Mirleny Lucena de Moraes

Avaliação neuropsicológica da atenção e da memória em pacientes com narcolepsia

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

Programa de: Neurologia
Orientador: Prof. Dr. Rubens Nelson Amaral de Assis Reimão

São Paulo

2011

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Moraes, Mirleny Lucena de
Avaliação neuropsicológica da atenção e da memória em pacientes com narcolepsia / Mirleny Lucena de Moraes. -- São Paulo, 2011.
Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Neurologia.
Orientador: Rubens Nelson Amaral de Assis Reimão.

Descritores: 1.Sono 2.Narcolepsia 3.Neuropsicologia 4.Atenção 5.Memória 6.Memória de trabalho 7.Função executiva

USP/FM/DBD-131/11

A minha mãe, pela vida e por todos os valores éticos que transmitiu;

Ao Arnaldo, meu grande amor, pela paciência, abnegação, carinho e incentivo constantes, amorosamente prestativo, eternamente solidário;

Aos meus pacientes, que compartilharam suas experiências pessoais, contribuindo com a grande empreitada de fazer ciência, em busca de melhor qualidade de vida para si e para outros;

Aos dedicados participantes do grupo-controle, que dispuseram de seu precioso tempo para colaborar conosco e com os pacientes.

AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Dr. Rubens Reimão**, meu orientador, pelos ensinamentos, pela confiança e incentivo à pesquisa;

À **Dra. Barbara A. Wilson,** pelo interesse, crédito e orientações neste estudo;

À **Profª. Dra. Sueli Regina G. Rossini**, minha querida e amada professora desde o início da vida acadêmica. Sempre sábia e capaz da *rêverie* e sensibilidade que me trouxeram alento nos momentos de angústia. Professora de vida;

Aos **meus irmãos**, **Elton e Sueli**, por me fazerem evoluir espiritualmente, contribuindo para que eu me torne uma pessoa melhor;

Às colegas **Heloísa Helena e Eduardina,** que não se limitaram a compartilhar comigo dos percalços deste trabalho, mas envolveram-se efetivamente em suas resoluções;

À **Lívia Montes Santos,** que não mediu esforços em ajudar-me com a pesquisa de campo;

À **Geisa de Angelis,** por partilhar, muito atenciosamente, de seus conhecimentos estatísticos e neuropsicológicos;

À **Alair Mariana, Reiko, Sueli e Thaís,** da Divisão de Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da

Universidade de São Paulo, pela atenção, gentileza e disponibilidade com que sempre me atenderam;

À **Joseleine Campos**, pelo ser humano maravilhoso que é, e por fazer parte da minha história;

Às colegas **Eleni e Dagmar Simone,** pela generosidade e incentivo;

Aos amigos e afilhados **Sueli e Zequinha**, em cuja chácara desfrutei do espaço e tranquilidade essenciais à elaboração mental deste trabalho;

Às amigas **Creusa, Telma, Claudinha, Márcia, Fátima, Adriana, Cidinha, Denise, Vana, Alice e Sandra Antunes,** pela amizade, por fazer–me sorrir e acolher minhas aflições;

Agradeço a todas as pessoas que tornam minha vida mais plena.

Como é por dentro outra pessoa

"Como é por dentro outra pessoa?
Quem é que o saberá sonhar?
A alma de outrem é outro universo
Com que não há comunicação possível,
Com que não há verdadeiro entendimento.

Nada sabemos da alma
Senão da nossa;
As dos outros são olhares,
São gestos, são palavras,
Com a suposição
De qualquer semelhança no fundo."

Fernando Pessoa[1]

[1]Fernando Pessoa, *Obra poética*, 6ª ed. RJ: Nova Aguilar; 1976.

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviatura dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus.*

SUMÁRIO

Lista de Siglas

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO..... 1

1.1 Classificação da narcolepsia..... 4

1.2 Diagnóstico 6

1.3 Etiologia 8

1.4 Tratamento..... 9

1.5 Funções neuropsicológicas em pessoas com narcolepsia 9

1.6 A atenção..... 10

1.6.1 Tipos ou funções da atenção 11

1.6.2 A atenção e o sono 13

1.6.3 A busca por novidades e a habituação 14

1.6.4 A atenção em pacientes com narcolepsia..... 15

1.7 Memória 16

1.7.1 A memória de curta duração: imediata, tardia e de trabalho..... 17

1.8 O Sono e a memória 22

1.9 A memória em pacientes com narcolepsia 23

1.10 Aspectos emocionais nos pacientes com narcolepsia 26

2 OBJETIVOS 28

2.1 Objetivo geral 28

2.2 Objetivos específicos 28

3 MÉTODOS 30

3.1 Casuística 30

3.1.1 Grupo-Estudo 32

3.1.1.1 Variáveis clínicas do grupo-estudo 33

3.1.2 Grupo-Controle 35

3.2 Local e período dos atendimentos 37

3.3 Procedimentos 38

3.3.1 Instrumentos utilizados e sequência de administração 38

3.3.2 Método estatístico 50

4 RESULTADOS 52

4.1 Variáveis sociodemográficas 52

4.2 Padrão e qualidade do sono dos sujeitos dos grupos estudo e controle 52

4.2.1 Sonolência Diurna Excessiva 55

4.3 Sinais e sintomas depressivos 56

4.4 Queixas sobre a atenção e a memória 57

4.5 Atenção orientada/seletiva e sustentada 58

4.6 Atenção executiva 59

4.6.1 Atenção dividida e alternada 60

4.7 Memória de curta duração: imediata e tardia 61

4.7.1 Verbal 61

4.7.2 Visual 64

4.7.3 Memória de trabalho 64

4.8 Capacidade intelectual 65

4.9 Grupo-Estudo: correlações entre o tempo de início/presença dos sintomas da narcolepsia, o tempo decorrido do início ao diagnóstico e o desempenho nos testes neuropsicológicos 65

4.10 Idade X desempenho nos testes neuropsicológicos em cada grupo ... 66

4.11 Associações entre o padrão, a qualidade do sono, a ocorrência de sonolência diurna excessiva e o desempenho nos testes de atenção e memória 67

4.12 Associações entre os sinais e sintomas depressivos dos sujeitos de ambos os grupos e os resultados obtidos nos testes neuropsicológicos 68

5 DISCUSSÃO..... 69

5.1 Variáveis sociodemográficas 69

5.2 Variáveis clínicas do grupo-estudo 70

5.3 Padrão e qualidade do sono nos grupos estudo e controle 70

5.4 Atenção orientada/seletiva, atenção executiva e memória de trabalho . 72

5.5 Memórias de curta duração: imediata e tardia (verbal e visual)..... 78

5.6 Sonolência Diurna Excessiva..... 82

5.7 Sinais e sintomas depressivos nos grupos estudo e controle e suas correlações com a avaliação neuropsicológica..... 84

5.8 Idade e desempenho nos testes neuropsicológicos 86

6 CONCLUSÕES..... 92

7 ANEXOS..... 94

Anexo A: Aprovação do projeto de pesquisa pela CAPPESQ do HC-FMUSP 94

Anexo B: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido..... 96

Anexo C: Entrevista inicial dos sujeitos do grupo-estudo 101

Anexo D: Entrevista inicial dos sujeitos do grupo-controle 105

Anexo E: Classificação Econômica Brasil (CEB)..... 109

Anexo F: Escala de Hamilton para Avaliação da Depressão (HAM-D)..... 112

Anexo G: Escala de Sonolência de Epworth Versão em Português do Brasil (ESS-BR)..... 118

Anexo H: Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh Versão em Português do Brasil (PSQI-BR)..... 120

Anexo I: Testes neuropsicológicos e funções avaliadas..... 126

Anexo J: Medidas de avaliação dos ensaios do *RAVLT*..... 128

Anexo K: Autorização para adaptação da História do *RBMT-II* pela Dra. Barbara A. Wilson..... 130

Anexo L: Adaptação da História do *RBMT-II* à população estudada 132

8 REFERÊNCIAS 134

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Curvas de aprendizagem dos grupos estudo e controle ao longo dos ensaios do *RAVLT* (valores médios) 63

LISTA DE SIGLAS

AASM	*American Academy of Sleep Medicine* - Academia Americana de Medicina do Sono
ANEP	Associação Nacional de Empresas de Pesquisa
AVLT	*Auditory Verbal Learning Test*
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa da Diretoria Clínica do HC-FMUSP
CEB	Classificação Econômica Brasil
EEG	Eletroencefalograma
ERP-LORETA	*Event-related-potential Low-resolution Brain Electromagnetic Tomography*
ESS	*Epworth Sleepiness Scale*
ESS-BR	Escala de Sonolência de *Epworth* Versão em Português do Brasil
HAM-D	Escala de Hamilton para Avaliação da Depressão
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HLA	Antígenos leucocitários humanos
IBOPE	Instituto Brasileiro de Opinião Pública e Estatística
ICSD	*International Classification of Sleep Disorders* - Classificação Internacional de Distúrbios do Sono
MWT	*Maintenance of Wakefulness Test*
NREM	*Non-Rapid Eye Movement* - Movimento Não-Rápido dos Olhos
PASAT	*Paced Auditory Serial Addition Test*
PREs	Potenciais Relacionados a Eventos

PSQI-BR	Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh Versão em Português do Brasil
RAVLT	*Rey Auditory Verbal Learning Test*
RBD	*REM Sleep Behavior Disorder* – Distúrbio Comportamental Do Sono *REM*
RBMT-II	*The Rivermead Behavioural Memory Test II*
REM	*Rapid Eye Movement* – Movimento Rápido dos Olhos
RMf	Ressonância Magnética Funcional
SARA	Sistema Ativador Reticular Ascendente
SAS	*Supervisory Attentional System* - Sistema Supervisor Atencional
SDE	Sonolência Diurna Excessiva
SNL	Seqüência de Números e Letras da *WAIS-III*
SOREMPs	*Sleep Onset Rapid Eye Movement Periods* – Múltiplos Períodos de Sono *REM*
SPSS	*Statistical Package for Social Sciences for Personal Computer for Windows* – Pacote Estatístico para Ciências Sociais para Computador Pessoal para *Windows*
TLMS	Teste das Latências Múltiplas do Sono
TMT	*Trail Making Test*
VST	*Victoria Stroop Test*
WAIS-III	*Wechsler Adult Intelligence Scale.* 3ª ed. – Escala Wechsler de Inteligência para Adultos
WMS	*Wechsler Memory Scale*
WHOQOL-BRIEF	*World Health Organization Quality of Life*

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Caracterização da amostra 31

Tabela 2: Variáveis clínicas do grupo-estudo 34

Tabela 3: Características do sono dos grupos estudo e controle 54

Tabela 4: Resultados da HAM-D para os sujeitos dos grupos estudo e controle 57

Tabela 5: Resultados do *VST* para os grupos estudo e controle..... 59

Tabela 6: Resultados do *TMT* para os grupos estudo e controle 61

Tabela 7: *RAVLT*: resultados estatisticamente significativos da comparação entre os grupos estudo e controle..... 62

Tabela 8: SNL: resultados dos grupos estudo e controle 64

Tabela 9: Correlação entre a variável idade e os testes *VST*, *TMT*, SNL e *RAVLT* 67

RESUMO

Moraes ML. Avaliação neuropsicológica da atenção e da memória em pacientes com narcolepsia [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2011. 140p.

INTRODUÇÃO: É um estudo pioneiro na avaliação de diversos tipos de atenção e de memória em pacientes brasileiros com narcolepsia. A narcolepsia é um distúrbio crônico do sono cujo principal sintoma é a Sonolência Diurna Excessiva (SDE) e a ocorrência de ataques súbitos diurnos de sono *REM* (*Rapid Eye Movement* – Movimento Rápido dos Olhos), especialmente em situações monótonas. Pode estar associada a episódios de cataplexia (repentina redução ou perda do tônus muscular, sem perda de consciência), paralisia do sono (dificuldade para mover-se logo ao adormecer ou acordar) e a alucinações hipnagógicas ou hipnopômpicas (imagens oníricas que invadem o estado de vigília) antes de adormecer ou logo ao acordar, respectivamente. OBJETIVOS: Avaliar o padrão, a qualidade do sono, a ocorrência de SDE, os sinais e sintomas depressivos, a atenção orientada/seletiva, sustentada e executiva, as memórias imediata, tardia e de trabalho e verificar associações entre sono, sinais e sintomas depressivos e as funções neuropsicológicas. MÉTODO: O grupo-estudo compôs-se de 19 pacientes com narcolepsia, medicados e tratados em Ambulatório, com idades entre 22 e 51 anos (média = 37,58; dp = 8,93), comparados a 19 sujeitos sem distúrbios do sono, com idades entre 19 e 55 anos (média = 34,42; dp = 12,31) do grupo-controle. Os instrumentos utilizados foram: Entrevista inicial, Classificação Econômica Brasil (CEB), Escala de Sonolência de Epworth - Versão em Português do Brasil (ESS-BR), Índice da Qualidade de Sono de Pittsburgh – Versão em Português do Brasil (PSQI-BR), Teste de Raven**,** Escala de Hamilton para Avaliação da Depressão (HAM-D), Teste d2, *Victoria Stroop Test (VST)*,*Trail Making Test (TMT)*, *Rey Auditory Verbal Learning Test* (*RAVLT)*, *The Rivermead Behavioural Memory Test II* (*RBMT-II*), *WAIS* III: Subtestes Sequência de Números e Letras (SNL), Dígitos – Ordens Direta e Inversa e as Figuras de Rey. RESULTADOS: Os grupos foram homogêneos quanto às variáveis sociodemográficas. O padrão e a qualidade do sono estiveram significativamente prejudicados nos sujeitos do grupo-estudo: “Distúrbios” (p=0,007), “SDE + distúrbios” (p<0,001) e SDE (p<0,001). O grau de sinais e sintomas depressivos foi maior para os sujeitos do grupo-estudo (p=0,003). O desempenho dos grupos foi equivalente quanto à atenção orientada/seletiva e sustentada e de memórias imediata e tardia visual. Os

sujeitos do grupo-estudo foram mais lentos no *VST*-1 (p=0,002) e 2 (p=0,045) e no *TMT*, com prejuízo na atenção dividida (p=0,024). A memória imediata e tardia verbal mostrou-se prejudicada somente em alguns ensaios do *RAVLT*. Os resultados da SNL foram piores para os sujeitos do grupo-estudo (p=0,009). As correlações entre o sono, o grau de sinais e sintomas depressivos e o desempenho neuropsicológico foram diferentes para cada grupo. CONCLUSÕES: Os pacientes com narcolepsia tiveram maior prejuízo quanto ao padrão e qualidade do sono, à SDE, à presença de sinais e sintomas depressivos, à atenção executiva e à memória de trabalho em relação aos sujeitos do grupo-controle. Os resultados da atenção orientada/seletiva e sustentada e das memórias imediata e tardia verbal e visual não diferiram entre os grupos. Não se confirmou a ocorrência de associações entre a SDE e o desempenho neuropsicológico que justificasse as queixas subjetivas dos pacientes de déficits de atenção e memória.

Descritores: sono, narcolepsia, neuropsicologia, atenção, memória, memória de trabalho, função executiva.

SUMMARY

Moraes ML. Neuropsychological assessment of attention and memory in narcoleptic patients [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2011. 140p.

INTRODUCTION: A pioneering study on the neuropsychological assessment of several types of attention and memory in Brazilian narcoleptic outpatients. Narcolepsy is a chronic sleep disorder which the main symptoms are Excessive Daytime Sleepiness (EDS) and the occurrence of Rapid Eye Movements (REM) daytime sleep attacks, particularly during monotonous situations. Narcolepsy may be associated with episodes of cataplexy (sudden reduction or loss of muscular tonus not accompanied by loss of consciousness), sleep paralysis (inability to move at falling asleep or waking up) and hypnagogic or hypnopompic hallucinations (onirical images that pervade the state of wakefulness) before falling asleep or at waking up, respectively. OBJECTIVES: To evaluate the standard, the quality of sleep, the presence of EDS, traits and symptoms of depression, selective/oriented, sustained and executive attention, immediate, late and working memories, and verify associations among sleep, traits and symptoms of depression and neuropsychological functions. METHOD: The study group comprised 19 narcoleptic outpatients treated at the Neurology Clinic, ages ranging from 22 to 51 years (mean = 38.00; sd = 8.93), compared with 19 subjects not suffering from sleep disorders, ages ranging from 19 to 55 years (mean = 34.42; sd = 12.31) of control group. The material employed in the study included: preliminary interview, Brazil Economic Classification (CEB), Epworth Sleepiness Scale – Brazilian Portuguese Version (ESS-BR), Pittsburgh Sleep Quality Index – Brazilian Portuguese Version (PSQI-BR), Raven's Progressive Matrices (RPM), Hamilton Rating for Depression (HAM-D), d2 Test, Victoria Stroop Test (VST), Trail Making Test (TMT), Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT), The Rivermead Behavioural Memory Test II (RBMT-II), WAIS-III: Letter-Number Sequencing (SNL), Digit Span – Forward and Backward Subtests and Rey-Osterrieth Complex Figure Test. RESULTS: The groups were homogeneous in sociodemographic variables. Standard and quality of sleep were significantly impaired in the subjects of study group: "Disorders" ($p = 0.007$), "EDS + disorders" ($p < 0.001$) and EDS ($p < 0.001$). Traits and symptoms degrees of depression was higher for subjects of study group ($p = 0.003$). Performance of both groups was equivalent as to oriented/selective and sustained attention besides immediate and late visual memories. Subjects of study group were slower at VST-1 ($p = 0.002$) and VST-2 ($p = 0.045$) and at TMT, impaired at divided attention ($p = 0.024$). Immediate and late verbal memories were impaired only at some RAVLT trials. SNL results were worse for subjects of study group ($p = 0.009$). Correlations among sleep, traits and symptoms degrees of depression and neuropsychological performance were different for each

group. CONCLUSIONS: Narcoleptic patients presented greater impairment in the standard and quality of sleep, EDS, occurrence of traits and symptoms of depression, executive attention and working memory when matched with subjects of the control group. The results of oriented/selective and sustained attention and those of immediate and late verbal and visual memories showed no differences between the groups. Association between EDS and neuropsychological performance which might justify patients' subjective complaints about deficits of attention and memory were not confirmed.

Descriptors: sleep, narcolepsy, neuropsychology, attention, memory, working memory, executive function.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O sono é uma função fisiológica de extrema importância para a boa qualidade de vida dos indivíduos.

> O sono é um regulador essencial das condições de saúde.....grande responsável pelo desempenho físico e mental de uma pessoa, capaz de influir na coordenação motora, na capacidade de raciocínio e de memória, na ansiedade, na disposição emocional e no desempenho cognitivo, além da regulação hormonal, da recuperação física e do crescimento e da temperatura corporais[1].

Dada a relevância do sono e a necessidade de um nível adequado de alerta que atenda a todas as demandas da sociedade moderna, perturbações em qualquer desses estados, como é o caso da narcolepsia, podem resultar em prejuízo nos âmbitos físico[2,3], social[4,5,6], psicológico[7] e neuropsicológico[8,9,10,11,12,13,14].

A narcolepsia é um distúrbio crônico do sono cujo sintoma principal é a Sonolência Diurna Excessiva (SDE), definida como “inabilidade em permanecer acordado e alerta durante a maioria dos episódios diurnos, resultando em lapsos não intencionais de sonolência ou sono”[15]. A sonolência varia quanto à severidade, podendo ser temporariamente aliviada por cochilos ao longo do dia ou resultar em aumento da quantidade de sono diário, sem que tais cochilos produzam sensação alguma de restauração da vigília.

Quando muito severa, o paciente pode apresentar comportamentos automáticos durante os ataques de sono, isto é, há continuidade das

atividades motoras durante um estado de semiconsciência, sem nenhuma lembrança posterior dos fatos ocorridos naquele período.

A sintomatologia da narcolepsia consiste na ocorrência de ataques súbitos diurnos de sono *REM* (*Rapid Eye Movement* – Movimento Rápido dos Olhos), especialmente em situações monótonas, podendo estar associada a episódios de cataplexia (repentina redução ou perda do tônus muscular, sem perda de consciência), paralisia do sono (dificuldade para mover-se logo ao adormecer ou acordar) e, ainda, alucinações hipnagógicas ou hipnopômpicas (imagens oníricas que invadem o estado de vigília) antes de adormecer ou logo ao acordar, respectivamente.

Guilleminault, neurologista e pesquisador francês de grande renome na área da Medicina do Sono, atualmente professor do Departamento de Psiquiatria e presidente do Centro do Sono da Universidade de Stanford (CA), nos Estados Unidos, em palestra proferida no XXIII Congresso Brasileiro de Neurologia[16], defende a inclusão de um novo sintoma no quadro da narcolepsia: a obesidade. Ressalta que o paciente com narcolepsia pode ganhar peso e que esse estado pode perdurar pelo resto da vida.

Ao avaliar a tendência à obesidade em 38 pacientes, Coelho et al.[3] verificaram que 60,5% apresentavam algum grau de sobrepeso. Nos anos subsequentes (2006 e 2007), a pesquisa quanto ao nível de atividade física no trabalho indicou que pacientes que desenvolviam algum tipo de trabalho externo foram classificados como ativos, enquanto a maior parte – em relação ao nível de atividade física no lazer – foi considerada sedentária[2,17].

A primeira descrição da doença foi feita em 1877 pelo médico alemão Carl Westphal e colaboradores. Nela o paciente relatava miastenia repentina, ocorrência de ataques de sono sem perda da consciência e perturbações nos padrões de sono noturno.

Poucos anos depois, em 1880, o neurologista francês Jean-Baptiste-Édouard Gelineau cunhou o termo *narcolepsia*, do grego “narco” = sonolência e “lepsia” = crise, para definir condições patológicas caracterizadas por curtos episódios inesperados de sono e perda espontânea do tono muscular associada a eventos emocionais[18].

Nos anos 70, identificou-se a narcolepsia e sua base genética em cães das raças Doberman e Labrador[19]. Desde então, o modelo animal tem sido de grande valia na descoberta das causas da narcolepsia.

