

**VÉRONIQUE AGNÈS GUERNET STEINER**

**Fluência semântica, fonêmica e de verbos em indivíduos com comprometimento cognitivo leve**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de: Ciências da Reabilitação  
Área de concentração: Comunicação Humana  
Orientadora: Profa. Dra. Leticia Lessa Mansur

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

**São Paulo  
2013**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

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

©reprodução autorizada pelo autor

Steiner, Véronique Agnès Guernet

Fluência semântica, fonêmica e de verbos em indivíduos com comprometimento cognitivo leve / Véronique Agnès Guernet Steiner. -- São Paulo, 2013.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.  
Programa de Ciências da Reabilitação. Área de concentração: Comunicação Humana.

Orientadora: Leticia Lessa Mansur.

Descritores: 1.Comprometimento cognitivo leve 2.Envelhecimento  
3.Avaliação 4.Transtornos da linguagem 5.Semântica 6.Função executiva  
7.Comportamento verbal

USP/FM/DBD-349/13

## DEDICATÓRIA

Ao meu pai (in memoriam) e à minha mãe, pelo ensinamento da seriedade e da perseverança.

Ao Eduardo, por sempre estar ao meu lado.

À Muriel e Nathalie, pelo amor e alegria de viver.

Aos voluntários que participaram desta pesquisa, pela sua valiosa contribuição.

## AGRADECIMENTOS

À **Dra. Leticia Mansur**, por sempre despertar o desejo de ir um pouco além na busca do conhecimento, por ter deixado marcas fundamentais na minha trajetória profissional e por quem tenho grande carinho, respeito e admiração.

Aos colegas da equipe do projeto “Envelhecer mantendo funções: idosos do ano 2020” no HU-FMUSP, enfermeiras, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais e em especial às colegas fonoaudiólogas **Marcela Lima Silagi** e **Vivian Urbanejo Romero**.

À equipe do CEREDIC-HC/FMUSP que forneceu espaço para atender os pacientes com comprometimento cognitivo leve e em especial às psicólogas que realizaram a avaliação neuropsicológica dos pacientes.

Aos participantes da banca de qualificação, **Dra. Fernanda Dreux Miranda Fernandes**, **Dra. Maria Silvia Carnio** e **Dra. Mônica Yassuda**, pelas correções e sugestões.

Ao **Rogério Akira Furucho** e **Mariana Antonia Aguiar**, pela análise estatística.

À **Suzana Kalazans**, pela revisão do português.

Aos amigos e familiares que estão comigo nos momentos mais importantes da minha vida.



Este trabalho teve suporte da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

**Há portas ao mar que se abrem com palavras.**

*Hay puertas al mar que se abren com palavras.*

Rafael Alberti em “Angel de las bodegas”

## **NORMALIZAÇÃO ADOTADA**

Esta dissertação ou tese 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, Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

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

## SUMÁRIO

Lista de siglas e abreviaturas

Lista de símbolos

Lista de tabelas

Lista de figuras

Resumo

*Summary*

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>6</b>
<b>3. REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>8</b>
3.1. Envelhecimento da população e demências .....	9
3.2. Comprometimento cognitivo leve .....	10
3.2.1. Definição e epidemiologia .....	10
3.2.2. Subtipos de CCL .....	12
3.3. Alterações de linguagem no envelhecimento saudável e no declínio cognitivo associadas a processos neuro-degenerativos .....	16
3.3.1. Alterações de linguagem no envelhecimento saudável .....	16
3.3.2. Alterações de linguagem na DA e no CCL .....	17
3.4. Provas de fluência verbal .....	18
3.4.1. Definição, mecanismos linguístico-cognitivos subjacentes e base neural .....	18
3.4.2. Fluência verbal no envelhecimento saudável: FS, FF e FVe .....	21
3.4.3. Fluência verbal no CCL e nos processos demenciais .....	21
3.4.3.1. Fluência semântica e fluência fonêmica .....	21
3.4.3.2. Fluência de verbos .....	23
3.5. Diferenças gramaticais entre verbos e substantivos e correlato neural.....	24



