era aceito como correto quando os indivíduos respondiam o nome do local ou a cidade.

Quadro 3 - Marcos do Brasil

Marcos do Brasil
Palácio da Alvorada em Brasília
Ponte Hercílio Luz em Florianópolis
Pão de Açúcar no Rio de Janeiro
Pelourinho em Salvador
Farol da Barra em Salvador
Congresso Nacional em Brasília
Praia de Copacabana no Rio de Janeiro

Nomear fotografias de marcos da cidade de São Paulo Quadro 4.

Apresentou-se aos indivíduos fotos de marcos famosos da cidade de São Paulo, listados no Quadro 4. Os indivíduos foram informados que tratava-se de locais na cidade de São Paulo. Solicitou-se que nomeassem o local ou denominassem sua localização. Cada resposta correta recebia um ponto. Foi aceito como correto quando os indivíduos respondiam o nome do local ou quando informavam corretamente sua localização como a rua ou o bairro.

Quadro 4 - Marcos da cidade de São Paulo

Marcos da cidade de São Paulo
Palácio dos Bandeirantes
Estação da Luz
Teatro Municipal de São Paulo
Edifício Copan
Memorial da América Latina
Edifício Martinelli
Edifício do Banco do Estado de São Paulo
Edifício Itália
Estação Julio Prestes
Igreja Nossa Senhora da Consolação
Monumento às Bandeiras
Avenida Paulista
Bairro da Liberdade
Museu de Arte de São Paulo
Museu do Ipiranga

3.2.2 Avaliação do reconhecimento de rotas

Solicitou-se aos indivíduos que fizessem a descrição do caminho da sua casa até o comércio mais próximo. Foi fornecida a padaria próxima de sua casa como exemplo. Anotou-se esta descrição que depois foi comparada com a descrição dada pelo informante no caso dos pacientes com DA. Pontuou-se como descrição pobre, regular e boa conforme o número de itens citado pelos indivíduos e o acerto em relação à direção da rota. Nos indivíduos controles procediam-se da mesma forma, porém a pontuação baseou-se exclusivamente na descrição do sujeito examinado.

3.2.3 Avaliação da orientação egocêntrica

Na sala de entrevista, os indivíduos permaneciam sentados na cadeira em frente à mesa de exame e cinco objetos presentes na sala de exame foram posicionados ao redor, um na frente, um de cada lado, um atrás e um sobre a mesa com distância aproximada de um metro do paciente. Os objetos mediam de 30cm a 1 metro. Os objetos eram apontados pelo examinador e então se solicitava aos indivíduos que fechassem os olhos e apontassem na direção dos objetos imediatamente depois de terem sido apontados pelo examinador e novamente após atividade de distração. Cada localização correta recebia um ponto no total de cinco para cada tarefa.

3.2.4 Avaliação da orientação geográfica

Em uma folha que continha o mapa do Brasil com os estados demarcados, solicitou-se aos indivíduos que anotassem no mapa as seguintes cidades brasileiras: São Paulo, Manaus, Recife, Brasília e Porto Alegre. Pontuou-se um ponto para cada cidade colocada dentro do Estado correspondente. Não havia limite de tempo para a tarefa.

3.2.5 Desenhar o esboço de um mapa de sua casa

Solicitou-se que os indivíduos desenhasssem a planta baixa de sua casa contendo todos os cômodos. Pontuou-se conforme a complexidade do desenho: com zero se o desenho não identificasse uma planta baixa, 0,5 se o desenho contivesse os elementos de uma planta, porém com poucos detalhes ou sem a adequada relação entre os cômodos e um ponto quando o desenho estivesse correto em relação à posição de cada cômodo e com mais detalhes, como o esquema de portas e janelas na planta.

O esboço dos pacientes com doença de Alzheimer foi comparado com o desenho realizado pelo acompanhante.

3.2.6 Avaliação da percepção visuo-espacial

Localização de pontos no espaço

Apresentou-se um cartão com pontos dispostos verticalmente em cinco colunas de cinco linhas de pontos cada uma, os pontos eram círculos preenchidos de preto e mediam aproximadamente 0,5 cm de diâmetro. Posicionou-se o cartão na frente dos indivíduos e solicitou-se que apontassem o ponto correspondente ao visualizado no cartão estímulo, que continha apenas um ponto em posição correspondente à sua posição no cartão com todos os pontos. Foram apresentados cinco estímulos, cada um por 10 segundos. Cada resposta correta valia um ponto. Não havia limite de tempo para a tarefa.

Deteção de orientação de linhas

O teste de orientação de linhas consiste em apresentar um desenho de 11 linhas com 3,8 cm. em arranjo radial, cada linha separada por um ângulo de 18° , no total de 180° , chamado de desenho-resposta e abaixo deste desenho, duas linhas de 3,8cm posicionadas com espaço de 18° e abaixo duas linhas de 3,8cm separadas por 72° . Após observar as quatro linhas-estímulo, solicitou-se aos indivíduos que apontassem no desenho resposta a linha identificada considerando os ângulos de sua orientação. No teste inicial descrito por Benton *et al.* (1978), utilizava-se trinta estímulos resposta^{56,59}, optou-se, neste estudo por apresentar apenas quatro estímulos. Cada acerto recebia um ponto no total de quatro pontos. Não havia limite de tempo para a tarefa.

Cópia de desenho *non sense*

Foram apresentados quatro desenhos independentes de aproximadamente 6 cm cada um. As figuras eram formadas por uma linha preta simples sem preenchimento de cor e não possibilitavam interpretação verbal. Solicitou-se que os indivíduos copiassem os desenhos, Não havia limite de tempo para a tarefa. Cada figura corretamente copiada recebia um ponto¹⁹.

Cópia de figuras em três dimensões

Apresentou-se uma figura em forma de cruz em três dimensões e foi solicitado que a copiasse. Pontuou-se conforme a complexidade do desenho: zero se o desenho não se parecesse com uma cruz, 0,5 se o desenho configurasse uma cruz, mas não contivesse os elementos de uma figura em três dimensões e um ponto quando o desenho estivesse igual ao estímulo Não havia limite de tempo para a tarefa.

Desordem na rotação mental

Teste do paralelogramo de Christensen⁸⁵

O teste de rotação mental de Christensen⁸⁵ consiste na apresentação de uma folha contendo dez paralelogramos de 1 cm. em diferentes ângulos de orientação, ao lado há dois paralelogramos em rotação, posicionados em espelho. Os indivíduos deviam realizar a rotação mental e retornar os paralelogramos à sua linha de base, decidindo sobre qual dos dois paralelogramos o estímulo se encaixava. Cada acerto foi pontuado com um ponto no total de dez pontos. Não havia limite de tempo para a tarefa.