Os primeiros estudos epidemiológicos foram realizados em 1973 por Dement e colaboradores e em 1980 por Roth e colaboradores com pacientes com narcolepsia-cataplexia, e apontaram prevalência entre 0,02% e 0,05%, sem predomínio entre os gêneros[20].

A Academia Americana de Medicina do Sono (*American Academy of Sleep Medicine – AASM*), que publica a Classificação Internacional de Distúrbios do Sono (*International Classification of Sleep Disorders – ICSD*), divulgou em sua última edição (2005)[15] prevalência de 0,02% a 0,18% para as populações americana e do oeste europeu, com menor índice em Israel e aumento da prevalência para o Japão (0,16% a 0,18%). Guilleminault[16] indicou prevalência aproximada de 0,0002% (1/5000) na população mundial,

com exceção do Japão, ressaltando que a doença situa-se entre os casos de esclerose amiotrófica lateral e de esclerose múltipla, demandando apreciação atenta dos clínicos.

1.1 Classificação da narcolepsia

A *ICSD*[15] classificou a narcolepsia como hipersonia de origem central (não devida a transtornos do ritmo circadiano do sono, a transtornos respiratórios relacionados ao sono ou a outras causas de perturbação do sono noturno) e a categorizou em:

a. Narcolepsia com cataplexia;

b. Narcolepsia sem cataplexia;

c. Narcolepsia devida à condição médica e

d. Narcolepsia não especificada.

a. Narcolepsia com cataplexia**:** a cataplexia é o sintoma crítico para o diagnóstico da narcolepsia[16]. Caracteriza-se por perda repentina do tônus muscular bilateralmente, provocada por fortes emoções, geralmente positivas, como riso, orgulho, surpresa ou durante o ato sexual. Varia em padrão, frequência e severidade. Pode localizar-se em membros inferiores ou superiores, joelhos, pescoço, face, canto da boca ou pálpebras, como uma leve sensação de queda do pescoço ou tremor da face, por exemplo,

ou incluir todos os grupos esqueléticos musculares, ocasionando um colapso postural. Eventualmente pode ocorrer turvamento visual. Sua duração varia de segundos a poucos minutos ou até 1 hora, dependendo da gravidade desse sintoma em cada paciente. A consciência é mantida durante os ataques cataplético. Os pacientes relatam lapsos de memória, especialmente durante os comportamentos automáticos, e podem apresentar ajustamento precário às demandas ambientais, também presentes na condição sem cataplexia. Emoções muito intensas podem provocar sucessivos episódios de cataplexia, a que se denominou "*status cataplecticus*", de ocorrência muito rara. Muitos desses sintomas devem-se à rápida transição do estado de vigília para o sono *REM.* Distúrbios do sono noturno ocorrem em aproximadamente 50% dos pacientes e o próprio sono *REM* pode sofrer alteração: *REM Sleep Behavior Disorder – RBD*, como, por exemplo, ausência de atonia, estado de tônus característico deste período do sono. Tal alteração pode constituir achado isolado, reflexo do tratamento para a cataplexia ou combinação de ambos: medicação e anormalidade.

b. Narcolepsia sem cataplexia: esta condição representa de 10% a 50% da população com narcolepsia. A sonolência excessiva é geralmente aliviada por cochilos ao longo do dia, enquanto o sono noturno é normal ou moderadamente perturbado.

c. Narcolepsia devida à condição médica: também chamada narcolepsia secundária ou narcolepsia sintomática, define-se pela coexistência de um distúrbio médico ou neurológico, como tumores ou sarcoidose do hipotálamo, múltiplas placas escleróticas danificando o

hipotálamo e outras condições. Os outros sintomas da narcolepsia podem ou não estar associados.

d. Narcolepsia não especificada: diagnóstico usado temporariamente quando o paciente preenche os critérios clínicos e os do Teste das Latências Múltiplas do Sono (TLMS) para narcolepsia. É necessária uma avaliação posterior para melhor determinar a categoria diagnóstica específica para narcolepsia.

1.2 Diagnóstico

O diagnóstico da narcolepsia é feito por médico especializado em distúrbios do sono. Baseia-se no histórico clínico do paciente, em exames objetivos, como a Polissonografia Noturna e o TLMS, e em escalas subjetivas, como a Escala de Sonolência de Epworth (*Epworth Sleepiness Scale - ESS*) ou o Teste de Manutenção da Vigília (*Maintenance of Wakefulness Test – MWT).*

Na Polissonografia e no TLMS, latência menor do que cinco minutos para a entrada no primeiro estágio do sono *NREM – Non-Rapid Eye Movement* (Movimento Não Rápido dos Olhos) é considerado um ponto de corte para a presença da sonolência diurna excessiva, embora seja preciso considerar esse resultado em conjunto com os outros dados clínicos, visto que uma parcela significativa da população geral apresenta média igual ou inferior a esse índice.

A presença de múltiplos períodos de sono *REM* (*Sleep Onset Rapid Eye Movement Periods – SOREMPs*) durante o TLMS, tipicamente dois ou mais períodos, é específica para o diagnóstico da narcolepsia.

A Escala de Sonolência de Epworth é uma medida subjetiva de avaliação da sonolência diurna excessiva obtida por questionário autoadministrado que avalia a probabilidade de o sujeito cochilar em oito situações cotidianas. Este instrumento será explicado em pormenores no Capítulo 3 (Métodos).

O Teste de Manutenção da Vigília avalia a habilidade da pessoa em manter-se vigilante em situações tranquilas, teste que se reaplica após o tratamento com medicações estimulantes, para avaliar seus efeitos[15].

A conclusão diagnóstica para a narcolepsia é muito difícil em virtude da semelhança de vários sintomas com os de outras doenças. O paciente consulta vários especialistas até obter um diagnóstico e o possível alívio para suas angústias acerca do sono incontrolável e dos demais sintomas.

A demora no diagnóstico, aliada a outros fatores, acarreta inúmeros prejuízos na qualidade de vida dos pacientes, especialmente nas esferas física, psicológica e social[4,5,21,22].

1.3 Etiologia

Em 1998, dois grupos de pesquisa independentes – um trabalhando com sono e outro com ingestão de comida – identificaram os neuropeptídeos, os quais denominaram hipocretina 1 e 2 e orexina A e B, respectivamente (termos utilizados entretanto, de forma sinônima na literatura). Verificaram que sua produção nos neurônios hipotalâmicos era de importância crucial na regulação da vigília e do sono [23,24]. Nesse mesmo ano, a pesquisa com cães e ratos geneticamente modificados confirmou tais resultados[25].

Esses foram apenas os primeiros passos na descoberta do sistema orexinérgico no cérebro humano, com inúmeras interconexões e funções além da regulação sono/vigília. Esse sistema atua na coordenação das emoções, na homeostase energética, no sistema de recompensa, no comportamento alimentar e na toxicodependência[26,27,28].

Os pacientes com narcolepsia, especialmente aqueles com cataplexia, apresentam acentuado decréscimo da orexina A no fluido cerebroespinal e de neurônios orexígenos no hipotálamo dorsolateral, ocorrência que hoje constitui um dos critérios diagnósticos para a narcolepsia-cataplexia[26,27,28].

Ainda não se conhecem as causas da perda ou degeneração dos neurônios orexígenos do hipotálamo dorsolateral, porém – em decorrência de sua forte associação com certos alelos de antígenos leucocitários

humanos (HLA) – a hipótese que vem predominando é a do envolvimento de um processo autoimune, embora nenhum anticorpo contra esses neurônios tenha sido encontrado no soro dos pacientes.

1.4 Tratamento

O tratamento medicamentoso inclui drogas estimulantes (anfetaminas, metilfenidato e modafinila) para amenizar a sonolência excessiva, antidepressivos tricíclicos (Imipramina, Clomipramina) e outros inibidores (Fluoxetina, Sertralina, Venlafaxina) para a cataplexia, paralisia do sono e alucinações hipnagógicas. Medidas comportamentais assumem importância equivalente e incluem horários regulares para as atividades diárias e para o sono noturno, para a prática regular de exercícios físicos e a realização, quando possível, de cochilos programados por 15 a 20 minutos, duas a três vezes ao dia[20].

1.5 Funções neuropsicológicas em pessoas com narcolepsia

Os poucos estudos publicados até o momento avaliaram diversas funções neuropsicológicas, entre as quais: praxias, velocidade motora, linguagens receptiva e expressiva, memórias de curta e longa duração, metamemória, aprendizagem, tempo de reação para as tarefas e os vários tipos de atenção (sustentada, seletiva, flexível, dividida), dentre outras. Os

resultados foram negativos para alterações cognitivas em pessoas com narcolepsia e positivos para déficits na vigília e atenção dividida.

Os pacientes frequentemente queixam-se de problemas de memória[11], porém os resultados dos estudos quanto à possíveis prejuízos mostram-se contraditórios[29]. Tende–se para a hipótese de alteração na atenção dos sujeitos com narcolepsia, mas não de déficit de memória.

1.6 A atenção

A atenção é uma função neuropsicológica que demonstra claramente a capacidade limitada do cérebro em processar a enorme quantidade de estímulos que chegam do exterior e do interior do organismo, interagindo e "concorrendo" continuamente pelo controle atencional.

Damásio[30] refere-se a uma atenção básica (global), presente desde o momento do despertar até o adormecer e, estabelecendo uma relação entre atenção e consciência, ressalta:

> A atenção só acusa a presença de consciência normal quando pode ser mantida durante um longo período, centrando-se em objetos necessários para o comportamento apropriado em determinado contexto – o que significa muitos minutos ou horas, e não segundos (p.123).

Importante notar nesse conceito a relação que estabelece Damásio entre atenção, consciência e comportamento adequado ao contexto, dado que é para os conteúdos da consciência que o indivíduo direciona sua

atenção, a qual, por sua vez, interage com outras funções psicológicas, como a percepção, o interesse, a motivação, a afetividade e a memória.

1.6.1 Tipos ou funções da atenção

Não há consenso sobre termos, conceitos ou subdivisões da atenção. Alguns autores referem-se a “tipos” de atenção, outros utilizam “funções” da atenção e outros referem-se ainda a “manifestações” da atenção.

Uma das explicações para essa divergência está em utilizarmos muitas vezes simultaneamente, vários tipos ou funções da atenção e habilidades cognitivas no atendimento às demandas do dia a dia.

Em 1990, Posner e Petersen[31,32], grandes estudiosos do sistema atencional, propuseram, num conjunto de princípios, que há no cérebro redes ou sistemas especializados em atenção, os quais convinha dividir em subsistemas que operam funções diferentes, mas interrelacionadas.

Passada uma década, Fernandez-Duque e Posner[33] continuam a sustentar aqueles princípios, agora com base em resultados de exames de imageamento cerebral cada vez mais precisos. Propõem os pesquisadores três funções atencionais principais: orientação a estímulos sensoriais, manutenção do alerta (vigilância) e orquestração do sistema atencional (a atenção executiva).

Segundo estes autores, a atenção executiva envolve um processo trabalhoso de controle e coordenação: participa de tarefas de alternância, controle inibitório, resolução de conflitos, detecção de erros e alocação de recursos atencionais. É um conceito que agrega as chamadas “funções executivas”, geralmente consideradas as mais nobres e complexas do cérebro humano.

A ideia de atenção executiva condivide pontos da teoria de Baddeley e Hitch[34] sobre uma **central executiva** subordinada à memória de trabalho, que organiza, controla e aloca recursos atencionais. O tema será aprofundado no item sobre “Memória”.

Grande número de testes utilizados para avaliar a atenção são multifatoriais, podendo sobrepor-se a funções executivas ou à memória. O *Stroop Test*, por exemplo, avalia a atenção seletiva, velocidade de processamento da informação e funções executivas: alternância entre estímulos, controle inibitório[35].

Serve de base para nosso trabalho a avaliação das funções de orientação e vigilância, sinônimas – a nosso ver – dos conceitos de atenção seletiva e sustentada, respectivamente, e atenção executiva.

- **Atenção orientada/seletiva:** refere-se à seleção da informação sensorial[33]. É a capacidade de destacar estímulos ou ideias ao mesmo tempo que suprime da consciência estímulos distratores[36];

- **Vigilância**: é a habilidade de alcançar e sustentar o estado de alerta[33];

- **Atenção sustentada ou concentrada**: é a habilidade em manter o foco da atenção sobre determinados estímulos por certo período de tempo[36,37]. Funde–se esse conceito ao de vigilância e remete inexoravelmente à atenção seletiva, visto que há uma seleção prévia do estímulo a ser atendido, seguida então de sua manutenção;

- **Atenção executiva**: refere-se à capacidade do indivíduo em lidar com conflitos, erros, novidades que demandam esforços adicionais de processamento cognitivo[33]. Demanda controle e coordenação atencionais. Engloba as definições de atenção dividida e alternada. As áreas cerebrais geralmente ativadas são o cingulado anterior e a área suplementar motora, o córtex orbitofrontal, o córtex pré-frontal dorsolateral e as porções da gânglia basal e do tálamo;

- **Atenção dividida:** é a capacidade de responder ao mesmo tempo a mais de uma tarefa ou a múltiplos elementos e operações, havendo então uma divisão dos recursos atencionais[36,37].

- **Atenção alternada ou flexível:** possibilita alternar entre focos ou tarefas[36].

1.6.2 A atenção e o sono

Os moduladores dos ritmos eletroencefalográficos, como os estados de alerta e sono, estão localizados na formação reticular do tronco cerebral, no tálamo e no núcleo basalis, componentes do Sistema Ativador Reticular Ascendente (SARA).

As ondas do EEG revelam que os neurônios no núcleo reticular do mesencéfalo e nos núcleos intralaminares talâmicos disparam intensamente durante os estados de vigília e no sono *REM*, diminuem a atividade durante a transição vigília-sono, mas voltam a disparar antes do despertar. A atividade aumentada nesses neurônios facilita a transmissão transtalâmica da informação sensorial em direção ao córtex cerebral e com aumento da despolarização dos neurônios corticais[38].

A qualidade da atenção sofre invariavelmente em pessoas privadas de sono por longo período[39,40] ou com algum distúrbio do sono, como no caso da narcolepsia.

1.6.3 A busca por novidades e a habituação

O funcionamento do cérebro quando nosso interesse volta-se para as novidades e o conceito da habituação importam sobremaneira para compreender os aspectos psicológicos e neuropsicológicos no paciente com narcolepsia.

Mesulam[38] postula que a privação sensorial e a monotonia induzem a perturbações e até mesmo a alucinações nos seres humanos. Afirma que a atenção preferencial por novidades é uma das características do cérebro humano e que “todas as áreas corticais respondem preferencialmente a novos estímulos em seus domínios específicos de especialização” (p.185)[38].

Ao ser exposto repetidamente a determinado estímulo, o cérebro ativa o processo de habituação, fazendo surgir no córtex um sinal inibitório que deprime o nível de ativação do núcleo reticular. A atenção diminui, provocando a perda de interesse por aquele evento.

A maioria das pessoas com narcolepsia apresenta sonolência excessiva, principalmente durante situações monótonas, muito provavelmente por influência direta do processo de habituação.

1.6.4 A atenção em pacientes com narcolepsia

As pesquisas comparativas entre o desempenho de pacientes e controles em avaliações da atenção não apontam haver diferenças quanto ao alerta fásico (habilidade em aguardar a ocorrência de um estímulo, após receber aviso externo que anuncia sua aparição), ao processamento das informações[41,42], à concentração[11] e atenção seletiva[13], embora Schneider et al.[43] tenham encontrado prejuízos em pacientes não medicados.

Outros estudos encontraram prejuízos para os pacientes em relação aos sujeitos do grupo-controle quanto à vigilância (alerta tônico)[41,44], diminuição do nível de alerta[45], aumento de latência das respostas[13,41,42] especialmente na ausência de cochilos reparadores[14,29], dificuldade na manutenção da atenção com maior quantidade de erros perseverativos[11].

Em dois estudos sobre a atenção dividida, mediante avaliação do *Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT*)[10,41], os autores não

encontraram diferenças significativas entre o grupo de pacientes e controles, porém os pacientes relataram maior esforço mental para realizá-lo. Hood e Bruck[29] concluíram que a complexidade desta tarefa é dos melhores preditores para distinguir pacientes com baixo nível de alerta de sujeitos-controle, uma vez que nessa condição é significativo o decréscimo de desempenho dos pacientes.

Avaliando a atenção dividida, focada e flexível, Rieger et al.[13] encontraram déficits dos pacientes na atenção dividida e flexível.

Os resultados encontrados nos estudos comparativos entre pacientes e controles variaram em função do desenho da pesquisa: uso ou não de medicação estimulante, realização de cochilos durante as sessões de testagem, entre outros fatores.

De qualquer forma, tornou–se conhecimento consensual que a atenção constitui pré-requisito para os processos intelectuais e para a memória.

1.7 Memória

Segundo Mesulam, “memória é a cola que une nossos pensamentos, impressões e experiências. Sem ela, passado e futuro perderiam seus significados e a autoconsciência também estaria perdida”[38].

Data de 1880 (Hermann Ebbinghaus) a descoberta de que as memórias têm diferentes tempos de duração e que a repetição permite–lhes

durar períodos mais longos, princípios fundamentais para descobertas posteriores sobre dois sistemas de memória claramente definidos: as memórias de curta e de longa duração[46].

Há muitas classificações de memória: quanto à sua duração, conteúdo e função.

A memória não é uma função cognitiva unitária, mas o produto da interação de vários sistemas. Seu papel primordial não se limita a armazenar informações, mas utilizá-las em momentos apropriados ao contexto, de maneira que o comportamento humano possa adaptar-se às necessidades pessoais e às demandas do ambiente.

1.7.1 A memória de curta duração: imediata, tardia e de trabalho

A memória de curta duração refere-se aos “processos de memória que retêm a informação apenas temporariamente, até que seja esquecida ou se torne incorporada em um armazenamento de longa duração, mais estável e potencialmente permanente”[46]. Segundo Izquierdo[47], ela pode durar de minutos a horas, considerando o período a partir dos primeiros segundos ou minutos seguintes ao aprendizado até 3 a 6 horas depois dele, embora não haja consenso entre os pesquisadores quanto a essa duração.

Os psicólogos cognitivos a subdividem em **memória imediata e memória de trabalho**.

A **memória imediata** refere-se às informações que é possível manter de forma ativa na mente, no momento imediato de sua aquisição. Sua capacidade é limitada (pode manter aproximadamente sete itens) e dura 30 segundos, período que pode estender–se por muitos minutos, entretanto, se houver recapitulação do conteúdo.

Não se encontra na literatura sobre memória um conceito específico para **memória tardia**, porém convencionou–se – quando é preciso evocar informações recém-adquiridas através de testes neuropsicológicos após breve período para verificar o efeito da interferência de outras aquisições sobre essa aprendizagem e sobre a memória – um intervalo de 20 a 30 minutos.

Squire e Kandel[46] denominam o sistema de recapitulação da memória imediata **memória de trabalho** (termo introduzido por Alan Baddeley). Após a recapitulação, as informações permanecem por até uma hora ou mais e constituem, então, a memória de curta duração.

Em 1974, Alan Baddeley e Graham Hitch[34] desenvolveram um modelo para a memória de trabalho (*Working Memory Model*), que persiste até os dias atuais, sem nenhum outro substituto. Discorreremos sobre essa teoria por sua abrangência em relação ao tema de nosso trabalho.

Os autores subdividiram a memória em três sistemas principais:

1. **memória sensorial**: é uma memória brevíssima (duração de não mais de um quarto de segundo) que resulta de eventos visuais, auditivos ou sensoriais;

2. **memória de trabalho**: é um sistema de manutenção temporária e manipulação de informações que propicia realizar atividades complexas de raciocínio, aprendizagem e compreensão. Apresenta dois componentes ou funções principais:

- **memória imediata ou de curto prazo**: refere-se ao desempenho do indivíduo em um tipo particular de tarefa, envolvendo a simples retenção de pequenas quantidades de informação, testada imediatamente ou após breve intervalo. Embora dure apenas alguns segundos, é possível estender seu prazo a minutos pela reverberação das informações;

- **central executiva**: concebida como um organizador, controlador ou alocador de recursos. Compreende dois sistemas subordinados que refletem os tipos de códigos usados para repetição e ensaio mental: **a alça fonológica e o esboço visuoespacial.**

3. **memória de longa duração**: codifica informações de maneira robusta e pode durar décadas.

A **central executiva,** considerada mais um controlador atencional do que um sistema de memória, apresenta dois modos de controle: um automático, baseado em hábitos existentes, e outro dependente de controle atencional.

Quando as sequências automáticas de determinado comportamento – dirigir um automóvel e suas respectivas resoluções de conflitos, por

exemplo – são interrompidas por alguma situação inusitada, entra em ação o **Sistema Supervisor Atencional** (*SAS - Supervisory Attentional System*), cuja função é intervir em favor de alguma das opções competidoras ou ativar estratégias na procura de soluções alternativas.

A ausência do controle exercido pelo *SAS*, como no caso de pacientes com danos no lobo frontal, leva o indivíduo a responder a qualquer "pista" ou oportunidades oferecidas pelo ambiente, não havendo controle inibitório do comportamento. Podem ocorrer ainda confabulação (recordação de algo que não aconteceu) ou comportamentos bizarros.

Outra capacidade atribuída à central executiva é a **atenção dividida e alternada.** É possível dirigir e conversar ao mesmo tempo, porém estudos mostram que atender ao telefone celular, independentemente de manter ou não as mãos no volante, interrompe alguns julgamentos espaciais importantes.

A **alça fonológica** é um dos subsistemas da central executiva e é especializada em reter sequências de itens acústicos ou falados. É também um facilitador na aquisição da linguagem e da gramática, e provavelmente da leitura[34]. Em 2001, Baddeley, Chincotta e Adlam realizaram um estudo sobre a capacidade de alternância da atenção em realizar duas tarefas: soma e subtração de números. Os autores verificaram que o desempenho dos participantes diminuiu notavelmente quando tinham de lembrar-se de alternar entre uma condição e outra e também tinham de suprimir a articulação verbal durante a condição de alternância. Os resultados

sugeriram que os participantes baseavam-se em um conjunto de instruções subvocais para manterem-se nas trilhas.