3.5.1. Diferenças gramaticais .....	25
3.5.2. Correlato neural .....	26
3.6. Organização temporal das provas de fluência verbal .....	27
3.7. Estudos brasileiros de fluência verbal .....	30
<b>4. MÉTODOS .....</b>	<b>36</b>
4.1. Preceitos éticos .....	37
4.2. Casuística .....	37
4.2.1. Indivíduos controle .....	37
4.2.2. Indivíduos com CCL .....	39
4.3. Critérios de inclusão e de exclusão .....	40
4.4. Avaliação clínica .....	41
4.4.1. Indivíduos controle .....	43
4.4.2. Indivíduos com CCL .....	44
4.5. Tarefas de fluência verbal .....	44
4.5.1. Provas e ordem de aplicação .....	44
4.5.2. Pontuação e instruções .....	45
4.5.2.1. Provas de fluência semântica .....	46
4.5.2.2. Provas de fluência fonêmica .....	46
4.5.2.3. Prova de fluência de verbos .....	47
4.6. Estatística .....	47
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>48</b>
5.1. Características demográficas dos grupos e resultados nos testes cognitivos .....	49
5.2. Comparação do desempenho entre os grupos nas provas de fluência verbal e organização temporal.....	51
5.2.1. Desempenho total e por quartil nas provas de fluência verbal: animais, itens do supermercado, FAS e verbos .....	51
5.2.2. Resolução temporal por meio da análise dos quartis sucessivos e não sucessivos: animais, itens do supermercado, FAS e verbos .....	52

<b>6. DISCUSSÃO .....</b>	<b>55</b>
<b>7. CONCLUSÕES .....</b>	<b>68</b>
<b>8. ANEXOS.....</b>	<b>70</b>
<b>Anexo A – Declaração de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa .....</b>	<b>71</b>
<b>Anexo B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....</b>	<b>72</b>
<b>Anexo C - Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) .....</b>	<b>75</b>
<b>Anexo D - <i>Clinical Dementia Rating</i> – versão expandida (CDR-E) .....</b>	<b>76</b>
<b>Anexo E - Questionário de Mudança Cognitiva (QMC) .....</b>	<b>79</b>
<b>Anexo F - Escala de Depressão Geriátrica (GDS) .....</b>	<b>80</b>
<b>Anexo G - Desvios-padrões dos indivíduos com CCL nos testes neuropsicológicos: <i>Trail Making Test A e B, Stroop Test</i> e Dígitos (WAIS).....</b>	<b>81</b>
<b>9. REFERÊNCIAS .....</b>	<b>84</b>

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AVDs	Atividades de vida diária
CAMCOG	<i>Cambridge Cognitive Examination</i>
CAMDEX	<i>Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination</i>
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CCL	Comprometimento cognitivo leve
CDR	<i>Clinical Dementia Rating</i>
CDR-E	<i>Clinical Dementia Rating</i> (versão expandida)
CEREDIC-HC/FMUSP	Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo
CID-10	Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
DA	Doença de Alzheimer
DP	Desvio-padrão
DSM-IV	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4<sup>o</sup>. Ed</i>
FAS	Letras “F”, “A” e “S”
FF	Fluência fonêmica
FS	Fluência semântica
FVe	Fluência de verbos
GDS	Escala de Depressão Geriátrica
HAROLD	<i>Hemispheric Assymetry Reduction in Older Adults</i>
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo
HIV – 1	<i>Human Immunodeficiency Vírus – Type 1</i>

HU-FMUSP	Hospital Universitário da Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
MEEM	Mini-Exame do Estado Mental
Max.	Máximo
Min.	Mínimo
N	Número
QMC	Questionário de Mudança Cognitiva
<i>WAIS – III</i>	<i>Wechsler Adult Intelligence Scale</i>
<i>WMS-R</i>	<i>Wechsler Memory Scale – Revised</i>

**LISTA DE SÍMBOLOS**

>	maior
<	menor
/	por
%	porcento
+	mais
±	mais ou menos

**LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 1</b> - Critérios diagnósticos do CCL .....	11
<b>Tabela 2</b> - Risco de conversão para diferentes síndromes demenciais de acordo com o subtipo de CCL .....	14
<b>Tabela 3</b> - Resumo dos estudos brasileiros a respeito do efeito da idade nas provas de fluência verbal .....	31
<b>Tabela 4</b> - Resumo dos estudos brasileiros a respeito das provas de fluência verbal em indivíduos com alterações cognitivas decorrentes de processos neuro-degenerativos .....	32/3
<b>Tabela 5</b> - Características demográficas da amostra e resultados nos testes cognitivos aplicados em ambos os grupos.....	49
<b>Tabela 6</b> - Desempenho total e por quartil nas provas de fluência verbal e comparação dos grupos (CCL e controles): animais, itens do supermercado, FAS e verbos .....	51
<b>Tabela 7</b> - Comparação do desempenho entre os quartis nas provas de fluência verbal dos grupos (CCL e controles): animais, itens do supermercado, FAS e verbos .....	52