Contagem do número de blocos em desenho de três dimensões (Teste de Yerkes)

Foram apresentadas quatro figuras compostas por blocos de 1 cm², alguns blocos não eram visualizados e deveriam ser imaginados pelo sujeito como parte da figura. Solicitou-se aos indivíduos que contassem o número total de blocos que formavam cada figura e era avisado sobre os blocos não visualizados. Cada contagem correta recebia um ponto no total de quatro pontos. Não havia limite de tempo para a tarefa.

3.2.7 Avaliação da memória espacial

Span espacial através dos blocos de Corsi⁷⁹

Posicionaram-se nove blocos de madeira de 10x5cm, pintados de vermelho, de forma randômica sobre a mesa de exame. Os blocos foram numerados na parte não visível pelos indivíduos. O examinador apontava uma seqüência crescente de blocos e solicitava que os indivíduos apontassem imediatamente os blocos na mesma ordem. Pontuou-se o número total de blocos da maior seqüência apontada pelo paciente⁷⁹.

3.2.8 Avaliação de negligência visual unilateral

Teste de cancelamento não verbal⁷²

Posicionou-se uma folha de papel na frente do sujeito, contendo os alvos em forma randômica. Não foi permitido movimentar a folha. O alvo, círculo aberto cortado por única linha, foi mostrado em outra folha e solicitou-se aos indivíduos que marcassem todos os alvos na folha com os estímulos. Não havia limite de tempo para a tarefa e pontuou-se contando os alvos

marcados em cada metade da folha e realizando a subtração dos alvos encontrados à direita, menos os alvos encontrados à esquerda. O número limite de alvos é de 30 em cada metade da folha.

3.3 Análise Estatística

O teste do qui-quadrado foi utilizado para verificar a existência de diferença significativa entre as variáveis categóricas e a Análise de Variância (ANOVA) foi utilizada com o mesmo objetivo para as variáveis quantitativas. Considerou-se diferença estatística se $p < 0,05$. O programa estatístico utilizado foi o SPSS (*Statistical Package for Social Sciences 10.0 for Windows*).

4 RESULTADOS

Foram estudados 27 pacientes com DA e 30 controles cujos dados demográficos encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1 - Dados demográficos da amostra

	Pacientes (N=27)	Controles (N=30)	P
Gênero	12 M; 15 H	21 M; 9 H	0,051
Idade (média e desvio padrão)	74,6 ± 8,7	69,6 ± 7,1	0,14
Escolaridade (média e desvio padrão)	11,18 ± 3,2	11,0 ± 2,6	0,747
N = número total; M = mulheres; H = homens			

Os resultados do mini exame estado mental (MEEM), fluência verbal e extensão de dígitos estão na Tabela 2.

Tabela 2 - Médias (e desvio-padrão) dos escores do MEEM, teste de fluência verbal e extensão de dígitos

	Pacientes N=27	Cont3roles N=330	P
MEEM	20,1 ± 3,4	28,7 ± 1,2	<0,001
Fluência verbal	11,0 ± 4,3	17,6 ± 5,8	0,009
Span de dígitos	4,5 ± 1,9	6,2 ± 0,9	0,12

MEEM = Mini exame estado mental; N = número total

Os resultados do questionário sobre avaliação topográfica e dos testes que avaliam as funções relacionadas à orientação topográfica encontram-se na Tabela 3.

Houve diferença entre pacientes e controles no questionário sobre orientação topográfica e em 11 dos 14 testes utilizados. Somente três testes (cópia de desenhos *non sense*, localização de pontos e desenho em três dimensões) não diferiram.

Tabela 3 - Médias (e desvio-padrão) dos escores dos testes especializados em orientação topográfica

	Pacientes N=27	Controles N=30	P
Questionário de Orientação	2,5 ± 1,3	3,3 ± 0,18	<0,001
Marcos de São Paulo	4,2 ± 2,8	9,4 ± 3,7	<0,001
Marcos do Brasil	2,7 ± 2,5	5,0 ± 2,0	0,001
Descrição de rotas	0,72 ± 0,34	0,94 ± 0,15	0,004
Orientação pessoal 1 (egocêntrica)	3,7 ± 1,2	4,8 ± 0,4	<0,001
Orientação pessoal 2 (egocêntrica)	3,1 ± 1,5	4,8 ± 0,6	<0,001
Mapa do Brasil	2,0 ± 1,3	3,4 ± 1,4	0,002
Desenho da casa	0,31 ± 0,37	0,74 ± 0,37	<0,001
Localização de pontos	3,7 ± 1,2	4,1 ± 1,03	0,113
Orientação de linhas	2,6 ± 1,3	3,38 ± 1,0	0,033
Desenho <i>non sense</i>	3,4 ± 1,15	3,7 ± 0,78	0,168
Teste de Yerkes	1,4 ± 1,4	2,3 ± 1,5	0,025
Orientação de paralelogramos	1,72 ± 1,24	3,5 ± 2,5	0,014
Desenho 3D	0,56 ± 0,4	0,68 ± 0,3	0,303
Blocos de Corsi	3,9 ± 1,3	4,8 ± 1,0	0,013

3D=três dimensões

No teste que avalia a negligência visual unilateral também não houve diferença entre pacientes e controles (Tabela 4).

Tabela 4 - Avaliação da negligência visual hemiespacial e percepção espacial direita/esquerda

	Pacientes N=27	Controles N=30	P
Percepção visual à direita (média e DP)	3,7 ± 2,2	5,5 ± 1,5	0,008
Percepção visual à esquerda (média e EP)	3,7 ± 2,2	5,0 ± 1,7	0,87
Diferença esquerda-direita (média e DP)	2,1 ± 1,6	2,2 ± 1,4	0,945

DP = desvio padrão

A identificação das cidades de São Paulo, Porto Alegre e Manaus no mapa do Brasil foram avaliadas em separado, o que pode ser observado na Tabela 5.

Os pacientes com DA eram todos moradores da cidade de São Paulo e tiveram menor dificuldade de localizá-la no mapa do Brasil, do que outras cidades.

Tabela 5 - Identificações corretas das cidades de São Paulo, Porto Alegre e Manaus no mapa do Brasil

	Pacientes N=27	Controles N=30	P
São Paulo	21	25	0,083
Porto Alegre	8	19	0,005
Manaus	13	24	0,001

N = número total; M = mulheres; H=homens

A amostra de pacientes foi dividida em pacientes com DA de intensidade leve (MEEM 20 a 26) e moderada (MEEM de 14 a 19), demonstrada na Tabela 6.