O **esboço visuoespacial** é o subsistema responsável pela manutenção temporária das informações visuais e espaciais, assim como pela manipulação espacial, quando temos de imaginar movimentos no espaço (peças de um jogo) ou que forma tridimensional surgirá de pedaços fragmentados.

A alça fonológica e o esboço visuoespacial podem trabalhar juntos e melhorar o desempenho nas tarefas, como, por exemplo, quando copiamos formas geométricas que se interligam em um desenho abstrato e paralelamente nomeamos cada forma, associando–a ou não a objetos conhecidos. A alça fonológica apoia o esboço visuoespacial, facilitando a retenção das informações.

Baddeley e Hitch[34] preocuparam-se em investigar e propor uma explicação de como a memória de trabalho conecta-se à memória de longa duração. Acrescentaram um quarto componente à memória de trabalho: **o *buffer* episódico.**

O conceito de *buffer* episódico ainda é muito novo. Os autores propõem que ele seja um sistema de armazenamento capaz de suportar quatro grandes blocos de informações em um código multidimensional e, em função disso, agir como um elo entre os vários subsistemas da memória. É o centro de um processo ativo de ligação entre características de objetos ou de eventos em episódios coerentes.

Foram propostos vários modelos de memória de trabalho, porém a maioria dos pesquisadores supõe que essa memória atua como uma forma de espaço de trabalho mental, provendo a base para o pensamento. Segundo Izquierdo[47], ela serve para “gerenciar a realidade”.

A memória de trabalho é também associada à atenção e à capacidade de instigar outros recursos das memórias de curta e longa duração.

Para os objetivos deste trabalho, utilizamos o conceito de memória de curta duração proposto por Izquierdo[47], pelo qual ela estende-se até 6 horas e, portanto, compreende as memórias imediata e tardia (evocada após 30 minutos). Os conceitos de memória imediata e de trabalho foram tomados separadamente, não considerando a memória de trabalho um subsistema da memória imediata.

1.8 O sono e a memória

As pesquisas sobre a inter-relação sono-memória avançaram a tal ponto que se evoluiu da discussão da participação ou não do sono no aprimoramento das funções mnemônicas e de aprendizagem à investigação da contribuição de cada estágio e período do sono sobre os sistemas de memória.

Walker[48] propõe que existem no domínio procedimental dois estágios de consolidação da memória (processo no qual uma nova memória

torna-se muito menos suscetível a interferências): consolidação baseada na estabilização e baseada no incremento de performance.

É possível alcançar a consolidação baseada na estabilização mesmo nos períodos em que estamos acordados, dispensando a obrigatoriedade do sono. Entretanto, a consolidação baseada na melhora do desempenho requer, no mínimo, uma noite de sono.

Limitamo–nos a citar, dentre as inúmeras descobertas recentes, apenas algumas que salientam a importância do sono e sua relação com a memória.

1.9 A memória em pacientes com narcolepsia

Dos poucos estudos publicados até o momento, são raríssimos os que encontraram prejuízo significativo de memória para os pacientes com narcolepsia em comparação a sujeitos-controle[8,41,49].

Aguirre e Stuss[10] administraram sete testes de memória em pacientes com narcolepsia medicados e não medicados e os compararam a um grupo-controle. Não encontraram diferenças significativas de desempenho entre os grupos em nenhuma das medidas de memória e outras.

Rogers e Rosenberg[11] procederam a um extenso estudo de memória em pacientes com narcolepsia e não encontraram evidência objetiva de

déficit de memória. Os resultados apontaram para maior dificuldade na manutenção da atenção.

Estudos posteriores[13,50] não revelaram prejuízo de memória para as pessoas com narcolepsia, com exceção da memória de trabalho[51,52,53].

Os resultados dos estudos mostram-se contraditórios e as discrepâncias entre a avaliação subjetiva de prejuízo de memória pelos pacientes e a avaliação objetiva que indica o contrário, levantam hipóteses muito interessantes para aprofundar a questão:

- é possível que os testes não sejam suficientemente confiáveis ou sensíveis para demonstrar os déficits relatados pelos pacientes[10,11];
- o ambiente artificial de laboratório poderia levar a medidas imprecisas do funcionamento psicológico dos pacientes em relação à contínua e simultânea estimulação de múltiplas modalidades em seu dia a dia[10];
- os pacientes são capazes de reunir recursos para superar as dificuldades com a instabilidade da vigilância quando as tarefas lhes são desafiadoras (pacientes sem medicação tiveram desempenho normal em tarefas motivadoras)[10,11];
- os pacientes têm baixa confiança em sua capacidade de memória, aumento de ansiedade e, consequentemente, estresse em relação ao seu desempenho nesta função[9];

- a ansiedade elevada, combinada aos sintomas da narcolepsia, reflete aspectos mais globais do distúrbio (percepção negativa de sua performance em vários setores da vida)[9,49];
- a demora no diagnóstico, resultando em desenvolvimento de baixa autoestima[9];
- a depressão pode levar os indivíduos a avaliar negativamente suas capacidades (50% dos narcolépticos relatam sintomatologia depressiva)[9,54].

A vasta literatura sobre o funcionamento cerebral mostra que as áreas límbicas e paralímbicas desempenham importante papel de ligação entre a aprendizagem, a atenção, a memória, a motivação, as emoções e os estados viscerais[38].

As conexões cerebrais moduladas pelos vários neurotransmissores influenciam de maneira importante a responsividade do organismo e a relevância emocional aos eventos que serão atendidos ou memorizados pelo indivíduo. Não podemos esquecer que essa complexa rede neural encontra-se comprometida no paciente com narcolepsia pela deficiência do neurotransmissor orexina.

1.10 Aspectos emocionais nos pacientes com narcolepsia

Alguns estudos comprovaram o amplo impacto da narcolepsia em diversos âmbitos da vida dos pacientes, dentre eles o emocional.

Proença et al.[55] avaliaram o equilíbrio e o funcionamento psíquico dos pacientes, com resultados indicativos de que seu equilíbrio egoico é insatisfatório e seus desejos de vínculo e/ou contato afetivo resultam em relações permeadas por medos de perdas ou separações, dentre outros.

A avaliação da qualidade de vida dos pacientes com narcolepsia segundo o índice do *World Health Organization Quality of Life* (*WHOQOL-BRIEF*) por Rovere et al.[4,5,56] apontou que esses pacientes percebem grandes prejuízos em todos os setores, especialmente nos aspectos físicos, de sono e meio ambiente.

Fernando Coelho et al.[20] consideram a ansiedade e a depressão comorbidades da narcolepsia. O sintoma da sonolência excessiva e a demora no diagnóstico levam os pacientes a carregar o estigma de pessoa preguiçosa, dorminhoca, pretexto para chacota de colegas de escola ou trabalho. Aliado a esse sintoma, o da cataplexia – deflagrado por fortes emoções – produz sentimentos de insegurança e medo, induzindo os pacientes ao isolamento social e ao convívio limitado com familiares.

Em conjunção com esses fatores, os alelos do tipo *HLA*, presentes na sintomatologia da doença, têm sido associados ao aumento dos distúrbios do humor, como a depressão. Os autores citam um estudo realizado em São Paulo (SP) no qual a depressão foi mais prevalente nos pacientes do que na população geral[20].

Investigações eletrofisiológicas, de imageamento cerebral e tomografia eletromagnética associadas a instrumentos neuropsicológicos também revelaram prejuízos às pessoas acometidas pela doença.

Tucci et al.[57] concluíram que houve desvantagem temporal no processamento de estímulos, em especial dos estímulos desagradáveis, com reatividade reduzida do sistema motivacional aversivo, responsável por emoções negativas ou desprazerosas e comprometimento dos sistemas simpático e parassimpático.

Os resultados de Schwartz et al.[58] sugeriram resposta hipotalâmica reduzida e aumentada da amígdala a figuras com conteúdos engraçados ou bizarros.

Pacientes não medicados apresentaram prejuízos em alguns componentes dos Potenciais Relacionados a Eventos (PREs) ou em algumas regiões cerebrais, relativos à alocação de recursos atencionais para a avaliação de possíveis alvos e para codificação dos estímulos. Constataram–se ainda deterioração do humor, aumento do traço de ansiedade, vigilância reduzida e tendência geral a déficits na memória verbal e na atividade psicomotora[58].

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

O objetivo geral deste estudo é avaliar a atenção e a memória em pacientes com narcolepsia, comparando os resultados aos de um grupo-controle.

2.2 Objetivos específicos

1. Avaliar o padrão, a qualidade do sono e a ocorrência de sonolência diurna excessiva;
2. verificar a possível presença de sinais e sintomas depressivos em ambos os grupos;
3. avaliar a atenção orientada/seletiva e sustentada;
4. avaliar a atenção executiva;
5. avaliar a memória de curta duração: imediata, tardia e de trabalho;
6. avaliar a capacidade intelectual;
7. buscar possíveis associações entre o padrão, a qualidade do sono, a ocorrência de sonolência diurna excessiva e o desempenho dos sujeitos de ambos os grupos na avaliação da atenção e da memória;

8. verificar possíveis associações entre os sinais e sintomas depressivos dos sujeitos do grupo-estudo e dos sujeitos do grupo-controle e os resultados obtidos nos testes neuropsicológicos.

3 MÉTODOS

3 MÉTODOS

Este projeto de pesquisa foi analisado e aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), sob nº 0455/07 (Anexo A).

Todos os participantes da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com os padrões éticos do Conselho Nacional de Saúde (Resolução 01, de 13/06/1988), respeitando o formulário próprio do HC-FMUSP (Anexo B).

Trata-se de um estudo retrospectivo do tipo caso-controle, cujas amostras foram selecionadas por conveniência e todos os sujeitos tomados sequencialmente.

3.1 Casuística

Dos 38 sujeitos avaliados, 19 pacientes com diagnóstico de narcolepsia compuseram o grupo-estudo e 19 o grupo-controle. Participaram 10 homens e 28 mulheres, na faixa etária entre 19 e 55 anos (média = 36 anos; dp = 10,73), na maioria casados ou solteiros.

Grande parte do grupo estava empregada no mercado de trabalho, em atividades correspondentes ao nível de escolaridade, preponderantemente ensino superior completo ou incompleto.

A caracterização do perfil socioeconômico resultou em predomínio da Classe C para ambos os grupos.

Os dados sociodemográficos considerados neste estudo encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1 – Caracterização da amostra

Variável	Categorias	Grupo-estudo (n=19)		Grupo-controle (n=19)		Total (n=38)	
		n	%	n	%	n	%
Gênero*	M	6	31,6	4	21,1	10	26,3
	F	13	68,4	15	78,9	28	73,7
Estado civil**	Casado	8	42,1	5	26,3	13	34,2
	Divorciado	1	5,3	1	5,3	2	5,3
	Separado	1	5,3	0	0	1	2,6
	Solteiro	8	42,1	11	57,9	19	50,0
	Viúvo	1	5,3	2	10,5	3	7,9
Escolaridade**	Fundamental Incompleto	2	10,5	1	5,3	3	7,9
	Fundamental completo	1	5,3	2	10,5	3	7,9
	Ensino médio completo	5	26,3	3	15,8	8	21,1
	Superior incompleto	4	21,1	5	26,3	9	23,7
	Superior completo	7	36,8	8	42,1	15	39,5
Nível socio econômico**	A2	3	15,8	2	10,5	5	13,2
	B1	4	21,0	4	21,0	8	21,0
	B2	4	21,0	3	15,8	7	18,4
	C	8	42,2	10	52,7	18	47,4

*Teste de Fisher
**Qui-quadrado

3.1.1 Grupo-estudo

Critérios de inclusão

Foram adotados os seguintes critérios de inclusão para os sujeitos:

a. Com diagnóstico de narcolepsia, fornecido pelo neurologista especialista em sono do HC-FMUSP;

b. De ambos os gêneros;

c. Que concordaram com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B) e o assinaram;

d. Com idade entre 18 e 55 anos;

e. Em uso da medicação prescrita para a narcolepsia há no mínimo três meses;

f. Alfabetizados.

Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes:

a. Que relataram transtornos psiquiátricos ou neurológicos que pudessem resultar em outros distúrbios do sono;

b. Em uso de medicação psiquiátrica, exceto estimulantes;

c. Com deficiência visual ou auditiva que impedisse a realização dos testes neuropsicológicos.

Foram convidados 23 pacientes com diagnóstico de narcolepsia (com e sem cataplexia) fornecido e encaminhado pelo médico neurologista especialista em sono do Ambulatório do HC-FMUSP e acompanhados clinicamente. Desses, três realizaram a entrevista inicial e desistiram de continuar em função de incompatibilidade entre o horário de trabalho e o horário da avaliação e outro apresentava idade superior ao limite estipulado nos critérios de inclusão.

O **grupo-estudo** constituiu-se então de 19 sujeitos entre 22 e 51 anos, com média de idade de 37,58 anos (med = 38,00; dp = 8,93), sendo composto preponderantemente por mulheres. Predominaram pessoas casadas ou solteiras, que haviam concluído ou estavam cursando o ensino superior e trabalhavam em empregos correspondentes ao seu nível de escolaridade.

Quanto ao nível socioeconômico houve predomínio da Classe C.

3.1.1.1 Variáveis clínicas do grupo-estudo

A média de idade em que se manifestaram os primeiros sintomas da narcolepsia com predomínio da sonolência diurna excessiva foi de 22,05

anos (med = 20; dp = 8,82), tendo–se eles iniciado entre 13 e 20 anos para 73,7% dos sujeitos do grupo-estudo.

Onze (58%) sujeitos do grupo-estudo associaram a deflagração dos sintomas a algum evento emocional importante.

Dos 19 sujeitos do grupo-estudo, 12 (63,2%) relataram episódios de cataplexia e um desconhecia o sintoma, mas queixou–se de fraqueza muscular, que associou ao reumatismo. A ocorrência de alucinações hipnagógicas foi relatada por 11 (58%) sujeitos do grupo-estudo, dos quais apenas um relatou a ocorrência do sintoma no início da doença. A paralisia do sono ocorreu em sete (36,8%) sujeitos do grupo-estudo, e um paciente teve episódios somente na infância.

As médias de tempos entre o aparecimento dos primeiros sintomas, dos sintomas ao diagnóstico e da doença encontram-se na Tabela 2, a seguir.

Tabela 2 - Variáveis clínicas do grupo-estudo

Grupo-estudo n = 19	Mín	Máx	Média	Mediana	dp
Idade de início dos sintomas*	13	40	22,05	20,00	8,82
Tempo até o diagnóstico*	02	29	10,68	7,00	8,76
Tempo da doença *	2	30	15,89	13,00	9,81

* em anos

Todos os sujeitos do grupo-estudo estavam em tratamento médico com o neurologista especialista em sono e a grande maioria estava

medicada com estimulantes para o sistema nervoso central: anfetaminas (sulfato de benzedrina) e metilfenidato (Ritalina), com exceção de três, dos quais dois utilizavam o remédio mediante avaliação própria sobre as demandas sociais e cognitivas necessárias ao dia e um controlava eficientemente a sonolência diurna recorrendo a cochilos programados.

Durante a avaliação neuropsicológica, 12 sujeitos do grupo-estudo (63,1%) apresentaram queixas fisiológicas, como tontura, sonolência, dores de cabeça. Nenhum sujeito do grupo-controle relatou desconforto fisiológico durante as duas sessões de testagem.

3.1.2 Grupo-controle

Critérios de inclusão

Os 19 sujeitos que participaram deste estudo preencheram os seguintes critérios:

a. De ambos os gêneros;

b. Concordaram com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B) e o assinaram;

c. Com idade entre 18 e 55 anos;

d. Alfabetizados.

Critérios de exclusão

Adotamos os seguintes critérios para os sujeitos do grupo-controle:

a. Relato de distúrbios do sono, diagnosticados ou não;

b. Relato de transtornos psiquiátricos ou neurológicos que pudessem resultar em problemas no sono;

c. Relato de depressão, com uso de medicação para os sintomas;

d. Em uso de medicação psiquiátrica;

e. Presença de deficiência visual ou auditiva que impedisse submeter–se aos testes neuropsicológicos.

Participaram do grupo-controle pessoas conhecidas e indicadas pelos pacientes, conhecidas da pesquisadora e funcionários do HC-FMUSP.

O **grupo-controle** reuniu número equivalente de sujeitos ao do grupo-estudo (19), com idades variando entre 19 e 55 anos, com média de 34,42 anos (med = 34,00; dp = 12,31) compondo-se predominantemente de pessoas solteiras e do gênero feminino.

A maioria dos sujeitos havia concluído ou cursava o ensino superior, estando em plena atividade de vida laboral, salvo por um sujeito que nunca havia trabalhado.

Em relação ao nível socioeconômico, também aqui houve predominância da Classe C.

Critério utilizado para definir a faixa etária

Considerando a associação entre envelhecimento e declínio ou lentificação das funções cognitivas, especialmente da memória, justificamos a seguir a definição da faixa etária para este estudo.

O critério para a escolha da faixa etária entre18 e 55 anos tomou por base estudos científicos longitudinais, que apontam com grande confiabilidade, apontam o declínio geral da performance cognitiva aos 80 anos, embora considerem e enfatizem grande variabilidade individual no efeito da idade sobre as funções cognitivas e que distintas circuitarias neurais participam dos processos intelectuais, tornando difícil, talvez impossível, correlacionar envelhecimento e desempenho[34,38,59].

Consideramos mais seguro avaliar a memória e a atenção dentro da faixa etária entre 18 e 55 anos para minimizar os efeitos da idade sobre o desempenho.

3.2 Local e período dos atendimentos

Todos os sujeitos foram atendidos no Ambulatório de Neurologia do HC-FMUSP, em São Paulo (SP) no período da tarde.

Os dados foram coletados de 14/09/07 a 10/06/10.

3.3 Procedimentos

Realizaram–se três sessões, de aproximadamente 1 hora e meia, com intervalo variável de sete, quinze ou trinta dias entre elas.

3.3.1 Instrumentos utilizados e sequência de administração

1ª Sessão:

A pesquisadora apresentou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para cada sujeito, propondo que o lesse e trouxesse preenchido e assinado na segunda sessão. Foram explicitados os objetivos da pesquisa, a quantidade, o tempo das sessões e a questão do sigilo.

Solicitou–se aos sujeitos do grupo-estudo que trouxessem os exames de Polissonografia e o TLMS na sessão seguinte.

Para os sujeitos de ambos os grupos que usavam óculos, pediu–se que os portassem consigo em todas as sessões, dado que poderiam ser utilizados para os testes neuropsicológicos.

1. Entrevista inicial: Grupo-Estudo (Anexo C) e Grupo-Controle (Anexo D);

2. Classificação Econômica Brasil (CEB) (Anexo E)[60];

3. Escala de Hamilton para Avaliação da Depressão (HAM-D) (Anexo F)[61,62].

2ª Sessão:

Recolheu-se de todos os sujeitos o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido preenchido e assinado. Para os sujeitos do grupo-estudo, também os exames de Polissonografia e o TLMS.

Considerando a sintomatologia da narcolepsia, e a possível sobrecarga de trabalho em alguma das funções cognitivas estudadas, solicitamos aos sujeitos do grupo-estudo que comunicassem qualquer desconforto (queixa fisiológica), sonolência ou cansaço para programarmos um intervalo ao longo da segunda e terceira sessão.

Preocupamo-nos também em alternar a aplicação de testes de atenção e de memória, utilizando a seguinte sequência para os instrumentos abaixo relacionados:

1. Teste de Cópia e de Reprodução de Memória e de Figuras Geométricas Complexas: figura A[63]:

a. Cópia;

b. Reprodução de memória da figura A, imediatamente após a Cópia;

2. *Rey Auditory Verbal Learning Test* (*RAVLT*): ensaios I a VII e de Reconhecimento[35];

3. *Trail Making Test:* trilhas A e B (*TMT*-A e *TMT*-B)[35];

4. Subtestes Dígitos – Ordens Direta e Inversa do *WAIS-III*[64,65];

5. *Victoria Stroop Test* (*VST)*[35];

6. Subteste Sequência de Números e Letras (SNL) do *WAIS-III*[64,65];

7. Teste de Cópia e de Reprodução de Memória e de Figuras Geométricas Complexas: figura A – memória tardia de 30' após reprodução de memória imediata (item 1 b acima)[63];

8. *RAVLT*[35]: Ensaios VII – memória tardia de 30' após o ensaio VI (vide item 2);

9. Teste d2[66].

3ª Sessão:

1. Escala de Sonolência de Epworth – Versão em Português do Brasil (ESS-BR) (Anexo G)[67,68];

2. Teste das Matrizes Progressivas: escala geral – séries A, B, C, D e E[69];

3. *The Rivermead Behavioural Memory Test II (RBMT-II)*[70];

4. Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh – Versão em Português do Brasil (PSQI-BR) (Anexo H)[68,71].

No Anexo I, estão relacionados os testes e as respectivas funções avaliadas.

Caracterização econômica da amostra da população

- **Classificação Econômica Brasil (CEB)** (Anexo E)[60]**:** é uma escala utilizada para a **caracterização da classe econômica** dos sujeitos de uma pesquisa ou de grupos da população. Foi elaborada pela Associação Nacional de Empresas de Pesquisa (ANEP) com base no Levantamento Socioeconômico 2000, realizado pelo Instituto Brasileiro de Opinião Pública e Estatística (IBOPE). A pontuação total inclui a soma do resultado ponderado definido para a posse de itens por quantidade e o grau de instrução do chefe da família, identificado como a pessoa de maior renda.

Sinais e sintomas depressivos

- **Escala de Hamilton para Avaliação da Depressão (HAM-D)** (Anexo F)[61,62]:

A HAM-D foi elaborada por Hamilton em 1960, para avaliar e quantificar a sintomatologia de pacientes suspeitos de transtorno afetivo ou algum tipo de depressão. Não constitui instrumento diagnóstico de identificação da depressão, no entanto, os pesquisadores adotam escores entre sete e 17 para identificar pacientes levemente deprimidos, entre 18 e 24 pontos, pacientes moderadamente deprimidos e acima de 25 pontos, gravemente deprimidos.

A escolha dessa escala – a mais usada no mundo – explica–se por ser ela aplicável pelo observador, o que confere maior confiabilidade e precisão aos sintomas depressivos vivenciados pelos sujeitos da pesquisa.