**LISTA DE FIGURAS**

<b>Figura 1</b> - Classificação do CCL .....	13
<b>Figura 2</b> - Fluxograma de avaliação dos indivíduos no presente estudo ....	38
<b>Figura 3</b> - Subtipos de CCL da amostra .....	50
<b>Figura 4</b> - Curvas de evolução do desempenho por quartil em controles e CCL nas provas de FS (animais e itens do supermercado), FF (FAS) e FVe .....	54

## RESUMO

Steiner, Véronique Agnès Guernet. Fluência semântica, fonêmica e de verbos em indivíduos com comprometimento cognitivo leve [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

**INTRODUÇÃO:** A identificação precoce de risco de desenvolver processos demenciais é importante para que os indivíduos possam beneficiar-se de ações dirigidas a aspectos cognitivos e funcionais. Provas de fluência verbal são geralmente incluídas nas avaliações para o diagnóstico precoce da doença de Alzheimer, pois contribuem para detectar alterações de linguagem e de funções executivas. As provas de fluência verbal mais frequentemente utilizadas são as de fluência semântica (FS) e fonêmica (FF) que solicitam respectivamente a emissão em um minuto do maior número de palavras que pertencem a uma determinada categoria semântica ou que começam com uma letra específica. Estudos recentes têm mostrado que, com relação à FS e à FF, as provas de fluência de verbos (FVe) “*coisas que as pessoas podem fazer*” são tarefas mais sensíveis para detectar precocemente alterações cognitivas em indivíduos com comprometimento cognitivo leve (CCL). No entanto, estes dados precisam ser replicados. Em contraste com a maioria das pesquisas que analisa o número total de palavras produzidas em um minuto, o estudo do desempenho segundo o modelo de distribuição temporal do comportamento verifica a variação do número de palavras produzidas nos quartis sucessivos de 15 segundos. Este método pode auxiliar a compreender o papel destas tarefas como instrumento diagnóstico. Como este modelo preconiza que, em tarefas complexas, mais recursos executivos são necessários para completá-las no decorrer do tempo, a análise comparativa dos quartis pode auxiliar a detectar declínios cognitivos associados ao processamento executivo. Cada modalidade de fluência verbal apresenta restrições linguístico-cognitivas específicas. Isto significa que o estudo concomitante das diferentes



modalidades pode auxiliar a compreender os mecanismos cognitivos subjacentes a estas provas. **OBJETIVOS:** O presente estudo teve como objetivo comparar o desempenho entre indivíduos idosos saudáveis e com CCL nas provas de FS, FF e FVe, por meio do método tradicional de contar o número total de itens gerados em um minuto. Além de mostrar a utilidade diagnóstica destas provas, visa compreender seu papel no diagnóstico e analisar os mecanismos cognitivos subjacentes às provas, isolando a contribuição dos recursos executivos por meio do modelo de distribuição temporal do comportamento. Para isto, compara o desempenho entre os grupos nos diferentes quartis de 15 segundos que compõem cada tarefa, e busca detectar diferenças entre os grupos, quando o número de palavras disponíveis no estoque lexical diminui e os indivíduos precisam implementar mecanismos executivos de busca adicionais. **MÉTODO:** Foram examinados 30 indivíduos com CCL, pareados por idade e nível de escolaridade com indivíduos saudáveis. O desempenho de cada grupo foi examinado por meio da análise do número total de palavras corretas produzidas em um minuto nas provas de FS (animais, itens do supermercado), FF (FAS) e FVe (ações). Adicionalmente, analisou-se a distribuição temporal do desempenho em cada modalidade, subdividindo o tempo de produção verbal em quatro quartis de 15 segundos. **RESULTADOS:** Os resultados apontam para diferenças significativas no número total de itens gerados entre uma amostra variada de indivíduos com CCL e controles apenas para a prova de FVe, confirmando pesquisas anteriores que mostram que esta prova permite capturar precocemente os déficits cognitivos associados ao CCL. O estudo da distribuição temporal permitiu detectar diferenças significativas entre os grupos apenas na prova de FVe. Nesta modalidade, é provável que no decorrer do tempo menos palavras fiquem disponíveis na rede semântica, e que os recursos executivos disponíveis de indivíduos com CCL não sejam suficientes para completar a tarefa. Diferenças associadas aos recursos executivos necessários para o processamento dos verbos em relação aos substantivos podem explicar as diferenças de desempenho entre os grupos. **CONCLUSÕES:** A FVe permite detectar precocemente a presença de