Tabela 6 - Dados demográficos da amostra de pacientes dividida entre DA com demência de intensidade leve e moderada

	Pacientes DA leve (MEEM = 20 a 26) (N=14)	Pacientes DA moderada (MEEM = 14 a 19) N=13	Controles (N=30)	p
Gênero	5 M; 9 H	7 M; 6 H	21M; 9H	0,095
Idade (média e desvio padrão)	75,8 ± 9,3	73,3 ± 8,2	69,6 ± 7,1	0,045
Escolaridade (média e desvio padrão)	11,0 ± 3,8	11,3 ± 2,6	11,0 ± 2,6	0,745

N = número total; M = mulheres; H = homens

Após a divisão da amostra de pacientes, entre DA com demência de intensidade leve e moderada não houve diferença quanto ao gênero e escolaridade. Os pacientes com DA eram mais velhos do que os controles, mas as idades dos pacientes com demência de intensidade leve e de intensidade moderada não diferiram entre si ($p=0,575$). Foi comparado o desempenho nos testes de orientação topográfica entre controles e pacientes com DA com demência de intensidade leve e de intensidade moderada.

Foi comparado o desempenho nos testes de orientação topográfica entre controles, pacientes com DA com demência de intensidade leve e moderada (Tabela 7).

Quando os pacientes com demência de intensidade leve foram comparados com os controles, observou-se que o questionário de orientação

topográfica já revelou diferença entre eles e que os testes de reconhecimento de marcos topográficos de São Paulo, orientação pessoal, descrição de rotas, localização de cidades no mapa do Brasil, desenho da casa e julgamento de orientação de linhas também diferiram entre os grupos. Outros três testes (teste de rotação mental de Yerkes, orientação de paralelogramos e teste dos blocos de Corsi) demonstraram tendência a diferir entre os grupos.

Tabela 7 - Médias (e desvio-padrão) dos escores dos testes especializados em orientação topográfica em pacientes com DA com demência de intensidade leve e controles

	Pacientes DA leve (MEEM = 20 a 26) N=14	Controles N=30	p
Questionário de Orientação	2,8 ± 1,5	3,3 ± 0,18	<0,001
Marcos de São Paulo	6,0 ± 2,3	9,4 ± 3,7	0,002
Marcos do Brasil	4,42 ± 2,3	5,0 ± 2,0	0,387
Descrição de rotas	0,78±0,30	0,94 ± 1,5	0,022
Orientação pessoal 1	4,1 ± 0,7	4,8 ± 0,4	0,001
Orientação pessoal 2	3,3 ± 1,1	4,8 ± 0,6	<0,001
Mapa do Brasil	2,3 ± 1,3	3,4 ± 1,4	0,046
Desenho da casa	0,39 ± 0,34	0,7 ± 0,37,8	0,006
Orientação de pontos	3,8 ± 1,2	4,1 ± 1,3	0,307
Orientação de linhas	2,38 ± 1,5	3,38 ± 1,0	0,024
Desenho <i>non sense</i>	3,4± 1,12	3,7 ± 0,7	0,296
Teste de Yerkes	1,46 ± 1,45	2,3 ± 1,5	0,069
Orientação de paralelogramos	1,72 ± 1,0	3,5 ± 2,5	0,056
Desenho 3D	0,58 ± 0,41	0,68 ± 0,03	0,494
Blocos de Corsi	4,2 ± 0,8	4,8 ± 1,0	0,062

3D=três dimensões; MEEM = Mini Exame do Estado Mental

Quando foram comparados os pacientes com demência de intensidade moderada e os controles, novamente o questionário de orientação topográfica mostrou-se diferente. Os grupos diferiam também quanto aos testes de reconhecimento de marcos topográficos de São Paulo e do Brasil, orientação pessoal, descrição de rotas, localização de cidades no mapa do Brasil, desenho da casa, teste dos blocos de Corsi e orientação de paralelogramos. Quando se compara o desempenho dos dois grupos de DA com os controles observa-se que os pacientes com demência de intensidade moderada apresentaram comprometimento ainda mais acentuado em relação aos controles do que os pacientes com demência de intensidade leve na maioria dos testes. Além dos testes em que os pacientes com demência já manifestavam mau desempenho, outros os testes diferenciaram pacientes com demência de intensidade moderada e controles: o teste de reconhecimento de marcos topográficos do Brasil, o teste dos blocos de Corsi e o de orientação de paralelogramos. Por outro lado, no teste de orientação de linhas, não houve diferença, contrariamente ao que se observou na comparação entre pacientes com demência de intensidade leve e controles (Tabela 8).

Tabela 8 - Médias (e desvio-padrão) dos escores dos testes especializados em orientação topográfica em pacientes com DA moderada e controles

	Pacientes DA moderada (MEEM = 14 a 19) N=13	Controles N=30	p
Questionário de Orientação	2,25 ± 1,0	3,3 ± 0,18	<0,001
Marcos de São Paulo	2,3 ± 1,96	9,4 ± 3,7	<0,001
Marcos do Brasil	1,0 ± 1,0	5,0 ± 2,0	<0,001
Descrição de rotas	0,58 ± 0,35	0,94 ± 1,5	<0,001
Orientação pessoal 1	3,5 ± 1,5	4,8 ± 0,4	0,001
Orientação pessoal 2	3,0 ± 1,9	4,8 ± 0,6	<0,001
Mapa do Brasil	1,6 ± 1,4	3,4 ± 1,4	0,002
Desenho da casa	0,23 ± 0,38	0,7 ± 0,37,8	0,001
Orientação de pontos	3,5 ± 1,2	4,1 ± 1,3	0,106
Orientação de linhas	3,0 ± 1,1	3,38 ± 1,0	0,211
Desenho <i>non sense</i>	3,3 ± 1,23	3,7 ± 0,7	0,206
Teste de Yerkes	1,41 ± 1,5	2,3 ± 1,5	0,072
Orientação de paralelogramos	1,72 ± 1,48	3,5 ± 2,5	0,044
Desenho 3D	0,54 ± 0,41	0,68 ± 0,03	0,328
Blocos de Corsi	3,6 ± 1,7	4,8 ± 1,0	0,032

3D = três dimensões; MEEM = Mini Exame do Estado Mental

Ao comparar os pacientes com demência de intensidade leve e moderada, observou-se que apenas os testes de reconhecimento de marcos topográficos de São Paulo e do Brasil foram capazes de diferenciar os grupos (Tabela 9).