Avaliação do sono

- **Escala de Sonolência de Epworth – Versão em Português do Brasil (ESS-BR)** (Anexo G)[67,68]

A Escala de Sonolência de Epworth foi publicada em 1991 por Johns MW e validada no Brasil em 2008.

É uma medida subjetiva de **avaliação da sonolência excessiva diurna,** complementar ao diagnóstico objetivo[15]. O questionário é autoadministrável e avalia a probabilidade de o sujeito cochilar em situações cotidianas. Optamos por administrá-la pessoalmente aos sujeitos.

A pontuação da escala varia de zero a 24 pontos e o escore total maior do que 10 indica a presença de SDE.

- **Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh – Versão em Português do Brasil (PSQI-BR**)(Anexo H)[68,71]

O PSQI-BR foi validado no Brasil em 2008, a partir do instrumento originalmente desenvolvido por Buysse em 1989: o *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI), usado internacionalmente para avaliar a qualidade do sono.

O questionário compõe-se de 19 questões autoadministradas e outras cinco – para uso clínico – dirigidas aos companheiros de quarto. Estas últimas para. As questões referem-se à maioria das noites do mês anterior à aplicação do instrumento.

Agrupam–se as questões em sete componentes, com pesos distribuídos de zero a três, correspondentes à qualidade subjetiva do sono, latência do sono, duração do sono, eficiência habitual do sono, distúrbios do sono, uso de medicação para dormir e sonolência diurna e distúrbios do sono (as últimas duas associadas). O escore global menor ou igual a cinco classifica o sujeito como bom dormidor e maior do que cinco, como mau dormidor.

Raciocínio lógico, capacidade intelectual

- **Teste das Matrizes Progressivas de Raven: Escala Geral (Séries A, B, C, D e E)**[69]

Mais conhecido como Teste de Raven, foi criado em 1938 e continua atual. É considerado um teste requintado para avaliar o raciocínio na modalidade visual. **O escore total fornece um índice de capacidade intelectual**.

Atenção orientada/seletiva e sustentada

- **Teste d2: atenção concentrada**[66]

Criado na Alemanha e testado em outros países da Europa e nos Estados Unidos, o Teste d2 é um dos testes neuropsicológicos utilizados internacionalmente e adaptado em nosso meio para **avaliar a atenção concentrada** devido a seu alto grau de sensibilidade e precisão nesse tipo de atenção.

Elaborado com o fim de mensurar a aptidão para dirigir, o que exige do motorista observação rápida e exata de detalhes, **propõe-se a avaliar a atenção orientada/seletiva e sustentada e a habilidade de busca visual**.

A pesquisa brasileira para a padronização do teste foi realizada em 1990, numa amostra de sujeitos de 9 a 52 anos de idade, com diversos níveis de escolaridade e profissões.

Atenção executiva

- ***Victoria Stroop Test (VST)***[35]

Originalmente desenvolvido por Stroop em 1935, o “paradigma de Stroop” é uma das técnicas mais amplamente utilizadas para examinar a **atenção seletiva**, **velocidade de processamento e funções executivas de inibição de respostas e flexibilidade cognitiva**.

Considerando a relação entre maior ocorrência de SDE em tarefas monótonas e cansativas, optamos por administrar esta versão pela rapidez de aplicação (o *VST* compõe-se de 24 itens em cada uma das três partes, enquanto outras versões compõem-se de 60 a 112).

Na primeira parte, o sujeito deve nomear rapidamente a cor de 24 retângulos impressos; na segunda, as cores nas quais diversas palavras estão impressas e, na terceira, continua a nomear cores que são incongruentes aos nomes impressos das cores. O "efeito de interferência cor-palavra" tende a produzir lentificação na nomeação das cores e pode ser calculado pela razão ou pela diferença entre a terceira e a primeira parte do teste. As instruções de administração basearam-se em Spreen (2006; p.479)[35].

- ***Trail Making Test (TMT):* partes A e B (*TMT*-A e *TMT*-B)**[35]

O ***Trail Making Test*** foi originalmente construído em 1938, sendo conhecido como "As conexões de Partington" (*Partington's Pathways*) ou "Teste de Atenção Dividida" (*Divided AttentionTest*) *(*Partington & Leiter, 1949, *apud* Spreen, 1998)[68]*.* Compõe-se das partes A e B.

O *TMT* é uma das cinco medidas mais usadas pelos neuropsicólogos. Como medida de atenção, ocupa o topo da lista; como medida de funcionamento executivo, é o quarto instrumento mais utilizado[35].

Requer do sujeito **atenção dividida, manutenção do curso mental, flexibilidade cognitiva (capacidade de manter mentalmente e alternar**

entre categorias cognitivas: sequências simultâneas), habilidade em reconhecer o significado simbólico de números e letras, funções de memória operacional (de trabalho), habilidade de organização espacial e procura visual, velocidade motora.

As trilhas A e B requerem rastreamento visual e velocidade de desempenho, porém a trilha B é considerada uma medida mais pura de atenção dividida e alternada. Alguns autores propõem o cálculo da razão e da diferença entre as trilhas para uma interpretação mais precisa.

A administração do teste seguiu as instruções de Spreen (2006; p. 656)[35].

Memórias de curta duração: imediata e tardia

Verbal

- ***Rey Auditory Verbal Learning Test* (*RAVLT*): ensaios I a VII e de reconhecimento** [35,36]

Em 1916, Édouard Claparède desenvolveu um teste de aprendizagem de apenas um ensaio que consistia numa lista com 15 palavras mais tarde utilizado pelo psicólogo suíço André Rey (1941) para formar o *Auditory Verbal Learning Test (AVLT).* A partir de 1959, as modificações subsequentes geraram muitas variações no teste.

Utilizamos a mais comum, a apresentação oral de uma lista contendo 15 palavras (Lista A), seguida de recordação livre e quatro ensaios sobre a mesma lista. No quinto ensaio, lê-se uma lista de interferência com

15 palavras novas (Lista B), seguida de recordação livre e das palavras da Lista A. Após um período de 30 minutos, preenchido com outros testes, solicita-se ao examinando que procure reproduzir de forma livre, as palavras da Lista A. O último ensaio (Lista de Reconhecimento) consiste numa folha com 36 palavras de que constam palavras das Listas A, B e aleatórias. Pede–se ao examinando que circule somente as palavras da Lista A. As instruções para a administração do teste encontram-se em Spreen (2006; p. 784)[35].

Este teste propicia a análise do ***span* de memória, das memórias imediata, tardia e de reconhecimento visual, da capacidade de aprendizagem e da suscetibilidade à interferência.**

As medidas derivadas de cada ensaio encontram-se no Anexo J.

- ***The Rivermead Behavioural Memory Test II (RBMT-II)* – Subtestes "História" Imediata e Tardia** (Anexos K e L)[69]

O *RBMT-II* foi desenvolvido em 1985 com o objetivo de **detectar prejuízos no funcionamento de memória cotidiana e monitorar mudanças no curso do tratamento para as dificuldades de memória.** Propõe-se a ser uma medida de validade ecológica.

As tarefas do teste podem proporcionar analogias entre as situações de memória do dia a dia de pessoas com problemas de memória ou danos cerebrais adquiridos. Há componentes de memórias imediata, tardia, prospectiva, de reconhecimento visual, espacial, de orientação temporal.

Para o que visa este estudo, restringimo–nos aos resultados brutos do subteste "História", que **avalia memória imediata e tardia**, ou seja, extraímos a quantidade de ideias lembradas da história contada.

Uma das autoras do teste, a Dra. Bárbara A. Wilson, autorizou-nos por escrito a adaptar a história para a população brasileira, modificando algumas frases ou vocabulário sem que houvesse prejuízo ao sentido da história (Anexos K e L).

- **Subteste "Dígitos" – Ordem direta** da *Wechsler Adult Intelligence Scale*. 3ª ed.– Escala Wechsler de Inteligência para Adultos (***WAIS-III***)[64,65].

O teste "*Span* de dígitos" nas baterias Wechsler (escalas de inteligência e memória) é amplamente utilizado para **medir o *span* de recordação imediata verbal.** Essas baterias compreendem dois subtestes "Dígitos Ordem Direta" e "Dígitos Ordem Inversa" – cujos resultados são somados, de que resulta um escore único para compor a avaliação da inteligência verbal na *WAIS-III*. Mais recentemente, porém, esses dois subtestes vêm sendo aplicados separadamente, já que estudos com pacientes com danos cerebrais revelaram que cada subteste envolve atividades mentais distintas[36].

Leem–se oito sequências de dígitos que devem ser repetidas pelo examinando na mesma ordem em que foram ouvidas. **Avalia a memória imediata e a atenção auditiva.**

Memórias de curta duração: imediata e tardia

Visual

- **Teste de Cópia e de Reprodução de Memória de Figuras Geométricas Complexas (Figuras de Rey): figura A**[63]

As Figuras Complexas de Rey foram originalmente elaboradas por André Rey em 1942 e desenvolvidas por Osterrieth em 1945 em um trabalho de estudo genético. As figuras A e B, que compõem o teste, foram validadas para a população brasileira em 1998/1999. Para nossa amostra de pessoas adultas, utilizamos a Figura A.

A aplicação do teste dá-se em três etapas: cópia da Figura A; reprodução de memória imediatamente após a cópia; reprodução de memória tardia (após 30 minutos).

As Figuras de Rey visam **avaliar a habilidade perceptiva, visuo-espacial construcional e a memória visual em duas fases: de cópia e de reprodução de memória**[35].

Administramos as três etapas do teste, focando nossos resultados nas reproduções de memória.

Memória de trabalho/atenção executiva

- **Subteste "Dígitos" – Ordem Inversa da *WAIS-III*** [64,65]

Leem–se sete sequências de dígitos, que devem ser repetidas na ordem inversa. **Avalia a memória de trabalho e a atenção auditiva.**

- **Subteste Sequência de Números e Letras (SNL) da *WAIS-III*** [64,65]

É um subteste que compõe a avaliação da inteligência verbal na *WAIS-III* que, utilizada separadamente, permite a **avaliação da capacidade de memória de trabalho.** Requer do sujeito a retenção de elementos alternados (números e letras) e a organização simultânea destas duas sequências.

3.3.2 Método estatístico

Foram utilizadas as seguintes medidas-resumo[72]:

- Frequência absoluta e relativa para as medidas categóricas;
- Valor mínimo e máximo, média, mediana, desvio-padrão, para as medidas numéricas.

Para a análise estatística dos dados, utilizou-se o *software* Pacote Estatístico para Ciências Sociais para Computador Pessoal para *Windows* (*Statistical Package for the Social Sciences for Personal Computer for Windows – SPSS)* versão 13.0[73]. Adotou-se o nível de significância de 5%.

Para comparar as medidas numéricas entre o grupo-estudo e o grupo-controle, foram utilizados os testes não paramétricos de Mann-Whitney [71,74].

Para verificar a existência de associação das medidas categorizadas entre os grupos estudo e controle, foram realizados testes qui-quadrado e/ou Teste Exato de Fisher [71,74].

Para verificar possíveis associações entre variáveis sociodemográficas, resultados das escalas ESS-BR, PSQI-BR, HAM-D e os resultados dos testes neuropsicológicos, calcularam–se separadamente as correlações de Spearman para cada grupo: estudo e controle.

4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 Variáveis sociodemográficas

A análise estatística comparativa entre os grupos estudo e controle demonstrou serem eles homogêneos quanto às variáveis sociodemográficas gênero (p = 0,714); estado civil (p = 0,645); nível de escolaridade (p = 0,854) e nível socioeconômico (p = 0,588), conforme ilustrado na Tabela 1.

4.2 Padrão e qualidade do sono dos sujeitos dos grupos estudo e controle

O padrão e a qualidade do sono são medidos por sete componentes do PSQI-BR: qualidade subjetiva do sono, latência, duração, eficiência habitual, distúrbios, uso de medicação para dormir, sonolência diurna e distúrbios do sono (as duas últimas associadas), constantes da Tabela 3.

A **duração do sono** é avaliada pela questão 4 do PSQI-BR: “Durante o último mês, quantas horas de sono você teve por noite? (Este pode ser diferente do número de horas que você ficou na cama)”.

Obtém–se a **eficiência habitual** dividindo o número de horas efetivamente dormidas pelo número de horas no leito (horário de levantar menos o horário de deitar) e multiplicando-se o resultado por 100.

Os sujeitos do grupo-estudo dormiam por volta das 23h com enorme variação no horário de despertar. Apresentaram duração do sono variando de 2h30 a14 horas por noite, com eficiência média de 90,42%.

Os sujeitos do grupo-controle dormiam entre 23h e 24h, com despertar por volta de 6h30. A duração do sono noturno para o grupo-controle variou do mínimo de 2h30 a 9h50, com eficiência média de 91,53%.

A surpreendente duração mínima de horas dormidas para ambos os grupos deveu-se à avaliação dos distúrbios do sono de um dos sujeitos do grupo-estudo, que resultou em 22 pontos, significando intensa fragmentação por razões diversas, e, no grupo-controle, a um dos sujeitos cujo tempo de sono diminuiu em função de preocupações cotidianas do mês anterior.

Alguns sujeitos do grupo-controle relataram vida social com compromissos noturnos que provocaram diminuição de quantidade de horas de sono por noite, diferentemente dos sujeitos do grupo-estudo, com vida social mais restrita.

Tabela 3 – Características do sono dos grupos estudo e controle obtidas pelo PSQI-BR

Grupo	n	Variável	Mín	Máx	Média	Mediana	dp	p
		Latência*	1	30	8,68	5,00	7,16	0,474
Estudo	19	**Duração***	150	840	413	360	167,49	0,895
		Eficiência**	55	100	90,42	100	14,25	0,773
		Distúrbios	0	22	8,63	8,00	5,97	**0,007**
		SDE + distúrbios***	0	4	2,16	2,00	1,01	**< 0,001**
Controle	19	**Latência***	1	20	10,21	10,00	6,94	0,474
		Duração*	150	570	390	420	116,62	0,895
		Eficiência**	54	100	91,53	100	14,58	0,773
		Distúrbios	0	9	3,79	3,00	2,86	**0,007**
		SDE + distúrbios***	0	3	0,89	1,00	0,74	**< 0,001**

Mann-Whitney
* Em minutos
** Em porcentagem
*** As medidas são baseadas no valor composto por duas questões do PSQI: frequência semanal da ocorrência de sonolência diurna + problemas em manter o ânimo para realizar as atividades habituais, gerando um valor relativo.

Os “distúrbios do sono” incluem a frequência de dificuldade para dormir em razão de despertares no meio da noite ou de manhã cedo, idas ao banheiro, respiração desconfortável, tosse ou ronco forte, sensação de muito frio e/ou muito calor, pesadelos, dores ou ainda outras razões relatadas pelos sujeitos. Ao analisar os resultados desses distúrbios isoladamente ou quando associados à SDE evidenciaram diferença significativa entre os grupos.

Os sujeitos do grupo-estudo, mesmo medicados, relataram três vezes mais distúrbios do sono que os sujeitos do grupo-controle, embora estatisticamente os grupos tenham sido homogêneos na duração e na eficiência do sono. A variabilidade intragrupo foi muito maior para os sujeitos

do grupo-estudo (dp = 167,49). O mesmo ocorreu com os distúrbios do sono associados à SDE.

Avaliando a pontuação global do PSQI-BR que permite classificar os sujeitos em bons (escore ≤ 5) ou maus dormidores (escores > 5), verificamos que metade do grupo-estudo (47,4%) situou-se na categoria "mau dormidor". Destes, 36,9% percebeu seu sono como ruim ou muito ruim*.

No grupo-controle, a maior parte dos sujeitos encontrou-se na categoria "bom dormidor" (63,2%), avaliando seu sono como "bom" ou "muito bom" (84,2%)*. No entanto, a média da pontuação global os situou muito próximos ao ponto de corte (4,89 pontos).

Não houve diferença estatística significativa entre os grupos na avaliação dos sujeitos quanto à qualidade do sono.

Nenhum dos sujeitos fazia uso de medicação para dormir.

4.2.1 Sonolência diurna excessiva

Considerando que a SDE é um dos principais sintomas da narcolepsia, confirmou-se a diferença estatística significativa esperada entre os grupos (p<0,001), com maiores resultados para os sujeitos do grupo-estudo.

*A percepção dos sujeitos sobre a qualidade de seu sono é fornecida pela questão 6 do PSQI-BR: "Durante o último mês, como você classificaria a qualidade do seu sono de uma maneira geral?".

A SDE entre os sujeitos do grupo-estudo variou de 9 a 24 pontos, com média de 12,16 (Med = 12,5; dp = 6,58), e entre os sujeitos do grupo-controle de 1 a 16 pontos, com média de 7,0 (Med = 6,00; dp = 3,60).

Dois sujeitos do grupo-estudo (10,5%) obtiveram 9 pontos cada um na pontuação total da ESS-BR (1 abaixo do ponto de corte = 10) e três sujeitos (15,8%) do grupo-controle apresentaram escores acima do ponto de corte (12, 13, e 16), com indicativo de presença da SDE.

4.3 Sinais e sintomas depressivos

A avaliação da presença de sinais e sintomas depressivos pela HAM-D demonstrou que 78,9% dos sujeitos do grupo-estudo apresentaram sinais e sintomas depressivos em graus de “leve” a “moderado”. Para três sujeitos, os sinais e sintomas foram ausentes.

Sessenta e oito por cento dos sujeitos do grupo-estudo manifestaram estar com humor deprimido e 63% apresentaram sentimentos de culpa.

A ansiedade psíquica, acompanhada por sintomas somáticos, foi muito frequente entre os sujeitos do grupo-estudo.

Do grupo-controle, pouco menos que a metade não apresentou sinais e sintomas depressivos, enquanto a mesma porcentagem os manifestou em grau “leve”.

A análise estatística dos resultados da HAM-D revelou que essas diferenças foram significativas entre os grupos (p = 0,003), conforme a Tabela 4.

Tabela 4 - Resultados da HAM-D para os sujeitos dos grupos estudo e controle

Grau de sinais e sintomas depressivos	Grupo-estudo		Grupo-controle		p
	n	%	n	%	
Ausente	3	15,8	9	**47,3**	**0,003**
Leve	9	**47,3**	9	**47,3**	
Moderado	6	**31,6**	1	5,3	
Grave	1	5,3	0	0	
Total	19	100	19	100	

4.4 Queixas sobre a atenção e a memória

As queixas dos sujeitos de ambos os grupos foram colhidas pela entrevista clínica semidirigida. Consideramos importante apresentar estes dados, porque estudos anteriores apontaram divergências entre a avaliação subjetiva da memória feita pelos pacientes e a avaliação objetiva [9,11].

Com relação à atenção, mais da metade do grupo-estudo (63,16%) queixou-se de dificuldades em manter a atenção (atenção sustentada) em situações de leitura, reuniões, aulas e projeção de filmes, com consequência de dispersão do pensamento ou sonolência.

Entre os sujeitos do grupo-controle, a maior quantidade de queixas referiu-se à atenção seletiva e sustentada: selecionar e manter o foco. Dois sujeitos reclamaram que a sonolência diurna atrapalhava a concentração principalmente para a leitura.

Quanto à memória, os sujeitos do grupo-estudo queixaram-se principalmente de dificuldades em recordar fatos recentes (curta duração), o conteúdo de leituras realizadas (semântica) e nomes de pessoas. A memória prospectiva, incluindo tarefas a realizar ou datas de eventos, também foi avaliada como ruim pelos sujeitos do grupo-estudo.

A maioria dos sujeitos do grupo-controle queixou-se de dificuldades em recordar nomes de pessoas e números de telefones, seguidas de dificuldades de memória recente: o conteúdo de conversas realizadas.

4.5 Atenção orientada/seletiva e sustentada

Em todos os elementos avaliados no Teste d2 para atenção orientada/seletiva e sustentada – Resultado Bruto (RB); Resultado Líquido (RL); Amplitude de Oscilação (AO) e Total de Erros (TE) –, a análise estatística não demonstrou diferença significativa entre os grupos: RB ($p = 0,307$), RL ($p = 0,088$), AO ($p = 0,123$) e TE ($p = 0,152$).

4.6 Atenção executiva

Os resultados da atenção executiva, avaliada pelo *Victoria Stroop Test*, mostraram que os sujeitos do grupo-estudo foram significativamente mais lentos que os sujeitos do grupo-controle na execução das Partes 1 e 2, porém não na Parte 3. A quantidade de erros cometidos foi homogênea entre os grupos, conforme ilustra a Tabela 5.

Tabela 5: Resultados do *VST* para os grupos estudo e controle

Grupo	n	Partes	Variáveis	Mín	Máx	Média	Mediana	dp	p
Estudo	19	**1**	**Tempo de execução***	14	39	20,65	18,20	7,84	**0,002**
			Quantidade de erros	0	1	0,11	0	0,31	0,553
Controle	19		**Tempo de execução***	10	22	14,33	13,40	3,38	**0,002**
			Quantidade de erros	0	1	0,05	0	0,23	0,553
Estudo	19	**2**	**Tempo de execução***	14	53	23,04	18,50	10,48	**0,045**
			Quantidade de erros	0	1	0,11	0	0,31	0,152
Controle	19		**Tempo de execução***	12	24	16,96	17,30	3,28	**0,045**
			Quantidade de erros	0	0	0	0	0	0,152
Estudo	19	**3**	**Tempo de execução***	20	72	33,00	31,40	13,3	0,175
			Quantidade de erros	0	5	0,84	0	1,26	0,603
Controle	19		**Tempo de execução***	14	49	27,11	27,00	9,15	0,175
			Quantidade de erros	0	3	0,58	0	0,84	0,603

Mann-Whitney
* Em segundos

O teste estatístico de Mann-Whitney mostrou não haver diferença significativa entre os grupos quanto ao efeito de interferência (Parte 3 menos Parte 1; p = 0,311).

4.6.1 Atenção dividida e alternada

A análise dos resultados do *Trail Making Test* – partes A e B mostrou que os sujeitos do grupo-estudo foram mais lentos que os sujeitos do grupo-controle nas duas trilhas do teste, especialmente na Trilha B, na qual a média de tempo de execução obtida pelo grupo-estudo foi quase o dobro da média de tempo utilizado pelo grupo-controle.