alterações cognitivas no CCL e diferencia-se das provas de FS e FF. O estudo da distribuição temporal do itens gerados contribui para o entendimento das alterações linguístico-cognitivas subjacentes a estas provas, e mostra que o que torna a FVe mais sensível às alterações cognitivas presentes no CCL é, provavelmente, sua alta demanda de recursos executivos. Estudos a respeito da complexa inter-relação entre linguagem e funções cognitivas podem auxiliar a compreender o limite entre o envelhecimento saudável e aquele associado a processos neurodegenerativos.

**Descritores:** 1. Comprometimento cognitivo leve 2. Envelhecimento 3. Avaliação 4. Transtornos da linguagem 5. Semântica 6. Função executiva 7. Comportamento verbal

## SUMMARY

Steiner, Véronique Agnès Guernet. Semantic, phonemic and verb fluency in individuals with mild cognitive impairment [thesis]. São Paulo: School of Medicine, University of São Paulo, 2013.

**INTRODUCTION:** Early Identification of the risk of developing dementia processes is important so that individuals may benefit from actions directed towards cognitive and functional aspects. Verbal fluency tasks are generally included in the assessments for the early diagnosis of Alzheimer's disease since they contribute to detect language and executive dysfunction. The most frequently used verbal fluency tasks are the semantic (SeF) and phonemic (PhoF) fluencies that respectively involves the generation of as many words as possible belonging to a certain semantic category or that begin with a specific letter in one minute. Recent studies have shown that, regarding SeF and PhoF, verb fluency (VeF) tasks "*things people may do*" are more sensitive to detect cognitive dysfunctions in individuals with mild cognitive impairment (MCI). Nevertheless, these data must be replicated. Contrary to most researches that analyze the total number of words produced in one minute, the performance study according to the temporal distribution model checks the variation of the number of words produced in the successive 15-second quartiles. This method can help understand the role of these tasks as a diagnostic instrument. Since in complex tasks this model states that more executive processing resources are necessary to complete them throughout time, the comparative analysis of the quartiles may help detect cognitive declines associated to executive processing. Each verbal fluency modality presents specific linguistic-cognitive restrictions. This means that the concomitant study of the different modalities may help understand the cognitive mechanisms underlying the tasks. **OBJECTIVES:** The present study aims at comparing the performance between healthy elderly individuals and others with MCI in SeF, PhoF and VeF through the traditional method of counting the total number of items generated in one minute. Besides showing

the diagnostic utilities of these tasks, it aims at understanding its role in the diagnosis and analyzing the cognitive mechanisms underlying these tasks, isolating the contribution of executive resources through the temporal distribution model. For such, it compares the performance between the groups in the different 15-second quartiles that compose each task and tries detecting differences between the groups when the number of words available in the lexical stock is reduced and the individuals must implement additional executive-search mechanisms. **METHOD:** Thirty individuals with MCI were examined and paired with healthy individuals by age and schooling level. The performance of each group was analyzed by evaluating the total number of correct words produced in one minute in SeF (animals, supermarket items), PhoF (FAS) and VeF (actions). Additionally, it analyzed the temporal distribution of the performance in each modality, subdividing the verbal-production time into four 15-second quartiles. **RESULTS:** The results indicate significant differences in the total number of items generated between a varied sample of individuals with MCI and controls only for the VeF task, confirming previous researches showing that this task allows for the early detection of cognitive deficits associated with MCI. The temporal distribution study allowed for the detection of significant differences between the groups only in the VeF task. In this modality, it is probable that throughout time less words are available in the semantic network and that executive resources of individuals with MCI are not enough to complete the task. Differences associated with executive resources necessary to process the verbs in comparison to the nouns may explain the performance differences between the groups. **CONCLUSIONS:** VeF allows for the early detection of cognitive dysfunction in MCI and differentiates itself from SeF and PhoF tasks. The temporal distribution study of the items generated contributes to understanding the linguistic-cognitive dysfunction underlying the tasks and shows that what makes VeF more sensitive to cognitive dysfunction in MCI is probably its high demand for executive processing resources. Studies on the complex inter-relation between language and