Tabela 9 - Médias (e desvio-padrão) dos escores dos testes especializados em orientação topográfica em pacientes com DA com demência de intensidade leve e DA com demência de intensidade moderada

	Pacientes DA leve (MEEM = 20 a 26) N=14	Pacientes DA moderada (MEEM = 14 a 19) N=13	p
Questionário de Orientação	2,8 ± 1,5	2,25 ± 1,0	0,155
Marcos de São Paulo	6,0 ± 2,3	2,3 ± 1,96	0,002
Marcos do Brasil	4,42 ± 2,3	1,0 ± 1,0	<0,001
Descrição de rotas	0,78±0,30	0,58 ± 0,35	0,120
Orientação pessoal 1	4,1 ± 0,7	3,5 ± 1,5	0,445
Orientação pessoal 2	3,3 ± 1,1	3,0 ± 1,9	1,0
Mapa do Brasil	2,3 ± 1,3	1,6 ± 1,4	0,163
Desenho da casa	0,39 ± 0,34	0,23 ± 0,38	0,172
Orientação de pontos	3,8 ± 1,2	3,5 ± 1,2	0,495
Orientação de linhas	2,38 ± 1,5	3,0 ± 1,1	0,309
Desenho <i>non sense</i>	3,4± 1,12	3,3 ± 1,23	0,817
Teste de Yerkes	1,46 ± 1,45	1,41 ± 1,5	0,932
Orientação de paralelogramos	1,72 ± 1,0	1,72 ± 1,48	0,759
Desenho 3D	0,58 ± 0,41	0,54 ± 0,41	0,819
Blocos de Corsi	4,2 ± 0,8	3,6 ± 1,7	0,672

3D=três dimensões; MEEM = Mini Exame do Estado Mental

6 DISCUSSÃO

Este trabalho teve como objetivo verificar a ocorrência de transtornos de orientação topográfica em pacientes com DA. Observou-se que o questionário sobre orientação topográfica foi capaz de identificar a presença de desorientação topográfica entre o grupo de pacientes com DA. Resultados semelhantes foram obtidos por outros autores ao avaliar a presença de desorientação topográfica em questionário aplicado em acompanhantes de pacientes com DA com demência de intensidade moderada^{6,14}.

Nesta amostra, o grupo de pacientes com demência de intensidade leve mostrou desorientação avaliada pelo questionário específico. Estes dados sugerem que nesta amostra a desorientação topográfica já estava presente em número significativo de pacientes no início da evolução da DA, o que também foi observado por Cherrier *et al.* (2001), que avaliou a orientação topográfica através do aprendizado de rotas em pacientes com DA em fase inicial⁷.

O grupo de pacientes com DA teve desempenho inferior aos controles em todas as tarefas, com resultados estatisticamente diferentes, exceto nos testes de localização de pontos no espaço, cópia de desenho sem sentido e cópia de desenho em três dimensões. Esses dados mostram que estes

testes, que avaliam principalmente percepção visuo-espacial, não estão inicialmente comprometidos na DA. Este achado replica os de outros estudos que identificaram desempenho semelhante entre pacientes com DA em estágios iniciais e controles na mesma idade em tarefas de percepção visuo-espacial, como discriminação de pontos e localização de números no espaço^{53,86}. A tarefa de localização de pontos no espaço foi avaliada em pacientes com DA através de testes computadorizados por Kurylo *et al.* (1996), que evidenciaram que o desempenho nesta tarefa foi semelhante entre controles e pacientes com DA com demência de intensidade leve⁵².

De acordo com os estudos acima mencionados^{52,53,86} e com os resultados do presente estudo, os processamentos da percepção visual e espacial não estão acometidos na DA em fase leve. Estes resultados podem ser explicados pela maior vulnerabilidade dos córtices heteromodais às alterações neuropatológicas da DA, quando comparados aos córtices unimodais⁵².

Em contrapartida, um estudo obteve correlação entre a presença de desorientação topográfica e mau desempenho em tarefas de cópia do desenho do relógio e do desenho de uma casa em perspectiva⁶. Entretanto foram avaliados pacientes com DA com demência em fase moderada, quando tanto a desorientação topográfica quanto outras funções cognitivas já podem estar acentuadamente comprometidas⁶. Além disso, o teste do desenho do relógio ou o desenho de uma casa em perspectiva avaliam outras funções como as funções executivas (planejamento, capacidade de monitorar o desempenho e modificar táticas) e a praxia construtiva⁸⁷.

Em conclusão, como os pacientes deste estudo apresentaram desorientação topográfica evidente através do questionário, com desempenho em testes de percepção visual similar ao de controles, é provável que transtornos da percepção visual não sejam responsáveis pela desorientação topográfica, pelo menos nas fases iniciais da DA.

Desta forma, é importante identificar quais os transtornos cognitivos que se associaram a presença de desorientação topográfica na DA nesta amostra para tentar aventar a possibilidade de nexos causais.

O reconhecimento de marcos tanto os da cidade de São Paulo como os do Brasil foi diferente entre o grupo de pacientes com DA e o grupo de controles. Monacelli *et al.* (2003) em estudo sobre orientação espacial em pacientes com DA, utilizaram fotografias de uma rota conhecida para avaliar a identificação do marco topográfico e observaram diferença no desempenho de pacientes com DA, quando comparados a controles idosos³¹. Resultados semelhantes foram obtidos em teste de reconhecimento de marcos durante o ato de dirigir em pacientes com DA¹⁶. Estes estudos confirmaram a presença de falha na identificação de marcos topográficos na DA com demência de intensidade leve^{16,31}.

Ao observarmos a amostra de pacientes com DA dividida em demência de intensidades leve e moderada, foi possível verificar que o reconhecimento de marcos foi o único teste capaz de diferenciar os dois sub-grupos. Na divisão entre o grupo de DA com demência de intensidade leve e controles, houve diferença estatística tanto na identificação de marcos de São Paulo, quanto dos marcos do Brasil. Inicialmente podemos concluir

que este teste mostrou-se capaz de discriminar os pacientes com DA com demência de intensidades leve e de moderada intensidade e controles e que a falha no reconhecimento de marcos pode ser o transtorno inicial relacionado à desorientação topográfica que ocorre na DA.

A tarefa de descrição de rotas necessitava que fosse lembrado um caminho de curta distância e envolvia também sua descrição verbal. Alguns aspectos podem interferir no desempenho deste teste, entre eles: a memória a fluência verbal e a presença de negligência visual hemiespacial⁶⁸. A perspectiva do caminho também interfere na descrição da rota. A descrição de rotas, conforme foi realizada no presente estudo, utilizou a perspectiva do observador, que anda no ambiente. Nesta forma, a posição de objetos e marcos do ambiente é descrita em relação posição do observador e sua mudança durante a rota. Cada novo marco no caminho é descrito de modo linear e seqüencial como se fossem instruções para um procedimento ⁸⁸. Utilizam-se preposições de localização como: “à direita” ou “à esquerda”. Esta descrição, com a perspectiva do observador, difere da perspectiva de superfície ou “perspectiva dos pássaros voando”⁸⁸. Quando comparadas, as duas perspectivas são diferentes no momento de estimar distâncias, por exemplo, ao ouvir a descrição de uma rota é mais fácil estimar distâncias a partir da descrição de rotas de superfície⁸⁸.