Efetuamos a razão e a diferença entre as Trilhas B e A para verificar possíveis déficits de atenção dividida e alternada, uma vez que a operação remove o elemento velocidade da avaliação, prevalecendo a medida mais pura desses tipos de atenção.

A razão B/A não resultou em diferença entre os grupos, porém a subtração B-A resultou em diferença estatística significativa entre eles (p = 0,024), com maior prejuízo para os sujeitos do grupo-estudo.

A análise estatística dos erros em ambas as trilhas não evidenciou diferença significativa entre os grupos, conforme Tabela 6.

Tabela 6 - Resultados do *TMT* para os grupos estudo e controle

Grupo	n	Tri-lhas		Mín	Máx	Média	Mediana	dp	p
Estudo	19	**A**	**Execução***	18,600	73,91	44,84	36,90	19,56	**0,016**
			Quantidade de erros			0,05	0	0,23	0,553
Controle	19		**Execução***	17,100	76,501	30,82	25,30	13,93	**0,016**
			Quantidade de erros			0,11	0	0,31	0,553
Estudo	19	**B**	**Execução***	34,700	390,55	123,15	98,70	85,16	**0,006**
			Quantidade de erros			1,11	0	1,52	0,201
Controle	19		**Execução***	43,500	184,33	70,01	61,400	32,20	**0,006**
			Quantidade de erros			0,47	0	0,84	0,201

Mann-Whitney
* Tempo em segundos

4.7 Memória de curta duração: imediata e tardia

4.7.1 Verbal

De todas as medidas avaliadas pelo *Rey Auditory Verbal Learning Test* para a **memória verbal imediata, tardia e aprendizagem** ao longo dos nove ensaios, ocorreu em alguns deles significativa diferença estatística entre o desempenho dos grupos estudo e controle, com maior prejuízo para o grupo-estudo, conforme ilustra a Tabela 7.

Tabela 7 - *RAVLT*: resultados estatisticamente significativos da comparação entre os grupos estudo e controle

Grupo	n	Ensaio	Quantidade	Min	Máx	Média	Mediana	dp	p
Estudo	19	**I**	**palavras**	3	11	6,21	6,00	1,75	**0,008**
		Memória	**erros**	0	3	0,53	0	0,90	0,595
		Imediata							
Controle	19		**palavras**	5	12	7,95	8,00	2,04	**0,008**
			erros	0	2	0,32	0	0,58	0,595
Estudo	19	**III**	**palavras**	8	14	10,89	11,00	1,76	**0,012**
		aprendizagem	**erros**	0	3	0,26	0	0,73	0,285
Controle	19		**palavras**	10	15	12,42	12,00	1,35	**0,012**
			erros	0	1	0,05	0	0,23	0,285
Estudo	19	**Aquisição**	**palavras**	1	65	48,37	50,00	14,11	**0,025**
Controle	19	**Total***		49	66	56,58	57,00	5,42	
Estudo	19	**Interferência**	**palavras**	(4)	3	(0,05)	0	1,87	**0,036**
Controle	19	**Proativa****		(2)	9	1,58	1,00	2,52	
Estudo	19	**VII**	**palavras**	3	15	10,89	11,00	2,85	0,321
		Evocação	**erros**	0	4	0,84	0	1,46	**0,016**
		Tardia							
Controle	19		**palavras**	1	15	11,37	11,00	2,93	0,321
			erros	0	1	0,05	0	0,23	**0,016**
Estudo	19		**palavras**	9	15	13,84	15,00	1,71	0,605
			erros	0	3	0,47	0	0,77	**0,018**
		Reconhe-							
Controle	19	**cimento**	**palavras**	11	15	14,21	15,00	1,27	0,605
			erros	0	1	0,05	0	0,23	**0,018**

Mann-Whitney

***** Total de palavras dos Ensaios I ao V (antes da Lista "B" de interferência)
****** Interferência proativa: quantidade de palavras lembradas do ensaio I (Lista A) ao evocar as palavras da Lista B de interferência.

A repetição seguida da Lista A produz aprendizagem de palavras, possível de representar numa curva (Figura 1).

Observa–se que ocorreram aprendizagem e retenção de palavras em ambos os grupos.

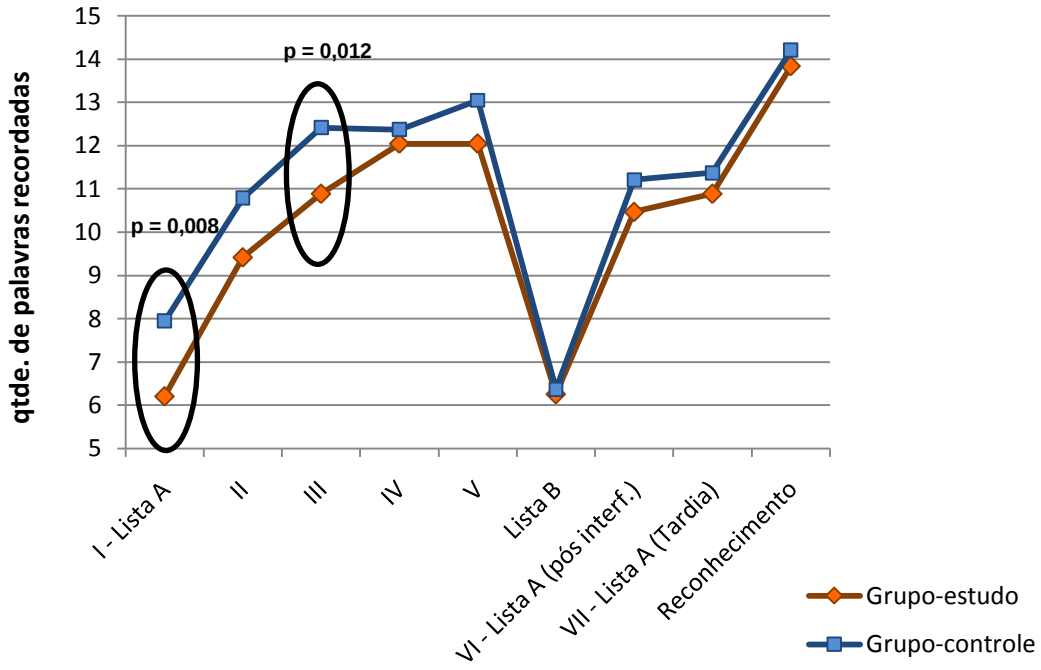


FIgura 1 - Curvas de aprendizagem dos grupos estudo e controle ao longo dos ensaios do RAVLT (valores médios)

No subteste “História” do *RBMT-II* também para **memória imediata verbal,** não houve diferença estatística significativa entre os grupos (p = 0,965), nem tampouco na **reprodução tardia** (p = 0,826).

As performances no subteste “Dígitos” – Ordem direta da *WAIS-III* foram muito similares entre o grupos estudo e controle. Os sujeitos do grupo-estudo recordaram em média 8,89 dígitos (dp = 2,33) e os sujeitos do grupo-controle acertaram em média 8,74 dígitos (dp = 2,10), não havendo significância estatística na comparação dos resultados (p = 0,905).

4.7.2 Visual

No Teste de Cópia e de Reprodução de Memória e de Figuras Geométricas Complexas (Figuras de Rey), a avaliação da **memória visual** não apresentou diferenças estatísticas significativas de desempenho entre os grupos. Para a **memória imediata** obteve–se: pontos (p = 0,579), tempo de execução (p = 0,914) e para a **tardia**, pontos (p = 0,781), tempo de execução (p = 0,947).

4.7.3 Memória de trabalho

A memória de trabalho foi avaliada pelos subtestes: “Dígitos” – Ordem Inversa e SNL do *WAIS-III***.**

Após o tratamento estatístico dos dados, somente os resultados da SNL revelaram diferença significativa entre os grupos (p = 0,009), com maior prejuízo para os sujeitos do grupo-estudo na evocação dos elementos, conforme ilustrado na Tabela 8.

Tabela 8 - SNL: resultados dos grupos estudo e controle

Grupo	n	Mín	Máx	Média	Med	dp	p
Estudo	19	1	18	8,58	8,00	3,49	**0,009**
Controle	19	5	14	10,74	11,00	2,33	

Mann-Whitney

4.8 Capacidade intelectual

Quanto à capacidade intelectual, o Teste de Mann–Whitney revelou equivalência estatística entre os grupos (p = 0,465).

4.9 Grupo-estudo: correlações entre o tempo de início/presença dos sintomas da narcolepsia, o tempo decorrido do início ao diagnóstico e o desempenho nos testes neuropsicológicos

Encontraram-se correlações significativas entre as variáveis de tempo da doença e o tempo decorrido do início dos sintomas até o diagnóstico com uma parte do Teste *RAVLT*, que avalia a memória imediata, e com o Teste d2, que mede a atenção orientada/seletiva e sustentada.

A média de tempo da doença para os sujeitos do grupo-estudo foi de 15 anos (Min = 2 anos/Máx = 12 anos) (Tabela 2). Houve correlação positiva desta variável com os erros cometidos no Ensaio I (Lista A) do *RAVLT* (p = 0,035; r = 0,636), indicando que, quanto maior o tempo da doença, maior a quantidade de erros. A correlação negativa com o Ensaio B demonstrou que, quanto maior o tempo da doença, menor a quantidade de palavras recordadas neste ensaio (p = 0,037; r = -0,632). Ambos os ensaios avaliam a memória imediata verbal.

O tempo decorrido entre o início dos sintomas da narcolepsia e a obtenção do diagnóstico médico (Min = 01 ano/Máx = 32 anos, média = 11,28 anos) correlacionou-se positivamente com os erros cometidos no ensaio III do *RAVLT* (p = 0,005; r = 0,459). Nos ensaios IV (aprendizagem) e

Ensaio VI (evocação da Lista A pós-interferência da Lista B), as correlações foram negativas: p = 0,036; r = -0,498 e p = 0,004; r = -0,642, respectivamente.

A correlação de Spearman foi positiva para o total de erros no Teste d2 (p = 0,051; r = 0,466) e para os erros nas linhas iniciais do teste (1 à 4) (p = 0,002; r = 0,679).

4.10 Idade X desempenho nos testes neuropsicológicos em cada grupo

A Correlação de Spearman para as variáveis idade e resultados nos testes neuropsicológicos revelou que a idade correlacionou-se positivamente com a quantidade de erros cometidos e o tempo utilizado para a execução da Parte 3 do *VST* (atenção seletiva) em ambos os grupos.

No entanto, as correlações foram diferentes para cada grupo no *TMT*, que avalia a atenção dividida e alternada, no *RAVLT*, para memória imediata, tardia e aprendizagem, na SNL, que avalia a memória de trabalho.

Observa-se que há mais correlações significativas negativas do que positivas entre a idade e o número de ensaios no *RAVLT* para o grupo-estudo, evidência de que, quanto maior a idade, menos palavras foram lembradas em cada ensaio. O grupo-controle apresenta nível de significância estatística para a correlação no ensaio V. As correlações encontram-se na Tabela 9, a seguir.

Tabela 9 – Correlações significativas entre a variável idade e os resultados nos testes *VST*, *TMT*, SNL e *RAVLT*

Testes	Grupo-estudo		Grupo-controle	
	p	r	p	r
***VST* -Parte 3 - tempo de execução**	**0,043**	0,469	**0,001**	**0,679**
***VST* -Parte 3 - erros**	**0,018**	0,536	**0,002**	**0,665**
***TMT*-B - erros**	0,128	0,362	**0,016**	0,543
***RAVLT*- Ensaio II**	**0,001**	(**0,715**)	0,239	0,284
Ensaio III	**0,041**	(0,472)	0,176	0,324
Ensaio IV	**0,016**	(0,544)	0,406	(0,203)
Ensaio V	0,099	(0,390)	**0,005**	0,455
SNL	**0,035**	(0,487)	0,303	(0,249)

Teste de Correlação de Spearman

4.11 Associações entre o padrão, a qualidade do sono, a ocorrência de Sonolência Diurna Excessiva e o desempenho nos testes de atenção e memória

Para o grupo-estudo, as correlações de Spearman mostraram-se moderadamente significativas para a ocorrência de SDE e maior lentidão na execução da Parte II do Teste de Atenção Seletiva (*VST*) (p = 0,041; r = 0,473) e das Figuras de Rey, que avaliam a memória imediata (tempo de execução: p = 0,045; r = 0,464) e tardia visual (tempo: p = 0,048; r = 0,460; pontuação: p = 0,034; r = 0,488).

No grupo-controle, por sua vez, os desempenhos qualitativos de memória imediata e tardia visual das Figuras de Rey correlacionaram-se negativamente com a eficiência e a qualidade do sono, ou seja, quanto piores foram essas medidas, tanto piores os resultados na recordação visual das figuras.

4.12 Associações entre os sinais e sintomas depressivos dos sujeitos de ambos os grupos e os resultados obtidos nos testes neuropsicológicos

As correlações encontradas entre os sinais e sintomas depressivos medidos pela HAM-D foram diferentes para cada grupo.

Para os sujeitos do grupo-estudo, houve correlação moderada entre maiores graus de sinais e sintomas depressivos, com piores desempenhos de memória imediata no subteste "História" do RBMT-II ($p = 0,015$; $r = -0,546$) e na aprendizagem total de palavras ao longo dos ensaios do *RAVLT* ($p = 0,047$; $r = -0461$). Para o grupo-controle, houve correlação negativa no Ensaio B, que também avalia a memória imediata sob alta carga de condições ($p = 0,003$ $r = - 0,647$), indicando que, quanto maiores os sinais e sintomas depressivos, menos palavras foram evocadas.

A memória de trabalho para ambos os grupos mostrou-se tanto mais prejudicada quanto maior foi o grau de sinais e sintomas depressivos. Para os sujeitos do grupo-estudo, a correlação negativa manifestou-se no subteste "Dígitos" – Ordem Inversa do *WAIS-III* ($p = 0,049$; $r = - 0,457$) e, para os sujeitos do grupo-controle, no subteste SNL dessa mesma escala ($p = 0,037$; $r = -0,481$).

Importante ressaltar que, para ambos os grupos, houve correlação entre sinais e sintomas depressivos e o grau de SDE. Para os sujeitos do grupo-estudo, a correlação encontrada ficou extremamente próxima do nível de significância de 5% ($p = 0,053$; $r = 0,451$) e, para os sujeitos do grupo-controle ($p = 0,032$; $r = 0,494$).

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Os pacientes com narcolepsia queixam-se de dificuldades de atenção e, especialmente, de memória.

A grande maioria dos estudos internacionais que avaliaram as funções cognitivas dos pacientes, especificamente a atenção e a memória, não encontraram prejuízos nesta última, porém na capacidade de manter a atenção por longos períodos de tempo (vigilância e/ou atenção sustentada) e na divisão dos recursos atencionais para realizar várias tarefas ao mesmo tempo (atenção dividida e alternada).

O Brasil não dispõe de informações suficientes sobre as funções cognitivas dos pacientes com narcolepsia, razão por que o presente estudo – pioneiro no País – propôs–se a pesquisar a atenção e a memória dos pacientes com narcolepsia e as possíveis correlações com o padrão, a qualidade do sono e a ocorrência de sonolência diurna excessiva, recorrendo a escalas e a uma extensa bateria de instrumentos neuropsicológicos.

A seguir, a discussão dos principais resultados desta pesquisa.

5.1 Variáveis sociodemográficas

Os grupos não diferiram significativamente quanto à idade, gênero, estado civil, nível socioeconômico e escolaridade.

5.2 Variáveis clínicas do grupo-estudo

A média de idade de início dos sintomas (22,05 anos) está de acordo com os dados da literatura de que a doença surge antes dos 25 anos em cerca de 70% a 80% dos casos[55]. Nossos resultados corroboraram os de outros estudos, que indicam um pico de frequência para a sonolência diurna entre 15 e 19 anos de idade [54,55,75].

Grande porcentagem dos sujeitos do grupo-estudo associou o início dos sintomas à ocorrência de algum evento emocional. Pesquisas mostram que estressores psicossociais agudos podem desencadear o início da doença em aproximadamente metade dos casos[75,76].

A média de tempo para obter o diagnóstico foi de aproximadamente 11 anos, como em estudos anteriores[22,77]. No entanto, já é possível destacar avanços nessa questão decorrentes do diagnóstico precoce. Trinta e dois por cento dos sujeitos de nosso grupo-estudo receberam o diagnóstico entre um e três anos do início da doença.

5.3 Padrão e qualidade do sono nos grupos estudo e controle

O padrão do sono, analisado em seus componentes de duração e eficiência, não diferiu significativamente entre os grupos. Observando, porém, certas particularidades dos componentes do PSQI-BR – os distúrbios do sono isolados e associados à SDE, por exemplo – constatamos que os

sujeitos do grupo-estudo sofreram muito mais interferências e fragmentação do sono noturno do que os sujeitos do grupo-controle, o que refletiu na classificação deste grupo como “maus dormidores”.

Sabe-se que um dos sintomas da narcolepsia é a fragmentação do sono, podendo 50% dos pacientes – segundo a *ICSD*[15] – apresentar distúrbios do sono noturno e do sono *REM.*

Um terço do grupo-estudo (36,9%) percebeu o prejuízo na qualidade do sono, avaliando-o como “ruim” ou “muito ruim”. É possível que outros não se tenham dado conta disso por constituir a própria sonolência crônica fator de perturbação do julgamento subjetivo[41].

A maioria dos sujeitos do grupo-controle avaliou seu sono como “bom” ou “muito bom”, porém a pontuação global do PSQI-BR mostrou que a média dos resultados está muito próxima da nota de corte de 5 pontos, indicando que evidência de que estão no limiar da classificação como maus dormidores. Alguns sujeitos, mesmo apresentando numerosos distúrbios do sono (7 a 9), ainda assim avaliaram sua qualidade como boa ou muito boa. Também neste grupo há contradição entre a avaliação subjetiva e os resultados obtidos na escala.

Mais adiante se discutirá a SDE e suas correlações com a avaliação neuropsicológica.

5.4 Atenção orientada/seletiva, atenção executiva e memória de trabalho

O Teste d2, que avalia a **atenção orientada/seletiva e sustentada**, foi propositadamente administrado ao final de uma bateria extensa de oito testes, alguns dos quais com várias etapas, a fim de investigar o estado da qualidade da atenção e como ela se manteria após uma alta carga de demandas. Os resultados indicaram que não houve prejuízo na sustentação da atenção pelos sujeitos participantes.

Pesquisas mostram comprometimento em manter a atenção em situações monótonas, o que nosso teste conseguiu evitar uma vez que as próprias condições de aplicação do instrumento, com marcação verbal do tempo pela pesquisadora e a motivação dos sujeitos em cancelar o máximo de letras-alvo em curto período de tempo terminaram por estimular maiores níveis de alerta.

Este não foi um teste suficientemente sensível para avaliar a atenção orientada/seletiva e sustentada em pacientes com narcolepsia, embora, para poucos, o esforço mental tenha-se refletido em alterações fisiológicas.

Durante a administração deste teste, como na avaliação da atenção executiva (*VST*), dois sujeitos do grupo-estudo relataram sonolência, acompanhada num caso por vermelhidão nos olhos e muita tontura.

O tempo decorrido entre o início dos sintomas da narcolepsia e a obtenção do diagnóstico médico correlacionou-se positivamente com a

quantidade de erros cometidos no d2, ou seja, a demora no diagnóstico e o impacto dos sintomas podem ter indicado maior dificuldade em manter a atenção.

Sobre as queixas fisiológicas verbalizadas pelos sujeitos do grupo-estudo, observamos que a maioria das pesquisas realizadas até o momento contraria os achados de sonolência durante a avaliação neuropsicológica, justificando que os pacientes aumentam o nível de atenção para compensar a sonolência. Entretanto, as alterações fisiológicas relatadas pelos sujeitos do grupo-estudo podem corroborar o grande esforço cognitivo por eles empreendido para controlar o sono e realizar as tarefas, daí decorrendo a própria sonolência[29,41,52].

A análise da **atenção executiva** pelo *VST* mostrou que não houve diferença entre os grupos na realização de erros durante as três partes do teste, porém o tempo para execução das Partes 1 e 2 foi maior para os sujeitos do grupo-estudo do que para os sujeitos do grupo-controle.

A parte 1 solicita dos sujeitos funções básicas de percepção, seleção e nomeação de cores. Recruta a atenção global (o alerta), rastreamento visual e velocidade de processamento.

Na parte 2, a atenção começa a ser modulada entre estímulos competidores: não ler a palavra, mas dizer a cor impressa, exigindo flexibilidade cognitiva.

A maioria dos sujeitos de ambos os grupos possuía nível de escolaridade superior completo ou incompleto e, portanto, com habilidade

automatizada de leitura, configurando-a como um estímulo prepotente à nomeação da cor. No entanto, somente os sujeitos do grupo-estudo lentificaram a execução da tarefa, sem diferença na quantidade de erros entre os grupos.

Na parte 3, em que os estímulos são discordantes e concorrentes, esperava-se a ocorrência do efeito *stroop*, porém o tempo e a qualidade do desempenho foram similares entre os grupos.

Diante do primeiro desafio em lidar com o conflito palavra/cor, os sujeitos do grupo-estudo precisaram de mais tempo para processar, coordenar, inibir e alternar entre os estímulos, funções da atenção executiva.

O resultado global da ESS-BR, indicativo do grau de sonolência diurna, correlacionou-se positiva e moderadamente com o *VST*-2 no grupo-estudo, apontando que, quanto maior foi a sonolência, maior o tempo despendido na conclusão dessa subtarefa.

Três sujeitos do grupo-estudo apresentaram queixas fisiológicas durante a realização dessa tarefa: tontura, sonolência e riso descontrolado.

Os fatores associados – a presença da SDE, o esforço mental dos sujeitos do grupo-estudo no processamento dos estímulos, refletido algumas vezes em alterações fisiológicas, o controle exercido pela atenção executiva e o aumento do nível de vigilância para superar o desafio maior da parte 3, fazendo-os retomar a velocidade sem erros – podem ter contribuído para esses resultados.