cognitive functions may help understand the limit between healthy aging and aging associated with neuro-degenerative processes.

**Descriptors:** 1. Mild cognitive impairment 2. Aging 3. Evaluation 4. Language disorders 5. Semantics 6. Executive function 7. Verbal behaviour

## 1. INTRODUÇÃO

A identificação precoce de indivíduos com risco de desenvolver processos demenciais antes que apresentem alterações funcionais é importante para que possam beneficiar-se de intervenção cognitiva/funcional e medicamentosa (Farlow e Evans, 1998; Gauthier et al., 2002). Enquanto 5% a 10% de indivíduos com comprometimento cognitivo leve (CCL) evoluem para processos demenciais, este nível de conversão é de 1% a 2% em indivíduos saudáveis (Petersen, 2011).

Embora a maioria dos estudos tenha privilegiado alterações da memória semântica e episódica no CCL, nos últimos anos, as pesquisas têm incluído provas de linguagem e de função executiva tais como as de fluência verbal nos modelos preditivos para o diagnóstico de doença de Alzheimer (DA) (Backman et al., 2005; Duong et al., 2006). Sabe-se que indivíduos com DA pré-clínica podem apresentar declínio nas provas de fluência verbal semântica de 3 a 5 anos (Artero et al., 2003) ou até 9 anos (Fabrigoule et al., 1998; Amieva et al., 2005; Tierney et al., 2005; Auriacombe et al., 2006; Hodges et al., 2006) antes deste diagnóstico. Os estudos no Brasil confirmam os achados internacionais e, desde 2005, as tarefas de fluência verbal foram incluídas entre os testes recomendados pela Academia Brasileira de Neurologia para o diagnóstico das demências (Nitrini et al., 2005).

As tarefas de fluência verbal demandam a emissão de palavras sob certas restrições (Lezak et al., 2004). Estas envolvem a limitação do tempo de produção e os critérios semântico (Fluência Semântica - FS), fonêmico (Fluência Fonêmica - FF) ou de verbos/ “coisas que as pessoas podem fazer” (Fluência de Verbos - FVe). Todas as modalidades são formalmente similares (ex. emissão de palavras isoladas em um mesmo período de tempo), mas cada uma delas apresenta restrições linguístico-cognitivas específicas; assim, seu estudo comparativo pode auxiliar a compreender o déficit linguístico-cognitivo subjacente ao CCL.

Até recentemente, as provas de fluência verbal FS e FF foram as mais usadas para estimar a contribuição de aspectos linguísticos e executivos no desempenho dos sujeitos com declínio cognitivo. Ambas

envolvem o acesso lexical de substantivos e dependem tanto da preservação da rede semântica, quanto de processos estratégicos relativamente complexos, para que as palavras possam ser acessadas de forma eficiente. No entanto, cada modalidade apresenta suas particularidades. As provas de FS dependem das funções executivas para buscar extensões semânticas de um item superordenado (Bryan e Luszcz, 2000; Delis e Kaplan, 2001). Já as de FF dependem das funções executivas para criar estratégias de busca que se baseiam essencialmente na representação lexical da palavra. A revisão da literatura evidencia alterações precoces das provas de fluência verbal em indivíduos com DA e com CCL, com efeito maior para a FS do que para a FF (Henry et al., 2004; Taler e Phillips, 2008).

A FVe foi inicialmente descrita por Piatt et al. (1999a,b) a partir de estudos sobre a dissociação entre os sistemas neurais envolvidos na denominação de verbos e substantivos em pacientes com doença de Parkinson. Apesar da natureza semântica das tarefas de fluência verbal, a prova de geração de verbos distingue-se da geração de substantivos, pois os substantivos e os verbos organizam-se de forma diferente quanto à sua estrutura gramatical, seja nos aspectos fonológico, semântico, sintático e morfológicos.