O teste de descrição de rotas foi capaz de discriminar entre doentes e controles e também se mostrou alterado nos pacientes com DA com demência de intensidade leve. A descrição de rotas foi avaliada por Honda *et al.* (2003) em adultos normais⁸⁹. Verificou-se que a inteligibilidade de

descrição de uma rota, pela perspectiva do observador depende do conhecimento das relações espaciais dentro do ambiente e também do discurso enfático no momento de descrever a rota⁸⁹. Se considerarmos que os pacientes com DA desta amostra tiveram dificuldade em estabelecer a relação espacial entre os elementos do ambiente e por isso falharam nesta tarefa, é possível concluir que os pacientes com DA desta amostra apresentam dificuldade em estabelecer a orientação alocêntrica, e que isto ocorre na fase inicial da DA.

Os escores da orientação pessoal egocêntrica foram significativamente inferiores nos pacientes com DA, conforme resultados também referidos por Monacelli *et al.* (2003)¹⁶. Não houve diferença entre as amostras de pacientes com DA com demência de intensidade leve e moderada, demonstrando, que os pacientes com demência de intensidade leve apresentam inicialmente desorientação egocêntrica. A desorientação egocêntrica torna os pacientes incapazes de se orientar em relação aos marcos topográficos, trata-se de um fator primordial que promove a orientação e colabora no ato de percorrer um caminho, pois se o paciente não estabelece a orientação do seu corpo em relação ao marco, não consegue derivar informação direcional, como decidir se deve virar à direita ou à esquerda^{23,24,90}.

Na tarefa de localizar cidades no mapa do Brasil o aprendizado educacional tem grande interferência e outros defeitos podem se tornar aparentes como a presença de negligência hemiespacial⁴⁸. Nesta amostra os pacientes não apresentaram negligência. Para localizar corretamente os

pontos no mapa os indivíduos precisam identificar no mapa a orientação de quais cidades estão ao norte, sul e etc.⁴⁸. Na avaliação de marcos geográficos, através do mapa do Brasil, houve diferença entre os grupos. Esta tarefa identificou dificuldade entre os pacientes com demência de intensidade leve, sugerindo que seja um comprometimento inicial na evolução da DA.

Outros autores que estudaram o conhecimento geográfico na DA também evidenciaram diferença significativa entre pacientes e controles⁹⁰. Beatty *et al.* (1991) observaram que os pacientes apresentaram maior facilidade para identificar a cidade no estado em que nasceram do que em outros estados ⁹¹. Este resultado também foi verificado na amostra estudada, demonstrado na Tabela 5. O ensino de Geografia no Brasil inicia com o as localidades que se relacionam fisicamente com o indivíduo naquele momento, como o bairro aonde mora e a cidade onde vive. Posteriormente se expande para localidades menos relacionadas fisicamente, por exemplo: o seu Estado, outros Estados do seu país e outros países⁹³.

É possível admitir que esta diferença entre facilidade de reconhecer a localização da cidade de São Paulo e dificuldade em cidades distantes pode ser analisada sobre o aspecto de como a Geografia foi ensinada ou como o conhecimento geográfico se decompõe durante a evolução da DA. Segundo Beatty *et al.* (1991) o declínio da memória para conhecimento geográfico obedece ao mesmo padrão temporal de declínio de outras formas de memória remota, testada através de testes que requerem a identificação de eventos públicos passados e de pessoas famosas⁹¹.

Os resultados obtidos na tarefa do desenho da casa, que consistia em um desenho complexo realizado a partir da memória da organização espacial dos ambientes da casa onde os indivíduos residiam mostraram-se diferentes, mesmo entre pacientes com demência de intensidade leve e controles. Dois fatores podem ter contribuído para tal resultado: primeiro a necessidade de lembrar as relações espaciais entre os cômodos e segundo a habilidade construtiva para desenhos complexos¹⁷. Liu *et al.* (1991) realizaram tarefa semelhante, solicitando o desenho da casa dos pacientes com DA com demência de intensidade leve e obtiveram resultados semelhantes ao presente estudo¹⁷.

O teste de julgamento de orientação de linhas e mostrou-se alterado entre os pacientes com DA e também entre os pacientes com demência de intensidade leve. O julgamento espacial de linhas foi utilizado por Uc *et al.* (2005) como medida de percepção visuo-espacial em pacientes com DA e verificou que na fase moderada, embora o desempenho de doentes fosse inferior ao desempenho dos controles, não houve diferença estatística neste teste¹⁶. No estudo de Uc *et al.* (2005), após realizar análise por regressão, o julgamento da orientação de linhas pôde prever a capacidade de identificar marcos topográficos importantes durante a rota percorrida¹⁶. Uma vez que nesta amostra foi identificada falha inicial no julgamento da orientação de linhas pode ser inferido que este achado relaciona-se com a desorientação topográfica verificada nos pacientes. Entretanto, observamos em nossa amostra que pacientes com demência de intensidade leve tiveram desempenho pior neste teste do que os pacientes com demência de intensidade moderada, fenômeno para o qual não temos explicação.

Mehta e Newcombe (1996) avaliaram tarefas visuo-espaciais em pacientes com lesão cerebral focal. Os pacientes com lesão cerebral esquerda e direita apresentaram falha no julgamento de orientação de linhas, enquanto a comparação de ângulos, tarefa com demanda especificamente espacial, estava alterada somente nos pacientes com lesão cerebral direita. Concluiu-se que o processamento espacial envolvido no julgamento de orientação de linhas envolve ambos os hemisférios por ser uma tarefa mais complexa e (talvez) por este motivo esteja alterada no presente estudo em pacientes com demência de intensidade leve, diferente das outras tarefas visuo-espaciais^{9,92}.

Os testes de rotação mental (teste de Yerkes e orientação de paralelogramos) mostraram-se diferentes entre os controles e pacientes, mas após a divisão da amostra de pacientes, verificou-se que esta alteração ocorre somente na demência moderada. Resultado semelhante foi obtido por Kurylo *et al.* (1996) que avaliaram a rotação mental através de teste de rotação de quadrados, semelhante ao teste de rotação de paralelogramos utilizado no presente estudo e encontraram diferença entre desempenho de pacientes com DA e controles⁵².