Também nas trilhas A e B do *TMT* que medem velocidade de processamento, flexibilidade cognitiva, alternância entre estímulos, o grupo-estudo apresentou lentificação de desempenho.

A diferença entre as duas trilhas (B-A) indicou prejuízo de atenção dividida e alternada para o grupo-estudo em relação ao grupo-controle.

No trabalho de Naumann A. et al.[53], que avalia uma variedade de funções cognitivas, a análise da atenção dividida através de tarefa visual e acústica, implementadas em paralelo e na qual os sujeitos tinham de pressionar uma barra para mudar os estímulos, os pacientes não diferiram dos sujeitos do grupo-controle quanto aos erros, porém foram significativamente mais lentos que eles na detecção dos estímulos-alvo.

No trabalho de Rieger et al.[13], os pacientes com narcolepsia (medicados e não medicados) foram mais lentos que os sujeitos-controle na condição dual da tarefa de atenção dividida, com tempos de reação mais lentos e variáveis para os estímulos visuais do que para os auditivos.

Nossos resultados convergem com os de outras pesquisas que indicaram déficits de atenção dividida[13, 29] ou relatos de maior esforço mental de pacientes com narcolepsia (medicados ou não) na execução de testes com esse tipo de demanda[10,41].

No aspecto atencional e de velocidade, vários estudos apontam maior tempo de reação para os pacientes com narcolepsia em relação a amostras da população em geral[13,41,53,78].

A acurácia de desempenho dos sujeitos do grupo-estudo resultou em lentidão. Se a estratégia foi compensatória para o bom desempenho, a questão principal está em descobrir seus reflexos nas demandas do dia a dia. Fica aqui posto em jogo a eficácia deste modo de funcionamento.

Estudos mostram que as diferenças de escores entre os ensaios do *VST* correlacionam-se com as diferenças entre as trilhas A e B do *TMT*[35].

Outra questão é que o *VST*-2 e 3 e o *TMT* carregam fatores de **memória de trabalho**.

Alguns autores propõem que a memória de trabalho contribui para a interferência *stroop*, em duas dimensões: pode refletir uma falha na manutenção do objetivo da tarefa de ignorar a dimensão da palavra e/ou no tempo utilizado para resolver um conflito entre respostas[35].

Para o *TMT*, torna-se necessário manter *on-line* duas sequências de estímulos de categorias distintas e manipulá-las.

Os resultados na SNL como medidas da memória de trabalho apontaram prejuízo para os sujeitos do grupo-estudo em relação aos sujeitos do grupo-controle.

Nos Dígitos – Ordem Inversa, talvez o resultado tenha sido diferente porque os estímulos não competiam com outros de categorias distintas, além de terem os sujeitos de ambos os grupos declarado que se valeram da estratégia de processar mentalmente os dígitos como números de telefones, o que pode ter facilitado a realização da tarefa.

Chamou-nos a atenção que as três tarefas – *VST*, *TMT* e SNL – compõem-se de estímulos competidores, de categorias distintas, que exigem funções da atenção executiva.

Considerando a teoria de Baddeley e Hitch[34] de que a memória de trabalho é um sistema composto pela central executiva, por sua vez um controlador atencional, faz sentido pensar que o prejuízo para os sujeitos do grupo-estudo em relação ao grupo-controle nos três instrumentos tenha sido similar.

O conflito gerado por demandas concorrentes geraria sobrecarga na rede atencional dos pacientes com narcolepsia, provocando lentidão no desempenho.

A pesquisa de Thomas R.[51] com RMf, demonstrou que há fadiga na rede cortical executiva dos pacientes com narcolepsia. O componente de memória de trabalho requerido na tarefa era que os sujeitos precisavam mantivessem e manipulassem uma sequência de letras e sustentassem a atenção. Todos os sujeitos relataram declínio subjetivo do alerta durante a avaliação.

Houve redução drástica na ativação das áreas envolvidas nas funções executivas e ativação de áreas normalmente não consideradas como parte desta rede. O autor sugere que tais resultados refletem o esforço cognitivo dos pacientes para sustentar seu desempenho, ativando áreas cerebrais secundárias, mas funcionalmente conectadas. Conclui que as anfetaminas aumentam a ativação na rede executiva no córtex pré-frontal

dorsolateral, enquanto a modafinila o faz somente quando há privação de sono.

Rieger et al. [13] também concluíram por prejuízos na rede de atenção executiva.

Naumann et al.[79] interpretaram as alterações nos PREs dos pacientes com narcolepsia como possíveis alterações nos processos pré-atentivos e atentivos cognitivos com alteração no funcionamento do córtex pré-frontal.

Os resultados das tomografias dos PREs (ERP-LORETA) encontrados por Saletu et al.[49] mostraram processamento prolongado de informações, recursos energéticos reduzidos para o processamento cognitivo e aberrações eletrofisiológicas em áreas cerebrais relativas à rede de atenção executiva e ao sistema límbico, contribuindo para deteriorar a performance mental e do humor.

5.5 Memórias de curta duração: imediata e tardia (verbal e visual)

Os testes “Dígitos”- Ordem direta da *WAIS-III*, “História” *do RBMT-II* e o ensaio de Interferência (B) do *RAVLT* não detectaram prejuízos de **memória imediata verbal** relacionados à SDE nos sujeitos do grupo-estudo.

O *span* de dígitos do grupo-estudo e do grupo-controle foi equivalente. Este resultado está de acordo com estudos anteriores[10,53].

Na aplicação das sucessões de dígitos, tomamos cuidado para não proceder numa entonação de voz que lembrasse a leitura de números telefônicos, visto que o aumento das sequências induz a isso. Entretanto, observamos que, na evocação, os sujeitos de ambos os grupos recorriam a essa estratégia (alguns a verbalizaram). Talvez esse recurso de memória implícita tenha facilitado o desempenho.

Diferentemente de nossos resultados com relação à história contada, na qual o desempenho dos sujeitos do grupo-estudo foi melhor que o dos sujeitos do grupo-controle, Naumann A et al.[53] encontraram diferenças significativas entre sujeitos do grupo-estudo e controles, com melhores resultados para estes últimos, tanto na recordação imediata quanto na tardia, utilizando a história do *Wechsler Memory Scale* (*WMS*).

Como Rogers e Rosenberg[11] e Rieger et al.[13], que utilizaram o *AVLT*, precursor do *RAVLT*, também não encontramos nenhuma diferença objetiva entre os sujeitos do grupo-estudo e controles quanto à deterioração da memória imediata verbal.

Encontramos poucas diferenças entre os grupos e foi plausível verificar que houve aprendizagem e retenção das informações em ambos os grupos, conforme mostrado na Figura 1.

O prejuízo dos sujeitos do grupo-estudo em relação aos sujeitos do grupo-controle na aquisição total de palavras (do ensaio I a V, antes da Lista B de interferência) é justificável pela maior quantidade de erros e repetições cometidos em sete ensaios (o *RAVLT* compõe-se de nove). A função de

manutenção das informações *on-line* e o rastreamento mental daquilo que foi aprendido são realizados pela memória de trabalho[47], a qual esteve prejudicada no grupo-estudo, como vimos acima.

Rieger et al.[13] encontraram um efeito específico da tarefa: ambos os grupos aprenderam menos itens do novo material (Lista B). Em nosso estudo, a quantidade de palavras recordadas em ambos os ensaios permaneceu estável para o grupo-estudo (Ensaio A com média = 6,21; Ensaio B com média de 6,26). Este efeito foi encontrado no grupo-controle (Ensaio A, média = 7,95; Ensaio B, média = 6,37), havendo interferência proativa (interferência da aprendizagem do ensaio A sobre o ensaio B) para este grupo e não para os sujeitos do grupo-estudo.

Não encontramos explicação plausível para esse efeito.

Nossos resultados corroboraram as conclusões da maioria das pesquisas publicadas até o momento de que não há déficits significativos de memória imediata dos pacientes quando comparados a uma amostra de pessoas da população.

Acreditamos que a flutuação do nível de vigilância[52], associada às interferências na atenção e na capacidade de armazenar todas as novas informações proporcionadas pelas diferentes tarefas no curso da passagem do tempo (30 minutos) até a evocação da memória tardia, tenha sido responsável por esse pequeno decréscimo de desempenho dos sujeitos do grupo-estudo.

Valley e Broughton[41], associando o uso de testes de atenção a registros poligráficos em pacientes não medicados, encontraram que, enquanto os sujeitos do grupo-controle ficaram 99% do tempo acordados, todos os sujeitos do grupo-estudo permaneceram menos do que 50% do tempo em vigília, com entradas nos estágios 1A e1B do sono, e quatro entraram no estágio 2. Nesse período de sonolência, os sujeitos do grupo-estudo tiveram desempenho inferior nas tarefas monótonas (teste de vigilância auditiva), enquanto nos períodos de maior vigília pacientes e controles não diferiram significativamente. Estes resultados os fizeram postular que há um esforço dos pacientes para lutar contra a sonolência e compensar seus efeitos sobre o desempenho nas tarefas em curtos períodos, esforço do qual podem advir ataques cataplético devidos a essa sobrecarga de fatores. Alguns sujeitos de nosso grupo-estudo não apresentaram os ataques, apenas sonolência e diversas queixas fisiológicas.

Henry et al.[80] avaliaram a vigilância, funções de memória e latência de respostas em um teste de memória imediata em pacientes com e sem medicação (antidepressivo Protriptyline para a cataplexia). Sem a medicação, metade dos pacientes demonstrou vigilância reduzida e todos tiveram codificação “automática” de memória diminuída, com latências de respostas mais longas no teste de memória de Sternberg em relação à condição de tratamento. O Protriptyline normalizou a vigilância em metade dos pacientes, diminuiu a latência de respostas e aumentou o processamento das informações em todos os sujeitos do grupo-estudo.

5.6 Sonolência Diurna Excessiva

Os resultados sobre a significativa diferença estatística entre os grupos para a sonolência diurna excessiva ($p<0,0001$) já eram esperados, considerando os sintomas da doença.

Embora a grande maioria dos sujeitos do grupo-estudo estivesse medicada e os remédios fossem relatados como ferramentas para aliviar a SDE e melhorar a qualidade da atenção e da memória, a SDE esteve sempre presente no cotidiano dos sujeitos do grupo-estudo, em menor ou maior grau, como mostrou sua variação (de 9 a 24 pontos) na ESS-BR.

Uma de nossas hipóteses iniciais era que encontraríamos associações mais robustas e em maior quantidade entre as variáveis SDE e o desempenho nos testes neurocognitivos para os sujeitos do grupo-estudo.

No entanto, o grau de SDE correlacionou-se apenas de forma moderada e positiva com os tempos de execução no teste de atenção executiva (*VST* – Parte 2) e de memória visual (Figuras de Rey), significando maiores graus de sonolência associados a maior lentidão na realização do teste.

Os resultados mostraram que não houve diferença significativa de desempenho entre os sujeitos do grupo-estudo e do grupo-controle nas Figuras de Rey, tampouco em outros testes de memória.

Esses resultados foram consistentes com os de Rogers e Rosenberg[11] no uso desse mesmo instrumento com pacientes narcolépticos

medicados e não medicados, de Aguirre et al.[10], que utilizaram o subteste de Reprodução Visual da *WMS*, que carrega fatores comuns às Figuras de Rey e aos resultados de Naumann et al.[53] no *Benton Revised Visual Retention Test*, também composto por padrões geométricos e figuras agrupadas.

Para Godbout e Montplaisir[14] houve correlação entre sonolência e performance em testes monótonos com pacientes não tratados e os cochilos foram reparadores ao desempenho.

Diferentemente das pesquisas supracitadas, os sujeitos do nosso grupo-estudo estavam medicados e os resultados para a correlação entre o grau de SDE ocorreram em apenas duas tarefas: atenção executiva e memória visual imediata e tardia, sugerindo a eficácia da medicação na qualidade da atenção e da memória.

O alentecimento dos sujeitos do grupo-estudo em relação aos do grupo-controle nessas tarefas pode ter ocorrido em função da presença de distúrbios do sono e fatores associados à SDE, incluindo sintomas depressivos, além dos fatores discutidos anteriormente.

Só foi possível verificar esse ponto pelo relato dos pacientes na entrevista clínica e em suas respostas à questão 7 da HAM-D relacionada a "Trabalho e Atividades": a maioria referiu pensamentos e sentimentos de incapacidade, fadiga, diminuição do tempo gasto em atividades ou queda de produtividade.

Esses resultados estão de acordo com os de Rovere[4], segundo os quais se enumeram entre as queixas principais dos pacientes relacionadas

ao trabalho: falta de concentração, fadiga, diminuição do ritmo das atividades e sonolência na realização de atividades monótonas.

5.7 Sinais e sintomas depressivos nos grupos estudo e controle e suas correlações com a avaliação neuropsicológica

A depressão e a ansiedade são consideradas comorbidades da narcolepsia, o que justifica, em parte, a ocorrência do alto grau de relevância estatística na diferença entre o grupo-estudo e o grupo-controle (p = 0,003).

Os alelos do tipo *HLA* têm sido associados ao aumento dos distúrbios do humor, como a depressão[20]. A descoberta recente (1998) de que a narcolepsia decorre da perda ou degeneração dos neurônios orexígenos e pesquisas posteriores revelaram que há incidência do alelo *HLA-DQB1*602* em pessoas com a doença.

Segundo Maurer et al.[81], a ansiedade é mais prevalente nos pacientes com doenças crônicas. As informações fornecidas pelos sujeitos do grupo-estudo revelaram que a ansiedade foi um sintoma muito frequente, geralmente acompanhada de sintomas somáticos ou neurovegetativos. Predominaram sentimentos de tristeza, desesperança, inutilidade e culpa.

Desde o início dos sintomas, especialmente da SDE, os pacientes com narcolepsia experimentam o estigma de preguiçosos, sem energia ou vontade para realizar atividades[77].

A trajetória da doença, geralmente cursando com a cataplexia, desencadeada por emoções como o riso, por exemplo, redunda no agravamento do retraimento social e psicológico e, inevitavelmente, no desenvolvimento de sinais e sintomas depressivos: ansiedade e medos. Nossos resultados mostraram que grande parte dos sujeitos do grupo-estudo apresentaram sinais e sintomas depressivos em grau moderado, que confirmaram tais dados.

As pessoas com narcolepsia avaliam prejuízo de qualidade de vida, especialmente nos setores os físicos, psicológicos e nas relações sociais, prevalecendo sentimentos de tristeza, desânimo, irritabilidade, falta de motivação e energia para realizar as atividades diárias [4,82]. O desejo de vinculação e afetividade é permeado por sentimentos de perdas[55].

Para os sujeitos do grupo-estudo, os sintomas depressivos associaram-se moderada e negativamente aos resultados de um só teste de memória imediata (“História” do *RBMT-II*), justamente uma de suas queixas: dificuldade em recordar fatos recentes. As histórias sempre evocam conteúdos emocionais.

Também houve correlação negativa e moderada com a aprendizagem total de palavras no *RAVLT*, antes da interferência. O relato das estratégias utilizadas pelos sujeitos de ambos os grupos para recordar palavras foi sua associação com pessoas, objetos ou experiências vividas.

5.8 Idade e desempenho nos testes neuropsicológicos

Para ambos os grupos, houve correlação entre a idade e a parte 3 do *Victoria Stroop Test:* quantidade de erros cometidos e o tempo de execução.

A parte 3 deste teste é a mais difícil, porque expõe o sujeito a situações incongruentes, nas quais deve anunciar a cor da palavra e não a palavra escrita que se refere conceitualmente a outra cor. Dizer, por exemplo, “rosa” para a palavra “azul” (efeito *stroop*). Executar essa parte exige componentes de memória de trabalho, uma vez que é preciso ter sempre presente a instrução que gera um conflito cognitivo e componentes executivos de controle inibitório que evitem a resposta automática.

Embora atualmente se saiba que o declínio das funções cognitivas depende de uma série de fatores e de sua interação, como por exemplo, com fatores genéticos, ambientais, físicos (estresse, alimentação) e do exercício permanente do sujeito de querer conhecer/aprender, desse modo tornando o declínio uma experiência individual, é inegável, entretanto, que a rapidez em processar as informações decresce com a idade.

Alguns estudos mostram uma tendência, ainda que frágil, de haver declínio nas funções dos lobos frontais, em componentes da memória de trabalho e capacidade de inibição. É possível que tais fatores em parte se relacionem ao resultado na parte 3 do *VST* para ambos os grupos? Para a SNL, no entanto – que avalia a memória de trabalho – houve correlação significativa apenas para o grupo-estudo.

Ohayon et al.[54] pesquisaram a influência da idade na expressão da narcolepsia em grupos de pacientes e controles com idades entre 15 e 60 anos. Para o grupo de pacientes, a média de idade foi de 46,6 (dp = 18,7) e, para o grupo-controle, foi de 54,7 (dp = 13,7). Utilizou-se uma escala subjetiva que avalia dificuldades cognitivas em seis dimensões: déficits de atenção-concentração, práxis, memória tardia, dificuldades em orientação para pessoas (recordar nomes ou reconhecer pessoas conhecidas, esquecer nomes de pessoas imediatamente após terem sido apresentados), dificuldades em orientação temporal e memória prospectiva.

Em comparação aos sujeitos do grupo-controle, os pacientes desse estudo apresentaram escores significativamente altos em todas as dimensões. Em pacientes com menos de 45 anos, predominaram déficits de atenção-concentração, memória tardia e orientação para pessoas, enquanto entre os pacientes de 45 a 59 anos todas as dimensões foram relatadas como prejudicadas. Os autores justificaram esses resultados pela severidade da sonolência diurna e presença de distúrbios depressivos maiores nos pacientes.

Em nosso grupo-estudo, refletiu-se a queixa que relata Ohayon et al.[54] quanto a recordar nomes de pessoas, o que muito nos intrigou. Pensamos que a evocação de memória para pessoas e nomes envolve muito mais do que o simples rastreamento de informações previamente adquiridas, abrange funções emocionais e perceptivas da inter-relação com o “outro”, a autopercepção e autoestima envolvidas no momento da apresentação desse “outro”, além de outros fatores.

Finalmente, de maneira geral, nosso estudo confirmou a maioria dos estudos anteriores realizados no exterior de que as queixas subjetivas dos pacientes para déficits de memória contrariam os resultados objetivos da avaliação neuropsicológica.

Nossos resultados apontaram déficits em componentes da atenção executiva e na memória de trabalho.

Considerando os sintomas da narcolepsia e as queixas dos sujeitos do grupo-estudo quanto à sonolência, esperava-se uma interferência mais pervasiva da SDE e sua associação com o desempenho nas tarefas neuropsicológicas, representativas das demandas de vida diária dos pacientes, mas isso não se deu.

Uma das queixas principais, relatada por 63,16% dos sujeitos do grupo-estudo, foi a dificuldade em manter a atenção durante situações de leitura, reuniões, assistência a aulas e recordação de seus conteúdos.

São elas todas – inclusive o momento da leitura – situações monótonas que induzem à sonolência, até mesmo entre indivíduos sem narcolepsia.

A questão fundamental, nesses momentos, não parece relacionar-se aos processos de memorização e posterior evocação de conteúdos, mas aos processos anteriores de manutenção da atenção quando ela é necessária para adquirir informação, justamente no momento em que ocorre a sonolência, muito provavelmente devida ao processo de habituação.

Talvez seja promissor pesquisar maneiras de habilitar os pacientes para lidar com este processo, interrompendo-o.

O instrumento que utilizamos para avaliar este tipo de atenção (Teste d2) não foi sensível para capturar tais fatores.

A própria bateria de testes utilizados em nossa avaliação parece ter sido eficaz em interromper a monotonia, gerando estímulos constantes e desafiadores para a maioria dos sujeitos do grupo-estudo, o que não os induziu à sonolência. Para alguns, parece ter de fato havido influência da SDE e um grande esforço de superação, de que resultou desconforto fisiológico.

Acreditamos também que os sujeitos do grupo-estudo foram capazes de compensar os efeitos da sonolência graças ao aspecto motivador das tarefas[10,11].

É importante considerar que a maioria dos testes neuropsicológicos foi elaborada a partir de contextos clínicos que visavam avaliar as consequências dos insultos cerebrais refletidas no comportamento dos pacientes[36]. Alterações sutis de funcionamento cerebral e comportamental nem sempre são necessariamente captadas pelos testes convencionais em pacientes com distúrbios, não lesionados.

Cumpre também levar em conta que os testes não são puros, isto é, avaliam simultaneamente diversas funções e processos cognitivos. Os conceitos se intercalam de modo a confundir a atenção executiva com a memória de trabalho.

A partir de alguns resultados obtidos na avaliação neuropsicológica, recolheram–se pequenas amostras das dificuldades que enfrentam os pacientes no contato diário com as demandas concorrentes.

Os conflitos gerados por estímulos competidores, a necessidade de os alternar e manipular e, ainda assim, manter um curso coerente de pensamento parecem sobrecarregar o sistema atencional executivo, provocando lentidão de resposta (*output*).

O desânimo em realizar as atividades cotidianas, dada a alta incidência de sinais e sintomas depressivos, aliado aos sintomas da narcolepsia, é outro fator que compromete a qualidade de sono e de vida dos sujeitos do grupo-estudo.

Uma das limitações desta pesquisa foi controlar a presença ou ausência de sintomas depressivos nos sujeitos do grupo-controle. Excluímos sujeitos que relataram depressão maior, porém outros graus de sinais e sintomas depressivos surgiram somente durante a avaliação. Assim, ficou difícil aferir com precisão a influência exerceu esse fator nas funções de atenção e memória para os sujeitos do grupo-estudo em comparação aos do grupo-controle, amostra reduzida que representa a população geral.

Outra limitação foi a grande quantidade de instrumentos neuropsicológicos administrados, os quais, se por um lado, apontaram que o desempenho dos sujeitos do grupo-estudo algumas vezes diferiu para a mesma função avaliada (memória de trabalho), revelando possível flutuação do nível de alerta, geraram, por outro, dificuldade de interpretação.

Se bem que pequena, a amostra de sujeitos do grupo-estudo abarcou o número de pacientes atendidos no Ambulatório do HC-FMUSP correspondente aos critérios de inclusão, estando de acordo com a maioria dos estudos internacionais. A amostra de sujeitos do grupo–controle, poderia, todavia, ter sido maior.