Uma vez que neste estudo, foi identificada a desorientação topográfica em pacientes com DA com demência de leve intensidade, é possível concluir que, nesta amostra, o processamento da rotação mental não consistiu em transtorno fundamental para a presença de orientação topográfica.

Os resultados obtidos na tarefa de memória espacial avaliada como os blocos de Corsi⁷⁹ demonstraram que a memória operacional espacial se

apresenta alterada. Porém a memória operacional espacial não se apresentou alterada entre os pacientes com demência de intensidade leve deste estudo. Estes achados são diferentes dos resultados encontrados por outros autores que verificaram diferença significativa no resultado do teste de blocos de Corsi entre pacientes com DA e controles^{17,60,61}. A média dos resultados do Mini-Exame do Estado Mental nos estudos descritos foi de 21 a 22 pontos^{17,60,61}, o que é compatível com demência de leve intensidade, de acordo com o conceito que utilizamos no presente estudo. Tais estudos não dividiram as amostras entre aqueles com demência de intensidade leve e moderada, o que permitiria concluir se nossos dados divergem ou não dos da literatura.

Este estudo contém diversas limitações. Em primeiro lugar, após a divisão da amostra de pacientes entre DA com demência de intensidade leve e de intensidade moderada, os grupos se tornaram pequenos o que pode ter induzido a erro estatístico do tipo 2. Por exemplo, não houve diferença estatisticamente significativa entre os resultados no questionário de desorientação topográfica entre pacientes com demências de intensidades leve e moderada, embora o desempenho dos pacientes com demência moderada tenha sido pior. O mesmo fenômeno pode ter ocorrido com os testes de descrição de rotas, desenho da casa e identificação de cidades no mapa do Brasil quando esses dois grupos foram comparados.

Como já mencionado, não foi possível explicar porque o grupo de pacientes com demência de intensidade leve apresentou maior dificuldade no teste de orientação de linhas do que o grupo com demência de intensidade moderada.

A avaliação da orientação aloclétrica realizada neste estudo com o emprego da descrição de rotas, não foi muito específica, quer pela complexidade das funções relacionadas com a descrição, quer pela maneira incompleta com que avalia esta forma de orientação. Teria sido interessante utilizar testes em que o paciente percorre uma rota e depois procura percorrê-la novamente para comprovar a presença de comprometimento e sua contribuição para a desorientação topográfica.

Apesar destas limitações, foi possível constatar que desorientação topográfica diferencia pacientes com DA e controles, mesmo nas fases de demência leve, e que o comprometimento de algumas funções foi mais importante na gênese da desorientação topográfica do que o de outras funções estudadas.

7 CONCLUSÕES

A investigação de pacientes com DA e controles permitiu as seguintes conclusões relativas à amostra estudada:

1) Desorientação topográfica, avaliada com questionário sobre orientação topográfica, ocorre em pacientes com DA com demência de intensidade leve.

2) O processamento das funções visuo-espaciais não está comprometido inicialmente na DA e aparentemente não contribui para a desorientação topográfica observada na demência de intensidade leve

3) O reconhecimento de marcos, a orientação egocêntrica e allocêntrica encontram-se alterados precocemente na DA e contribuem de modo importante para a desorientação topográfica destes pacientes.

4) Transtornos da memória operacional espacial aparentemente não contribuíram para a presença de desorientação topográfica nos pacientes DA com demência de intensidade leve

5) Na DA com demência de intensidade moderada também estão presentes transtornos de funções visuo-espaciais e da memória operacional espacial, que devem contribuir para o agravamento da desorientação topográfica.

8 ANEXOS

Anexo A - Informações básicas sobre o estado mental

1. Você tem algum problema de saúde?

Não.

Sim. Quais?

2. Quais remédios você tomou nas duas últimas semanas?

3. O(A) Sr(a). Tem dificuldades de memória ?

Não..... 0

Um pouco..... 0,5

Sim 1

4. Precisa fazer um grande esforço para lembrar as coisas ?

Não..... 0

Um pouco..... 0,5

Sim 1

5. Essa perda é suficiente para interferir em suas atividades (a perda de memória o(a) está incomodando em seu dia-a-dia) ?

Não..... 0

Um pouco..... 0,5

Sim 1

6. Para o Sr.(a) a perda de memória é um problema ?

Não..... 0

Um pouco..... 0,5

Sim 1

7. Esquece o que acabou de ouvir (ou ler?); o que acabaram de falar ?

Não..... 0

Um pouco..... 0,5

Sim 1

8. Esquece nomes de familiares ou amigos próximos ?

Não..... 0

Um pouco..... 0,5

Sim 1

9. Esquece onde colocou alguma coisa ?

Não.....0
Um pouco.....0,5
Sim1

10. Esquece precauções de segurança (gás aberto, trancar porta) ?

Não.....0
Um pouco.....0,5
Sim1

11. Não acha a palavra quando precisa no momento certo ?

Não.....0
Um pouco.....0,5
Sim1

Pontuação: _____

9 REFERÊNCIAS

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) Perfil dos idosos responsáveis pelos domicílios no Brasil [Publicação *online*], 2000. Disponível em: <http://ibge.gov.br/home/estatistica/perfilidoso>.
2. Organização mundial de Saúde (OMS) Atlas: country resources for neurological disorders. [Publicação *online*], 2004. Disponível em: http://www.who.int/mental_health/neurology/neurology_atlas.
3. Nitrini R, Mathias SC, Caramelli P, et al. Evaluation of 100 patients with dementia in São Paulo, Brazil: correlation with socioeconomic status and education. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1995;9:146-151.
4. Herrera EJr, Caramelli P, Silveira AS, Nitrini R. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2002;16:103-108.
5. Nitrini R, Caramelli P, Herrera EJ, et al. Incidence of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2004;18:241-246.

6. Henderson VW, Mack W, Williams BW. Spatial disorientation in Alzheimer Disease. *Arch Neurol* 1989;46:391-394.
7. Cherrier MM, Mendez M, Perryman K. Route learning performance in Alzheimer disease patients. *Neuropsychiatry, Neuropsychol, and Behav Neurol* 2001;14:159-168.
8. Takahashi N, Kawamura M, Shiota J, Kasahata N, Hirayama K. Pure topographic disorientation due to right retrosplenial lesion. *Neurology* 1997;49:464-469.
9. Benton A, Tranel D. Visuo-perceptual, visuo-espacial, and visuoconstructive disorders. In Heilman K, Valenstein E. (eds). *Clinical Neurophysiology*. 3.Ed. New York: Oxford University Press, 1993:165-213.
10. Levine DN, Warach J, Farah M. Two visual systems in mental imagery. *Neurology* 1985;35:1010-1018.
11. Katayama K, Takahashi N, Ogawara K, Hattori T. Pure topographical disorientation due to right posterior cingulate lesion. *Cortex* 1999;35:279-283
12. Meulenbroek O, Petersson KM, Voermans N, Weber B, Fernandez G. Age differences in neural correlates of route encoding and route recognition. *Neuroimage* 2004;22:1503-1514.