O profissional neuropsicólogo busca incessante o obsessivamente a validade ecológica de sua avaliação, ou seja, busca explicar, prever e quiçá prevenir – mediante os resultados da avaliação neuropsicológica – os comportamentos indesejados dos pacientes sob sua atenção.

Sob esse aspecto, o desafio foi de vulto, mas cremos tê–lo em parte vencido. Urge empreender sempre mais pesquisas que atendam aos anseios dos pacientes com narcolepsia, oferecendo–lhes subsídios para enfrentar os problemas de atenção e memória que experimentam no dia a dia.

6 CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

Para uma casuística de 19 sujeitos com narcolepsia, participantes do grupo-estudo, e dezenove sujeitos do grupo-controle, concluiu-se que:

1. O padrão e a qualidade objetivos do sono estiveram prejudicados nos sujeitos do grupo-estudo com narcolepsia em relação aos sujeitos do grupo-controle;

   O grau de sonolência diurna excessiva – principal sintoma da narcolepsia – foi significativamente maior para os sujeitos do grupo-estudo do que para os do grupo-controle;

2. A presença e o nível de sinais e sintomas depressivos foram significativamente mais expressivos no grupo-estudo do que no grupo-controle;

3. O desempenho na avaliação da atenção orientada/seletiva e sustentada não diferenciou o grupo-estudo do grupo-controle;

4. Houve prejuízo da atenção executiva para os sujeitos do grupo-estudo em relação aos do grupo-controle;

5. A memória de trabalho mostrou-se prejudicada para os sujeitos do grupo-estudo em relação aos do grupo-controle;

   Os resultados das memórias imediata e tardia, verbal e visual não diferenciaram os grupos;

6. Para o grupo-controle a eficiência e a qualidade do sono correlacionaram-se negativamente com os desempenhos de memória imediata e tardia visual das Figuras de Rey, ou seja, quanto piores as medidas do sono, piores os resultados na recordação visual das figuras;

   Para o grupo-estudo, a SDE associou-se moderadamente à maior lentidão na execução do *VST*-2, que avalia a atenção executiva, e nas Figuras de Rey, que avaliam a memória imediata e tardia visual. Não se confirmou a ocorrência de associações mais frequentes e robustas entre a SDE e o desempenho neuropsicológico que justificasse as queixas subjetivas de déficits de atenção e memória apresentadas pelos pacientes;

7. As associações entre os sinais e sintomas depressivos e o desempenho nos testes foram diferentes para cada grupo. No entanto, para ambos os grupos a correlação foi moderada e negativa para a memória de trabalho, indicando maiores graus de sinais e sintomas depressivos e menores resultados nos testes.

7 ANEXOS

7 ANEXOS

Anexo A:

APROVAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA PELA CAPPesq do HC-FMUSP

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 20.06.07, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa **nº 0455/07**, intitulado: **"AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DA MEMÓRIA DE CURTO PRAZO E DA ATENÇÃO SUSTENTADA E DIVIDIDA EM PACIENTES COM NARCOLEPSIA"**, apresentado pelo **DEPARTAMENTO DE NEUROLOGIA,** inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX. 2, letra "c")

Pesquisador (a) Responsável: **Prof. Dr. Rubens Nelson A.A. Reimão**
Pesquisador (a) Executante: **Mirleny Lucena de Moraes**

CAPPesq, 20 de junho de 2007.

PROF. DR. EDUARDO MASSAD
Presidente da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

Anexo B:

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Hospital das Clínicas da
Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo
Caixa Postal, 8091 – São Paulo - Brasil

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE:.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO : .M Ž F Ž

DATA NASCIMENTO: ...../...../..... IDADE: .....

ENDEREÇO: ..... Nº ..... APTO:.....

BAIRRO: ..... CIDADE: .....

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....) .....

2. RESPONSÁVEL LEGAL .....

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) .....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE:..... SEXO: M Ž F Ž

DATA NASCIMENTO.: ...../...../.....

ENDEREÇO: ..... Nº ..... APTO: .....

BAIRRO: ..... CIDADE: .....

CEP: ..... TELEFONE: DDD (.....) .....

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1**. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA:** Avaliação neuropsicológica da memória de curta duração e da atenção orientada/seletiva e sustentada e dividida em pacientes adultos com narcolepsia.

2. PESQUISADOR: **Rubens Nelson Amaral de Assis Reimão**

PESQUISADOR AUXILIAR: **Mirleny Lucena de Moraes**

CARGO/FUNÇÃO: **psicóloga auxiliar.** INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº **06/41.688-6**

UNIDADE DO HCFMUSP: **Divisão de Psicologia/Divisão de Clínica Neurológica**

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO Ž **X** RISCO MÍNIMO Ž RISCO MÉDIO Ž

RISCO BAIXO Ž RISCO MAIOR Ž

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : **12 meses.**

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

1. **Justificativa e os objetivos da pesquisa**: estamos realizando uma pesquisa sobre como é a memória e a atenção em pacientes portadores de narcolepsia. Queremos saber como é a sua memória de curta duração: a retenção de informações por um curto período de tempo e sua atenção. Para isto, contamos com a sua colaboração para responder a algumas perguntas ou olhar algumas figuras.

2. **Procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais:** realizaremos uma entrevista inicial para colher alguns dados de identificação e sobre a doença, utilizaremos instrumentos que avaliam seu humor e seu sono, sua memória e sua atenção através de testes neuropsicológicos.

3. **Desconfortos e riscos esperados**: não são previstos.

4. **Benefícios que poderão ser obtidos:** o senhor terá informações sobre como está funcionando sua memória e sua atenção.

5. **Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo:** não existem outros procedimentos que pudessem ser vantajosos.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

1. Você poderá ter acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir (esclarecer) eventuais dúvidas;
2. Você terá liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência;
3. Você terá a salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade;
4. Você terá a disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa;
5. Haverá inviabilidade de indenização por não existirem riscos de danos à saúde decorrentes da pesquisa.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Dr. Rubens Reimão: R. dos Bogaris, 38. CEP: 04047-020 – São Paulo – SP. Fone: (11) 2276-3199

Mirleny Lucena de Moraes: Rua Domiciano Rossi, 600 – apto. 184G
CEP.: 09726-121 - São Bernardo do Campo – SP. Fones:
res. (11) 4330-6113, cel. (11) 9221-3112.

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES: ------

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo, de de 200 .

_____	_____
assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal	assinatura do pesquisador Mirleny Lucena de Moraes

Anexo C:

ENTREVISTA INICIAL DOS SUJEITOS DO GRUPO-ESTUDO

ENTREVISTA INICIAL DOS SUJEITOS DO GRUPO-ESTUDO

Nº HC: _____ **Data:** ____/____/____

1. IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____

Idade:_____ D.N.: _____ Sexo:_____ Religião: _____

Estado Civil: _____Filhos:_____

Escolaridade: _____

Profissão: _____ Ocupação: _____

Natural de: _____

Nível sócio-econômico: _____

2. DADOS DA NARCOLEPSIA:

2.1. Época de início dos 1ºs sintomas_____ Quais?

2.2. Período até o diagnóstico: _____

2.3. Qual diagnóstico anterior recebeu? _____

2.4. Associa o início dos sintomas a algum acontecimento? _____

2.5. Medicação atual (frequência):_____

2.6. Início de uso da medicação atual: _____

2.7. Tempo de uso da medicação atual: _____

2.8. Tem cataplexia? _____Com que frequência? _____

2.9. Associa os episódios a algum evento, sentimento ou emoção específicos?

_____

2.10. Alucinações hipnagógicas? _____

Hipnopômpicas? _____

2.11. Paralisia do sono? _____

2.12 Realiza atividade física? _____

Com que frequência? _____

3. SENTIMENTOS AO RECEBER O DIAGNÓSTICO E ATUAIS:

_____

4. DIFICULDADES COGNITIVAS

4.1. Percebeu alguma dificuldade quanto às funções cognitivas?

4.2. O quê percebeu?

4.3. A partir de quando?

4.4. Outras pessoas perceberam tais dificuldades?

5. DIFICULDADES DE ATENÇÃO

5.1. Fale-me sobre sua atenção...Como você avalia sua atenção?

5.2. Que tipo de dificuldade?

5.3. Outras pessoas percebem esta dificuldade?

5.4. Quando começou a notar as dificuldades quanto à atenção?

5.5. Antecede o ataque de sono? E após?

5.6. Quanto tempo para retomar as condições de percepção/atenção razoáveis?

5.7. Em quais momentos/situações ocorre tal dificuldade?

5.8. Percebeu diferença a partir do uso da medicação?

5.9. De quais estratégias você se utiliza para lidar com esta dificuldade?

5.10. Como se sente diante desta dificuldade?

6. DIFICULDADES DE MEMÓRIA

6.1. Que tipo de dificuldade?

6.2. Outras pessoas percebem esta dificuldade?

6.3. Quando começou a notar as dificuldades de memória?

6.4. Antecede o ataque de sono? E após?

6.5. Em quais momentos/situações ocorre tal dificuldade?

6.6. Percebeu diferença a partir do uso da medicação?

6.7. De quais estratégias você se utiliza para lidar com esta dificuldade?

6.8. Como se sente diante desta dificuldade?

7. OUTRAS DIFICULDADES

Problemas de saúde?

7.1. Uso de óculos?

7.2. Outros tratamentos:

7.3. Medicação:

7.4. Bebe? _____ Quantidade:_____ Frequência: _____

8. OBSERVAÇÕES:

8.1. A quem você informou sobre a doença?

8.2. Lazer?

8.3. Projeto de vida?

Anexo D:

ENTREVISTA INICIAL DOS SUJEITOS DO GRUPO-CONTROLE

ENTREVISTA INICIAL DOS SUJEITOS DO GRUPO-CONTROLE

Nº HC: _____ **Data:** ____/____/____

1. IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____

Idade:_____ D.N.: _____ Sexo: _____ Religião: _____

Estado Civil:_____ Filhos: _____ Irmãos: _____

Escolaridade: _____

Profissão: _____ Ocupação: _____

Natural de: _____

e-mail: _____

2. SONO

2.1. Como é o seu sono?

2.2. Já fez exames do sono? Quando?

2.3. Tratamento?

3. SAÚDE

3.1. Como é a sua saúde?

3.2. Faz algum tipo de tratamento?

3.3. Medicação

3.4. Sabe ou sente que algo interfere na qualidade de sua atenção e da memória?

3.5. Fuma? _____ Quantidade: _____ Frequência: _____

3.6. Bebe? _____ Quantidade:_____ Frequência: _____

3.7. Já usou ou usa drogas?_____ Quantidade:_____ Frequência:___

3.8. Problemas psiquiátricos (diagnóstico, quando)?

3.9. Realiza atividade física?

4. DIFICULDADES COGNITIVAS

4.1. Percebe alguma dificuldade quanto às funções cognitivas?

4.2. O quê percebe?

4.3. A partir de quando?

4.4. Outras pessoas percebem tais dificuldades?

5. DIFICULDADES DE ATENÇÃO

5.1. Fale-me sobre sua atenção...Como você avalia sua atenção?

5.2. Que tipo de dificuldade?

5.3. Outras pessoas percebem esta dificuldade?

5.4. Quando começou a notar as dificuldades quanto à atenção?

5.5. Em quais momentos/situações ocorre tal dificuldade?

5.6. De quais estratégias você se utiliza para lidar com esta dificuldade?

5.7. Como se sente diante desta dificuldade?

6. DIFICULDADES DE MEMÓRIA

6.1. Fale-me sobre sua memória

6.2. Que tipo de dificuldade?

6.3. Outras pessoas percebem esta dificuldade?

6.4. Quando começou a notar as dificuldades de memória?

6.5. Em quais momentos/situações ocorre tal dificuldade?

6.6. De quais estratégias você se utiliza para lidar com esta dificuldade?

6.7. Como se sente diante desta dificuldade?

6.8. Algum antecedente familiar com problemas de memória (Alzheimer ou outras doenças)?

7. OBSERVAÇÕES

7.1. Lazer?

7.2. Projeto de vida?

Indicações de sujeitos-controle: _____

Anexo E:

CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA BRASIL (CEB)

CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA BRASIL (CEB)[60]

NOME: _____ **DATA:** _____/_____/_____

Posse de itens	Não tem	ITEM			
		1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	2	3	4	5
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	2	3	4	4
Automóvel	0	2	4	5	5
Empregada Mensalista	0	2	4	4	4
Aspirador de pó	0	1	1	1	1
Máquina de lavar	0	1	1	1	1
Videocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	2	2	2	2
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira	0	1	1	1	1

GRAU DE INSTRUÇÃO DO CHEFE DA FAMÍLIA

Analfabeto/ Primário incompleto	0
Primário Completo/Ginasial incompleto	1
Ginasial Completo/Colegial incompleto	2
Colegial Completo/Superior incompleto	3
Superior Completo	4

CLASSIFICAÇÃO

Classe	PONTOS
A1	**30-34**
A2	**25-29**
B1	**21-24**
B2	**17-20**
C	**11-16**
D	**6-10**
E	**0-5**

Fonte: ANEP- Associação Nacional de Empresas de Pesquisas. www.anep.org.br

Anexo F:

ESCALA DE HAMILTON PARA AVALIAÇÃO DA DEPRESSÃO (HAM-D)

ESCALA DE HAMILTON PARA AVALIAÇÃO DA DEPRESSÃO (HAM-D)[61,62]

NOME: _____ **DATA:** ___/____/____

Assinale o item que melhor caracteriza o paciente na semana anterior e anote o número no local apropriado.

ESCORE

1- HUMOR DEPRIMIDO **(tristeza, desesperança, desamparo, inutilidade)**

0. Ausente
1. Sentimentos relatados apenas ao ser inquirido
2. Sentimentos relatados espontaneamente, com palavras
3. Comunica os sentimentos não com palavras, isto é, com a expressão facial, a postura, a voz e a tendência ao choro.
4. Sentimentos deduzidos de comunicação verbal e não verbal do paciente

2- SENTIMENTOS DE CULPA

0. Ausentes
1. Auto-recriminação: sente que decepcionou os outros
2. Ideias de culpa ou ruminação sobre erros passados ou más ações
3. A doença atual é um castigo. Delírio de culpa
4. Ouve vozes de acusação ou denúncia e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras

3- SUICÍDIO

0. Ausente
1. Sente que a vida não vale a pena
2. Desejaria estar morto ou pensa na possibilidade de sua própria morte
3. Ideias ou gestos suicidas
4. Tentativa de suicídio (qualquer tentativa séria marcar 4)

4- INSÔNIA INICIAL

0. **Sem dificuldade para conciliar o sono**
1. **Queixa-se de dificuldade ocasional para conciliar o sono, isto é, mais de meia hora**
2. **Queixa-se de dificuldade para conciliar o sono todas as noites**

5- INSÔNIA INTERMEDIÁRIA

0. **Sem dificuldade**
1. **O paciente se queixa de inquietude e perturbação durante a noite**
2. **Acorda à noite- qualquer saída da cama marcar 2 (exceto para urinar)**

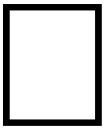
6- INSÔNIA TARDIA

0. **Sem dificuldade**
1. **Acorda de madrugada, mas volta a dormir**
2. **Incapaz de voltar a conciliar o sono ao deixar a cama**

7- TRABALHO E ATIVIDADES

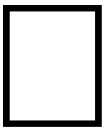
0. **Sem dificuldade**
1. **Pensamento e sentimentos de incapacidade, fadiga ou fraqueza relacionada a atividades: trabalho ou passatempo**
2. **Perda de interesse por atividades (passatempo ou trabalhos- quer diretamente relatada pelo paciente, quer indiretamente, por desatenção, indecisão e vacilação) sente que precisa esforçar-se para o trabalho ou atividade**
3. **Diminuição do tempo gasto em atividades ou queda de produtividade. No hospital, marcar 3 se o paciente não passar ao menos três horas por dia em atividades externas (trabalho hospitalar ou passatempos)**
4. **Parou de trabalhar devido à doença atual. No hospital, marcar 4 se o paciente não se ocupar de outras atividades além de pequenas tarefas do leito, ou for incapaz de realizá-las sem ajuda**

8- RETARDO **(lentidão de ideias e fala; dificuldade de concentração; atividade motora diminuída)**



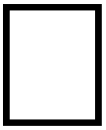
0. Pensamento e fala normais
1. Leve retardo à entrevista
2. Retardo óbvio à entrevista
3. Estupor completo

9- AGITAÇÃO



0. Nenhuma
1. Brinca com as mãos, com os cabelos, etc
2. Torce as mãos, rói as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios

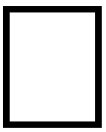
10-ANSIEDADE PSÍQUICA



0. Sem ansiedade
1. Tensão e irritabilidade subjetivas
2. Preocupação com trivialidades
3. Atitude apreensiva aparente no rosto ou na fala
4**. Medos expressos sem serem inquiridos**

11-ANSIEDADE SOMÁTICA

Concomitantes fisiológicos da ansiedade tais como:
gastrintestinais**: boca seca, flatulência, indigestão, diarréia, cólicas,**
eructações
Cardiovasculare**s: palpitações, cefaléias**
Respiratórias**: hiperventilação, suspiros**
Frequência urinária
Sudorese



0. Ausente
1. Leve
2. Moderada
3. Grave
4. Incapacitante

12-SINTOMAS SOMÁTICOS GASTRINTESTINAIS

0. **Nenhum**
1. **Perda de apetite, mas alimenta-se voluntariamente. Sensações de peso no abdômen**
2. **Dificuldade de comer se não insistirem. Solicita ou exige laxativos ou medicações para os intestinos ou para os sintomas digestivos**

13-SINTOMAS SOMÁTICOS EM GERAL

0. **Nenhum**
1. **Peso nos membros, nas costas ou na cabeça. Dores nas costas, cefaléia, mialgias. Perda de energia e cansaço**
2. **Qualquer sintoma bem caracterizado e nítido marcar 2.**

14-SINTOMAS GENITAIS

Sintomas como: perda da libido, distúrbios menstruais

0. **Ausente**
1. **Leves distúrbios menstruais**
2. **Intensos**

15-HIPOCONDRIA

0. **Ausente**
1. **Auto-observação aumentada (ao corpo)**
2. **Preocupação com a saúde**
3. **Queixas frequentes, pedidos de ajuda, etc**
4. **Ideias delirantes hipocondríacas**

16-PERDA DE PESO (Marcar A ou B)

A. Quando avaliada pela história clínica:
   0. **Sem perda de peso**
   1. **Provável perda de peso associada à moléstia atual**
   2. **Perda de peso definida (de acordo com o paciente)**

B. Avaliada semanalmente pelo psiquiatra responsável, quando são medidas alterações reais de peso:

0. **Menos que 0,5 kg de perda por semana**
1. **Mais que 0,5kg de perda por semana**
2. **Mais que 1 kg de perda por semana**

17- CONSCIÊNCIA DA DOENÇA

0. Reconhece que está deprimido e doente
1. Reconhece a doença mas atribui-lhe a causa à má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, a vírus, à necessidade de repouso, etc.
2. Nega estar doente

ESCORE TOTAL

Anexo G:

ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH VERSÃO EM PORTUGUÊS DO BRASIL (ESS-BR)

ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH VERSÃO EM PORTUGUÊS DO BRASIL (ESS-BR)[67,68]

Nome: _____

Data: _____ Idade (anos): _____

Sexo: _____

Qual a probabilidade de você cochilar ou dormir, e não apenas se sentir cansado, nas seguintes situações? Considere o modo de vida que você tem levado recentemente. Mesmo que você não tenha feito algumas destas coisas recentemente, tente imaginar como elas o afetariam. Escolha o número mais apropriado para responder cada questão:

0 = **nunca** cochilaria

1 = **pequena** probabilidade de cochilar

2 = probabilidade **média** de cochilar

3 = **grande** probabilidade de cochilar

Sentado e lendo	0	1	2	3
Assistindo TV	0	1	2	3
Sentado quieto, em um lugar público (por exemplo, em um teatro, reunião ou palestra)	0	1	2	3
Andando de carro por uma hora sem parar, como passageiro	0	1	2	3
Ao deitar-se à tarde para descansar, quando possível	0	1	2	3
Sentado conversando com alguém	0	1	2	3
Sentado quieto após o almoço sem bebida de álcool	0	1	2	3
Em um carro parado no trânsito por alguns minutos	0	1	2	3

Obrigado por sua cooperação

Anexo H:

ÍNDICE DE QUALIDADE DE SONO DE PITTSBURGH VERSÃO EM PORTUGUÊS DO BRASIL (PSQI-BR)

ÍNDICE DE QUALIDADE DE SONO DE PITTSBURGH VERSÃO EM PORTUGUÊS DO BRASIL (PSQI-BR)[68,70]

Nome:_____Idade:_____Data:_____

Instruções:

As seguintes perguntas são relativas aos seus hábitos de sono durante o último mês somente. Suas respostas devem indicar a lembrança mais exata da maioria dos dias e noites do último mês. Por favor, responda a todas as perguntas.

1.Durante o último mês, quando você geralmente foi para a cama à noite?

Hora usual de deitar _____

2. Durante o último mês, quanto tempo (em minutos) você geralmente levou para dormir à noite?

Número de minutos _____

3. Durante o último mês, quando você geralmente levantou de manhã?

Hora usual de levantar _____

4. Durante o último mês, quantas horas de sono você teve por noite? (Este pode ser diferente do número de horas que você ficou na cama).

Horas de sono por noite _____

Para cada uma das questões restantes, marque a melhor (uma) resposta. Por favor, responda a todas as questões.

5. Durante o último mês, com que frequência você teve dificuldade de dormir porque você...

(a) Não conseguiu adormecer em até 30 minutos

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(b) Acordou no meio da noite ou de manhã cedo

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(c) Precisou levantar para ir ao banheiro

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(d) Não conseguiu respirar confortavelmente

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(e) Tossiu ou roncou forte

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(f) Sentiu muito frio

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(g) Sentiu muito calor

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(h) Teve sonhos ruins

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(i) Teve dor

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(j) Outra(s) razão(ões), por favor descreva:_____

Com que frequência, durante o último mês, você teve dificuldade para dormir devido a essa razão?

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

6. Durante o último mês, como você classificaria a qualidade do seu sono de uma maneira geral?

Muito boa _____

Boa _____

Ruim _____

Muito ruim _____

7. Durante o último mês, com que frequência você tomou medicamento (prescrito ou “por conta própria”) para lhe ajudar a dormir?

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

8. No último mês, com que frequência você teve dificuldade de ficar acordado enquanto dirigia, comia ou participava de uma atividade social (festa, reunião de amigos, trabalho, estudo)?

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

9. Durante o último mês, quão problemático foi para você manter o entusiasmo (ânimo) para fazer as coisas (suas atividades habituais)?

Nenhuma dificuldade _____

Um problema leve _____

Um problema razoável _____

Um grande problema _____

10. Você tem um(a) parceiro [esposo(a)] ou colega de quarto?

Não ____

Parceiro ou colega, mas em outro quarto ____

Parceiro no mesmo quarto, mas não na mesma cama ____

Parceiro na mesma cama ____

Se você tem um parceiro ou colega de quarto, pergunte a ele/ela com que frequência, no último mês, você teve ...

(a) Ronco forte

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(b) Longas paradas na respiração enquanto dormia

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(c) Contrações ou puxões nas pernas enquanto você dormia

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(d) Episódios de desorientação ou confusão durante o sono

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(e) Outras alterações (inquietações) enquanto você dorme; por favor, descreva:

_____

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana ____

Anexo I:

TESTES NEUROPSICOLÓGICOS E FUNÇÕES AVALIADAS

Testes	**Funções Avaliadas**
Teste das Matrizes Progressivas de Raven: Escala Geral	Raciocínio lógico, capacidade intelectual
Teste d2	atenção orientada/seletiva e sustentada
Victoria Stroop Test (VST)	atenção executiva
Trail Making Test (TMT): partes A e B	atenção executiva: dividida e alternada
Rey Auditory Verbal Learning Test (*RAVLT*): ensaios I à VII e de Reconhecimento (ver anexo J)	memória de curta duração **verbal**: imediata e tardia
The Rivermead Behavioural Memory Test II (RBMT-II) – Subtestes "História" - Imediata e Tardia	
Subteste "Dígitos" – Ordem direta da *WAIS-III*	memória de curta duração **verbal**: imediata
Figuras de Rey	memória de curta duração **visual**
Subteste "Dígitos" – Ordem Inversa da *WAIS-III*	memória de trabalho e atenção executiva
Subteste Sequência de Números e Letras (SNL) da *WAIS-III*	

Anexo J:

MEDIDAS DE AVALIAÇÃO DOS ENSAIOS DO *RAVLT*

Ensaios	o que avalia
I - Lista A	*span* de memória imediata sob uma baixa carga de condições
V	nível de aquisição final
Σ I a V	Total: quantidade de palavras aprendidas
VI Interferência Lista B	span de memória imediata sob uma alta carga de condições
VII – Evocação tardia da Lista A*	Memória tardia
I (Lista A) menos VI (Lista B)	**Interferência pró-ativa:** se a aprendizagem da Lista A interfere significativamente com a aprendizagem da Lista B, então um alto grau incomum de interferência pró-ativa pode estar ocorrendo
V menos VI	**Interferência retroativa**: efeito de declínio na retenção do material previamente aprendido em função da aprendizagem subsequente
Reconhecimento	Memória de reconhecimento visual

* após 30 minutos, preenchidos com a aplicação dos demais testes

Anexo K:

AUTORIZAÇÃO PARA ADAPTAÇÃO DA HISTÓRIA DO *RBMT-II*[69] PELA DRA. BARBARA A. WILSON (por e-mail)

De: Barbara Wilson
Para: mirlenymoraes
Data: 13/12/07 07:21
Assunto: Re: Research about narcoleptic brasilian patients

Texto:

Dear Mileny,

Yes, you should change the story and the name to make them culturally appropriate

Good luck and best wishes

Barbara

mirlenymoraes wrote:

>
> Hi, Professor Barbara. How have you been?
>
> I hope you are doing well.

> I have already administered some tests (Brasilian version of CFT,
> RAVLT, Trail Making Test, Digit Span and Letter-Number Sequencing,
> Stroop, D2 (for visual concentrate attention) and Sleep Scales, and
> this week, I will administer The Rivermead, version D and another ones.
>
> I´m afraid that our patients won´t understand or won´t remember some
> information, because of the English language, like the portrait´s
> name: *_Philip Goodwin_ and the British Story about the dutch oil tanker.*
>
> * *
>
> I have read that you recommend to change the name. I would like to
> obtain your permission to change the portrait´s name to *"Felipe
> Godoy" *and to change to:
>
> "A Dutch oil tanker sank *_16 kilometers (it's 10 miles) off the North
> Coast _(Just North Coast)......*
>

>
> Instead of: "Local enthusiasts" _change to: local residents....._
>
> I will be glad to heard about you.
>
> Thank you very much,
>
> Mirleny
>

Anexo L:

ADAPTAÇÃO DA HISTÓRIA DO *RBMT-II* À POPULAÇÃO ESTUDADA

RBMT-II – Subteste "História" Imediata e Tardia (Wilson B A, 2003)[69]

Versão D - original em inglês:

"A Dutch oil tanker sank ten miles off the Norfolk coast last night. The crew were picked up by a coast-guard patrol boat. An oil slick is already forming and conservationists are worried about the effects on wildlife. Local enthusiasts are mounting an operation to save any birds found stranded on the beaches."

Adaptação da história à população estudada:

"Um navio petroleiro brasileiro afundou a 10 km da costa brasileira na noite passada. A tripulação foi resgatada por um barco da guarda-costeira. Uma mancha gordurosa está se formando no mar e os ecologistas estão preocupados com os efeitos sobre os animais selvagens. Os moradores da região estão montando uma operação para salvar quaisquer pássaros encontrados encalhados nas praias".

8 REFERÊNCIAS

8 REFERÊNCIAS

1. Reimão R, Ribeiro do Valle L, Rossini S. Apresentação. In: *Segredos do sono: sono e qualidade de vida*. São Paulo: Tecmedd; 2008. p.VI.

2. Coelho A, Rovere H, Lorenzini L, Rossini S, Tenenbojm E, Reimão R. Narcolepsia: alterações no nível de atividade física no trabalho e lazer, nas atividades básicas e instrumentais da vida diária. In: Reimão R. *Sono: atualidades*. São Paulo: Associação Paulista de Medicina; 2006. 80-1.

3. Coelho A, Lorenzini L, Rossini S, Rovere H, Oliveira J, Inocente N, Proença C, Junqueira P, Fung L, Reimão R. Narcolepsia e tendência à obesidade. In: Reimao R. *Sono: avanços em sono e seus distúrbios*. São Paulo: Associação Paulista de Medicina; 2005. 208-9.

4. Rovere H. *Narcolepsia: avaliação da qualidade de vida e impacto social* [dissertação].São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2007.

5. Rovere R, Rossini S, Reimão R. Quality of life in patients with narcolepsy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2008; 66:163-7.

6. Rovere H. Implicações sociais da narcolepsia. In: XXIII CongressoBrasileiro de Neurologia: avanço no tratamento da sonolência excessiva; 2008; Belém [em CD-ROM]. Bauru: Unimagem Produções Audiovisuais Ltda.; 2008.

7. Alcântara C, Reimão R, Rossini S. Aspectos Emocionais da narcolepsia. In: Gagliardi R, Reimão R, Gragoso Y. *Neurologia em destaque.* São Paulo: Associação Paulista de Medicina; 2007. 234-5.

8. Lefèvre B, Barreto Filho M, Reimão R. Narcolepsia: avaliação neuropsicológica. *Neurobiologia*. Recife, 1990; 53:13-24.

9. Hood B, Bruck D. Metamemory in narcolepsy. *J Sleep Res.,* 1997; 6: 205-10.

10. Aguirre M, Broughton R, Stuss D. Does memory impairment exist in narcolepsy-cataplexy? *J Clin Exp Neuropsychol*.1985; 7 (1):14-24.

11. Rogers A, Rosenberg, R. Tests of memory in narcoleptics. *Sleep.* 1990; 13 (1):42-52.

12. Naumann A, Daum I. Narcolepsy: pathophysiology and neuropsychological changes. *Behavioral Neurology*. 2003; 14:89-98.

13. Rieger M, Mayer G, Gauggel S. Attention deficits in patients with narcolepsy. *Sleep*. 2003; 26 (1):36-43.

14. Godbout R, Montplaisir J. All-day performance variations in normal and narcoleptic subjects. *Sleep*. 1986; 9 (1): 200-4.

15. American Academy of Sleep Medicine. *International classification of sleep disorders, 2nd ed.: Diagnostic and coding manual*. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2005.

16. Guilleminault C. Avanços na fisiopatologia e tratamento da narcolepsia. In: XXIII Congresso Brasileiro de Neurologia: avanço no tratamento da sonolência excessiva; 2008; Belém [em CD-ROM]. Bauru: Unimagem Produções Audiovisuais Ltda.; 2008.

17. Lorenzini L, Coelho A, Alcântara C, Fung L, Moraes M, Araújo P, Lima J, Reimão R. Qualidade de vida e atividade física em pacientes com narcolepsia. In: Reimão R. *Medicina do sono: neurociências, evoluções e desafios*. São Paulo: Associação Paulista de Medicina; 2007. 69-71.

18. Piana E. Narcolepsia. In: Reimão R. *Medicina do Sono***.** São Paulo: Lemos Editorial; 1999. p. 81-7.

19. Foutz A, Mitler M, Cavalli-Sforza L, Dement W. Genetic Factors in Canine Narcolepsy. *Sleep.* 1979; 1 (4):413-22.

20. Coelho F, Hallinan M. *Narcolepsia*. São Paulo: RTM Comunicação e Serviços Editoriais Ltda.; 2009.

21. Marchi N, Borges, M. Polissonografia. In: Reimão R. *Temas de Medicina do Sono*. São Paulo: Lemos Editorial; 2000. 23-31.

22. Vignatelli L, D'Alessandro R, Mosconi P, Ferini-Strambi L, Guidolin L, De Vicentiis A, Plazzi G. Health-related quality of life in Italian patients with narcolepsy: the SF-36 health survey. *Sleep Med* 2004; 5:467-75.

23. De Lecea L, Kilduff T, Peyron C, Gao X.-B, Foye P, Danielson P, Fukuhara C, Battenberg E, Gautvik V, Bartlett II F, Frankel W, Van Den Pol A, Bloom F, Gautvik K, Gautvik K, Sutcliffe J. The hypocretins: hypothalamus-specific peptides with neuroexcitatory activity. *Proc Natl Acad Sci.* 1998; 95:322-27.

24. Sakurai T, Amemiya A, Ishii M, Matsuzaki I, Chemelli R, Hirokazu T, Williams S, Richardson J, Kozlowski G, Wilson S, Arch J, Buckingham R. Orexins and Orexin Receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G Protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. *Cell*. 1998; 92:573–85.

25. Lin L, Faraco J, Li R, Kadotani H, Rogers,W, Lin X, Xiaohong Qiu, Pieter J. de Jong, Seiji Nishino, Mignot E. The sleep disorder canine narcolepsy is caused by a mutation in the hypocretin (Orexin) Receptor 2 Gene. *Cell.* 1999; 98:365–76.

26. Sakurai T. The neural circuit of orexin (hypocretin): maintaining sleep and wakefulness. *Nat Rev Neurosci*. 2007; 8:171-81.

27. Nishino S, Ripley B, Overeem S, Lammers G, Mignot E. Hypocretin (orexin) deficiency in human narcolepsy. *Lancet.* 2000; 355 (9197):39-40.

28. Rosinha M. Hipocretinas, sono e narcolepsia. In: Reimão R. *Tópicos selecionados de medicina do sono.* São Paulo: Associação Paulista de Medicina; 2002. 39-42.

29. Hood B, Bruck D. Sleepiness and performance in narcolepsy. *J Sleep Res*. 1996; 5:128-34.

30. Damásio A. *O mistério da consciência: Do corpo e das emoções ao conhecimento de* si. São Paulo: Companhia das Letras; 2000.

31. Posner M, Petersen S. The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci*.1990; 13:25-42.

32. Manly T. Rehabilitation for disorders of attention. In: Wilson B. *Neuropsychological rehabilitation: theory and practice*. Swets & Zeitlinger Publischers; 2003. p. 23-52.

33. Fernandez-Duque D, Posner M. Brain imaging of attentional networks in normal and pathological states. J Clin Exp Neuropsychol. 2001;23 (1): 74-93.

34. Baddeley A, Eysenck M, Anderson M. *Memory.* Hove, East Sussex: Psychology Press; 2009.

35. Strauss E, Sherman E, Spreen O. *A compendium of neuropsychological tests: administration, norms and commentary.* 3nd ed. New York: Oxford University Press; 2006.

36. Lezak M, Howieson, D, Loring D. *Neuropsychological Assessment*. 4ª ed. New York: Oxford University Press; 2004.

37. Sternberg R. *Psicologia Cognitiva*. Tradução de Maria Regina Borges Osório. Porto Alegre: Artes Médicas Sul; 2000.

38. Mesulam M-M. *Principles of Behavioral and Cognitive Neurology*. 2ª ed. New York: Oxford University Press; 2000.

39. Mander B, Reid, K, Davuluri V, Small D, Parrish T, Mesulam M-M, Zee P, Gitelman D. Sleep deprivation alters functioning within the neural network underlying the covert orienting of attention. *Brain Res.* 2008; 1217:148-56.

40. Taylor D, McFatter R. Cognitive performance after sleep deprivation: does personality make a difference? *Pers Individ Dif*. 2003; 33:1179-93.

41. Valley V, Broughton R. Daytime performance deficits and physiological vigilance in untreated patients with narcolepsy-cataplexy compared to controls. *Rev EEG Neurophysiol.*1981; 11:133-9.

42. Henry G, Satz P, Heilbronner R. Evidence of a perceptual-encoding deficit in narcolepsy? *Sleep.* 1993; 16 (2):123-7.

43. Schneider C, Fulda S, Schulz H. Daytime variation in performance and tiredness/sleepiness ratings in patients with insomnia, narcolepsy, sleep apnea and normal controls. *J Sleep Res.* 2004; 13: 373-83.

44. Schulz H, Wilde-Frenz J. Symposium: cognitive processes and sleep disturbances. The disturbance of cognitive processes in narcolepsy. *J Sleep Res.* 1995; 4:10-4.

45. Kotterba S, Mueller N, Leidag, Widdig W, Rasche K, Malin Jean-Pierre, Schultze-Werninghaus G, Orth M. *Comparison of driving simulator performance and neuropsychological testing in Narcolepsy. Clinical Neurology and Neurosurgery*, 2004; 106:275–279.

46. Squire LR, Kandel ER. *Memória: da mente às moléculas*. Porto Alegre: Artmed; 2003.

47. Izquierdo I. *Memória*. Reimpressão. São Paulo: Artmed Editora S.A.; 2006.

48. Walker M. A refined model of sleep and the time course of memory formation. *Behav Brain Sci*. 2005; 28:51-104.

49. Saletu M, Anderer P, Saletu-Zyhlarz G, Mandl M, Zeitlhofer J, Saletu B. Event-related-potential low-resolution brain electromagnetic tomography (ERP-LORETA) suggests decreased energetic resources for cognitive processing in narcolepsy. *Clin Neurophysiol*. 2008; 119:1782-94.

50. KS H, HK Y, IK L, DU J. Computerized assessment of cognitive impairment in narcoleptic patients. *Acta Neurol Scand.* 2007; 116:312-6.

51. Thomas R. Fatigue in the executive cortical network demonstrated in narcoleptics using functional magnetic resonance imaging: a preliminary study. *Sleep Med* 2005; 6:399-406.

52. Smit A, Fortuyn H, Eling P, Coenen A. Diurnal spectral EEG fluctuations in narcoleptic patients during rest and reaction time tasks. *J Sleep Res,* 2005; 14: 455-61.

53. Naumann A, Bellebaum C, Daum I. Cognitive Deficits in narcolepsy. *J Sleep Res.* 2006; 15:329-38.

54. Ohayon M, Ferini-Strambi L, Plazzi G, Smirne S, Castronovo V. How age influences the expression of narcolepsy. *J Psychosom Res.* 2005; 59: 399-405.

55. Proença C, Reimão R, Rossini S. O universo psíquico dos pacientes portadores de narcolepsia. In: *Distúrbios do sono*. São Paulo: Associação Paulista de Medicina; 2003. 111-6.

56. Rovere H, Rossini S, Reimão R, Proença C, Quayle J, De Lucia M. Qualidade de vida em pacientes com narcolepsia: *estudo com o World Health Organization Quality Of Life – WHOQOL-BRIEF*. In: Reimão R. Distúrbios do sono. São Paulo: Associação Paulista de Medicina; 2003.

57. Tucci V, Stegagno L, Vandi S, Ferrillo F, Palomba D, Vignatelli L, Ferini-Strambi L, Montagna P, Plazzi G. Emotional information processing in patients with narcolepsy: a psychophysiologic investigation. *Sleep*. 2003; 26 (5):558-64.

58. Schwartz S, Ponz A, Poryazova R, Werth E, Boesiger P, Khatami R, Bassetti C. Abnormal activity in hypothalamus and amygdala during humour processing in human narcolepsy with cataplexy. *Brain*. 2008; 131:514-22.

59. Squire L, Bloom F, McConnell S, Roberts J, Spitzer N, Zigmond M. *Fundamental Neuroscience.* 2nd edition. San Diego (USA): Academic Press; 2003.

60. Critério de classificação econômica Brasil [on line]. Associação Nacional de Empresas de Pesquisa; CEP; 2000. Disponível em http://www.abep.org/codigosguias/ABEP CCEB.pdf.

61. Hamilton M. *A Rating Scale for Depression*. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1960; 23:56-62.

62. Moreno RA, Moreno DH. Escalas de depressão de Montgomery & Asberg (MADRS) e de Hamilton (HAM-D). *Rev Psiq Clinica*. 1998; 25 (5), edição especial: 262-72.

63. Rey A. *Teste de cópia e de reprodução de memória de figuras geométricas complexas: manual/André Rey*; revisão técnica Teresinha Rey, Lucia Cristina Fleury Franco; tradução Teresinha Rey, Lucia Cristina Fleury Franco. São Paulo: Casa do Psicólogo, 1998/1999.

64. Wechsler D. *Adult Intelligence Scale*. 3ª ed. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 1997.

65. Nascimento EM. *Adaptação e validação do WAIS III para contexto brasileiro* [Dissertação Doutorado]. Brasília: Instituto de Psicologia da Universidade de Brasília; 2000.

66. Brickenkamp, R. *Teste d2: atenção concentrada: manual: instruções, avaliação, interpretação*/Rolf Brickenkamp; coordenação Mara Silvia Bolonhezi Bittencourt; tratamento estatístico José Luciano M. Duarte (colaborador); [tradução Giselle Müller Roger Welter] – São Paulo: Centro Editor de Testes e Pesquisas em Psicologia; 2000.

67. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale*. Sleepiness*. 1991; 14(6):540-5.

68. Bertolazi A. *Tradução, adaptação cultural e validação de dois instrumentos de avaliação do sono: Escala de Sonolência de* Epworth *e Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh [*Dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2008.

69. Raven, JC. *Standard Progressive Matrices Sets A-E.* Oxford Psychologists Press: manual. 3ª ed. Tradução e Adaptação de Francisco Campos. Rio de Janeiro: Centro Editor de Psicologia Aplicada Ltda; 2003.

70. Wilson B A, Cockburn J, Baddeley A, Hiorns R. *The Rivermead Behavioural Memory Test II:* manual. 2ª ed. Londres: Harcourt Assessment; 2003.

71. Buysse D, Reynolds III, Monk T, Berman S, Kupfer D. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatric Res*. 1989; 28:193-213.

72. Fletcher R, Fletcher S. Epidemiologia clínica: elementos essenciais. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2006.

73. *Statistical Package for Social Sciences for Personal Computer for Windows*. Version 13.0. United States of America: SPSS Inc.

74. Dancey C, Reidy J. Estatística sem matemática para psicologia: usando SPSS para Windows. 3ª ed. Tradução, consultoria e supervisão de Lorí Viali. Porto Alegre: Artmed, 2006.

75. Nevsimalova S, Buskova J, Kemlink D, Sonka K, Skibova J. Does age at the onset of narcolepsy influence the course and severity of the disease? *Sleep Medicine*. 2009; 10:967-72.

76. Rovere H, Rossini S, Reimão R. Narcolepsia: fisiologia, sintomas e consequências. In: *Segredos do sono: sono e qualidade de vida*. São Paulo: Tecmedd; 2008. 77-87.

77. Daniels E, King M, Smith I, Shneerson J. Health-related quality of life in narcolepsy. *J Sleep Res*. 2001; 10:75-81.

78. Mazzetti M, Campi C, Mattarozzi K, Plazzi G, Tuozzi G, Vandi S, Vignatelli L, Cipolli C. Semantic priming effect during REM-sleep inertia in patients with narcolepsy. *Brain Res Bull.* 2006; 71:270-8.

79. Naumann A, Bierbrauer J, Przuntek H, Daum I. Attentive and preattentive processing in narcolepsy as revealed by event-related potentials (ERPs). Neuroreport. 2001; 12(13): 2807-11.

80. Henry G, Hart R, Kwentus J, Sicola M. Effects of protriptyline on vigilance and information processing in narcolepsy. *Psychopharmacology.* 1988; 95:109-1.

81. Maurer J, Rebbapragada V, Borson S, Goldstein R, Kunik M, Yohannes A, Hanania N. Anxiety and Depression in COPD: current understanding, unanswered questions and Research Needs. *Chest*. 2008; 134 (4, suppl): 43S-56S.

82. Rovere H, Moraes M, Rossini S, Reimão R. Narcolepsia: impacto da sonolência diurna excessiva na rotina diária. In: *Sono: clínica, pesquisa e ensino*. São Paulo: Associação Paulista de Medicina; 2008.