13. Duffy CJ. Posterior cortical dementia: lost but not forgetting. *Neurology* 2004;63:1148-1149.
14. Teri L, Borson S, Kiyak A, Yamagishi M. Behavioral disturbance, cognitive dysfunction, and functional skill. Prevalence and relationship in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1989;37:109-116.
15. Cogan DG. Visual disturbances with focal progressive dementing disease. *Am J Ophtalmol* 1985;100:68-72.
16. Uc EY, Rizzo M, Anderson SW, Shi Q, Dawson JD. Driver landmark and traffic sign identification in early Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:764-768.
17. Liu L, Gauthier L, Gauthier S. Spatial disorientation in persons with early senile dementia of the Alzheimer Type. *Am J Occup Ther* 1991;45:67-74.
18. Brouwers P, Cox C, Martin A, Chase T, Fedio P. Differential perceptual-spatial impairment in Huntington's and Alzheimer's dementias. *Arch Neurol* 1984;41:1073-1076.
19. Banich MT. Disruptions in basic spatial processing in humans. In Banich MT. (eds) *Neuropsychology: Neural basis of mental function*. Boston: Houghton Mufflin Company, 1997:203-233.

20. Damasio AR, Tranel D, Rizzo M. Disorders of complex visual processing. In Mesulam M-M: Principles of behavioral and cognitive neurology. 2.Ed. New York: Oxford University Press, 2000:332-372.
21. De Renzi E. Visuospatial and construtlional disorders. In Feinberg T E, Farah MJ. Behavioral Neurology and neuropsychology. New York: McGraw – Hill, 1997:297-307.
22. Hermer L, Spelke ES. A geometric process for spatial reorientation in young children. Nature 1994;370:57-59.
23. Burgess N, Maguire EA, O'Keefe J. The human hippocampus and spatial and episodic memory. Neuron 2002;35:625-641.
24. Aguirre GK, D'Esposito M. Topographical disorientation: a synthesis and taxonomy. Brain 1999;122(Pt 9):1613-1628.
25. Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. Principles of neural sciences. 4.Ed. McGraw-Hill, 2000:1247-1279.
26. Snyder LH, Grieve KL, Brotch P, Andersen RA. Separate body and world-referenced representations of visual space in parietal cortex. Nature 1998;394:887-891.

27. Rockland KS, Van Hoesen GW. Some temporal and parietal cortical connections converge in CA1 of the primate hippocampus. *Cereb cortex* 1999;9:232-237.
28. Clower DM, West RA, Lynch JC, Stuck PL. The inferior parietal lobule is the target of output from the superior colliculus, hippocampus and cerebellum. *J Neurosci* 2001;21:6283-6291.
29. Tetewsky SJ, Duffy CJ. Visual loss and getting lost in Alzheimer disease. *Neurology* 1999;52:958-965.
30. O'Brien HL, Tetewsky SJ, Avery LM, Cushman LA, Makous W, Duffy CJ. Visual mechanisms of spatial disorientation in Alzheimer's disease. *Cereb Cortex* 2001;11:1083-1092.
31. Monacelli AM, Cushman LA, Kavcic V, Duffy CJ. Spatial disorientation in Alzheimer's disease. *Neurology* 2003;61:1491-1497.
32. Maguire EA, Gadian DG, Ingrid SJ, et al. Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:4398-4403.
33. Maguire EA, Frackowiak RSJ, Frith CD. Recalling routes around London: Activation of the right hippocampus in taxi drivers. *J Neurosci* 1997;17:7103-7110.

34. Teng E, Squire LR. Memory for places learned long ago is intact after hippocampal damage. *Nature* 1999;400:675-677.
35. Scoville WB, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1957;1:11-21.
36. Corkin S. What's new with the amnesic patient HM? *Nat Rev Neurosci* 2002;3:153-160.
37. Froehler MT, Duffy CJ. Cortical neurons encoding path and place: where you go is where you are. *Science* 2002;295:2462-2465.
38. Epstein R, Kanwisher N. A cortical representation of the local visual environment. *Nature* 1998;392:598-601.
39. Incisa della Rochetta A, Cipolotti L, Warrington EK. Topographical disorientation: selective impairment of locomotor space? *Cortex* 1996;32:727-735.
40. Whiteley AM, Warrington EK. Selective impairment of topographical memory: a single case study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978;41:575-578.
41. Aguirre GK, Zarahn E, D'Esposito M. Neural components of topographical representation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95:839-846.

42. Alsaadi T, Blinder JR, Lazar RM, Doorani T, Mohr JP. Pure topographic disorientation: A distinctive syndrome with varied localization. *Neurology* 2000;54:1864-1866.
43. Carpenter MB. Core text of neuroanatomy. 4.Ed. Hong Kong: William and Wilkins, 1996:369-376.
44. Shelton AL, Gabrieli JDE. Neural correlates in individual differences in spatial learning strategies. *Neuropsychology* 2004;18:442-449.
45. Maguire EA. The retrosplenial contribution to human navigation: a review of lesion and neuroimaging findings. *Scand J Psychol* 2001;42:225-238.
46. Barrash J, Damasio H, Adolphs R, Tranel D. The neuroanatomical correlates of route learning impairment. *Neuropsychologia* 2000;38:830-836.
47. Stracciari A, Lorusso S, Delli Ponti A, Mattarozzi K, Tempesta A. Cognitive functions after transient topographical amnesia. *Eur J Neurol* 2002;9:401-405.
48. Benton AL, Levin HS, Van Allen MW. Geographic orientation in patients with unilateral cerebral disease. *Neuropsychologia* 1973;12:183-191.

49. Braak H, Braak E. Evolution of the neuropathology of Alzheimer's disease. *Acta Neurol Scand* 1996;93 (Suppl.) 165:3-12.
50. Mesulam MM. Aging, Alzheimer's disease and dementia. In Mesulam MM. *Principles of behavioral and cognitive neurology*. 2.Ed. New York: Oxford University Press, 2000:439-522.
51. Hublet C, Demeurisse G. Pure topographical disorientation due to a deep-seated lesion with cortical remote effects. *Cortex* 1992;28:123-128.
52. Kurylo DD, Corkin S, Growdon JH, Rizzo JF. Greater relative impairment of object recognition than visuospatial abilities in Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 1996;10:74-81.
53. Binetti G, Cappa SF, Magni E, Padovani A, Bianchetti A, Trabucchi M. Disorders of visual and spatial perception in the early stage of Alzheimer's disease. *Ann N Y Acad Sci* 1996;777:221-225.
54. Tartaglione A, Benton AL, Cocito L, Bino G, Favale E. Point localization in patients with unilateral brain damage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981;44:935-941.
55. Ratcliff G, Davies-Jones GA. Defective visual localization in focal brain wounds. *Brain* 1972;95:49-60.

56. Benton A, Tranel D. Visuoperceptual, visuo-espacial, and visuoconstrutive disorders. In Clinical Neurophysiology. Heilman K, Valestein E. 3.Ed. New York: Oxford University Press, 1993:165-213.
57. Haxby JV, Grady CL, Horwitz B, et al. Dissociation of object and spatial visual processing pathways in human extrastriate cortex . Proc Natl Acad Sci USA 1991;88:1621-1625.
58. Weintraub S. Neuropsychological assessment of mental state. In Mesulam M-M: Principles of behavioral and cognitive neurology 2.Ed. New York: Oxford University Press, 2000:121-173.
59. Benton AL, Varney NR, Hamsher KS. Visuospatial judgment. A clinical test. Arch Neurol 1978;35:364-367.
60. Grossi D, Becker JT, Smith C, Trojano L. Memory for visuospatial patterns in Alzheimer's disease. Psychol Med 1993;23:65-70.
61. Grossi D, Becker JT, Trojano L. Visuospatial imagery in Alzheimer's disease. Percept and Mot Skills 1994;78(3 Pt 1):867-874.
62. Luzzatti C, Vecchi T, Agazzi D, Cesa-Bianchi M, Vergani C. A neurological dissociation between preserved visual and impaired spatial processing in mental imagery. Cortex 1998;34:461-469.

63. Levine DN, Warach J, Farah M. Two visual systems in mental imagery. *Neurology* 1985;35:1110-1118.
64. Heilman KM, Watson RT, Valenstein E. Neglect: clinical and anatomic aspects. In Heilman KM, Valenstein E. *Clinical Neuropsychology*. 3.Ed. New York: Oxford University Press; 1993: 309-317.
65. Bartolomeo P, D'Erme P, Gainotti G. The relationship between visuospatial and representational neglect. *Neurology* 1984;44:1710-1714.
66. Sala SD, Logie RH. Neuropsychological impairments of visual and spatial working memory In Baddeley AD, Kopelman MD, Wilson BA. *Handbook of memory disorders* 2.Ed. Chichester: J Wiley, 2002:271-291.
67. Rafal RD. Hemispatial neglect: Cognitive neuropsychological aspects. In Feinberg TE, Farah MJ. *Behavioral neurology and neuropsychology*. New York: McGraw-Hill, 1997:319-335.
68. Bisiach E, Brouchon M, Poncet M, Rusconi ML. Unilateral neglect in route description. *Neuropsychologia* 1993;31:1255-1262.
69. Constantinidis C, Steinmetz MA. Neuronal responses in area 7a to multiple stimulus displays: II. Responses are suppressed at the cued location. *Cereb Cortex* 2001;11:592-597.

70. Rafal RD. Balint syndrome. In Feinberg TE, Farah MJ. Behavioral neurology and neuropsychology. New York: McGraw-Hill, 1997:337-355.
71. Hof PR, Bouras C, Constantinidis J, Morrison JH. Selective disconnection of specific visual association pathways in cases of Alzheimer's disease presenting with Balint's syndrome. J Neuropathol Exp Neurol 1990;49:168-184.
72. Mesulam MM. Attentional networks, confusional states and neglect syndromes. In Mesulam MM. Principles of behavioral and cognitive neurology. 2.Ed. New York: Oxford University Press, 2000:174-256.
73. Tang-Wai DF, Graff-Radford NR, Boeve BF, et al. Clinical , genetic and neuropathologic characteristics of posterior cortical atrophy. Neurology 2004;63:1168-1174.
74. Levine DN, Lee JM, Fisher CM. The visual variant of Alzheimer's disease: a clinicopathologic case study. Neurology 1993;43:305-313.
75. Black SE. Focal cortical atrophy syndromes. Brain Cogn 1996; 31:188-229.
76. Baddeley AD, Bressi S, Della Sala S, Logie R, Spinnler H. The decline of working memory in Alzheimer's disease. Brain 1991;114:2521-2542.

77. Ungerleider LG, Courtney SM, Haxby JV. A neural system for visual working memory. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95:883-890.
78. Owen AM, Stern CE, Look RB, Tracey I, Rosen BR. Functional organization of spatial and nonspatial working memory processing within the human lateral frontal cortex. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95:7721-7726.
79. Milner B. Interhemispheric differences in the localization of psychological processes in man. *Br Med Bull* 1971;27:272-277.
80. Trojano L, Chiacchio L, De Luca G, Fragassi NA, Grossi D. Effect of testing procedure on Corsi's block tapping task in normal subjects and Alzheimer type dementia. *Percept and Mot Skills* 1994;78(3 Pt 1):859-863.
81. McKhan G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's Disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984;34:939-944.
82. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-198.

83. Brucki SM, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PH, Okamoto IH. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003;61:777-781.
84. Nitrini R, Caramelli P, Herrera JE, et al. Performance of illiterate and literate nondemented elderly subjects in two tests of long term memory. *J Int Neuropsychol Soc*. 2004;10:634-638.
85. Christensen AL. Luria's Neuropsychological Investigation Manual. Copenhagen: Munksgaard, 1979.
86. Binetti G, Cappa SF, Magni E, Padovani A, Bianchetti A, Trabucchi M. Visual and perception in the early phase of Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 1998;12:29-33.
87. Baar WB, Bilder RM, Kaplan E. Pathophysiologic mechanisms underlying spatial disorientation in patients with Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1990;47:618.
88. Noordzij ML, Postma A. Categorical and metric distance information in mental representations derived from route and survey descriptions. *Psychol Res* 2005;69:221-232.
89. Honda A, Nihei Y. Empathy, spatial and verbal abilities characterize one who can best describe a route. *Percept Mot Skills* 2003;96 (3 Pt 1):861-866.

90. Aguirre GK, Zarahn E, D'Esposito M. Neural components of topographical representation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95:839-846.
91. Beatty WW, Salmon DP. Remote memory for visuospatial information in patients with Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1991;4:14-17.
92. Mehta Z, Newcombe F. *J Int Neuropsychol Soc* 1996;2: 335-339.
93. Nicolau MLM, Giroto AA, Amorim A, et al. Subsídios para a implementação do guia curricular de Estudos Sociais para o 1o. Grau - 1a. e 2a. séries. São Paulo: SE/CENP, 1984.