Dois estudos (Ostberg et al., 2005; 2007) mostram que, em relação às provas de FS e FF, a FVe pode estar alterada de forma significativa em estágios muito iniciais do CCL. Os autores sugerem que a complexidade e a especificidade das provas de FVe possam gerar dificuldades adicionais, pois o campo semântico solicitado pelas provas de FVe é menos coerente do que o das de FS e FF, levando à necessidade de um resgate muito ativo de palavras no léxico. Estes dados coincidem com a revisão da literatura que associa a FVe ao processamento executivo e ao funcionamento da alça fronto-estriatal (Piatt et al., 1999a,b; Woods et al., 2005a,b; Davis et al., 2010).

Esses resultados indicam, portanto, que a FVe pode ser um marcador linguístico-cognitivo precoce de prognóstico, mas precisam ser replicados.



Desconhecemos estudos que tenham analisado provas de FVe em língua portuguesa do Brasil, apesar do fato de os verbos em línguas latinas (entre as quais o português) apresentarem morfologia complexa, com flexões que variam segundo o sujeito, diferentemente do inglês (Chagas de Souza, 2007; 2011).

Além de mostrar a utilidade diagnóstica, é importante analisar os mecanismos linguístico-cognitivos subjacentes às provas de fluência verbal para compreender seu papel como instrumento diagnóstico. Entre os processos cognitivos subjacentes, destacam-se os processamentos semântico e executivo. Embora ambos estejam fortemente interligados nas tarefas de fluência verbal, vários estudos vêm propondo modelos para isolar a contribuição de cada componente e compreender a significância clínica destas provas. Os modelos que procuram analisar não somente o número total de itens gerados, mas também sua distribuição temporal em intervalos consecutivos, têm mostrado resultados interessantes.

O modelo de Fuster (1997) mostra que, em tarefas complexas, são necessários mais recursos executivos para completá-las no decorrer do tempo. Na fluência verbal, em que geralmente se estipula o tempo de um minuto para a geração de itens, a análise dos quartis sucessivos permitiria, portanto, comparar como se comportam os idosos saudáveis e aqueles com CCL, quando o estoque lexical diminui e recursos executivos adicionais são solicitados para finalizar a tarefa. Partindo da hipótese de que os indivíduos com CCL apresentam alterações executivas (Johns et al., 2012), e de que cada uma das modalidades de fluência está associada a recursos executivos, é possível que este modelo possa gerar diferentes padrões de distribuição temporal entre idosos saudáveis e os com CCL.

Nesta direção, o estudo do desempenho de indivíduos saudáveis e com CCL nas provas de FS, FF e FVe, seja pelo cálculo do número total de itens produzidos em um minuto, seja pelo estudo do desempenho dos grupos ao longo dos quatro quartis sucessivos de 15 segundos, pode contribuir em diferentes aspectos.

Por um lado, o cálculo do número total de itens produzidos em um minuto permite identificar a(s) modalidade(s) que permite(m) melhor acurácia do diagnóstico de CCL. Nossa hipótese é que as provas de FVe seriam as que melhor permitiriam diferenciar os grupos. No entanto, como muitos estudos mostram a utilidade diagnóstica das provas de FS (Henry et al., 2004; Taler e Phillips, 2008), consideramos que, adicionalmente, esta modalidade poderia diferenciar os grupos.

Por outro lado, o estudo da distribuição temporal (Fuster, 1997) nos quartis sucessivos pode auxiliar a compreender os mecanismos de declínio cognitivo associados ao CCL. Os estudos a respeito da distribuição temporal nas provas de fluência verbal são escassos. A literatura cita um estudo em indivíduos com CCL (Eppig et al., 2012), e este analisou a distribuição temporal apenas na FF. Como todas as modalidades de fluência verbal envolvem recursos executivos, embora com modulações específicas que dependem das restrições linguístico-cognitivas, admitimos a hipótese de que diferenças de desempenho entre os grupos poderiam ser observadas em cada uma das modalidades de fluência verbal: FS, FF e FVe.

## **2. OBJETIVOS**

Comparar o número total de palavras evocadas por indivíduos com CCL e por idosos sem comprometimento cognitivo, em três modalidades de fluência verbal: FS, FF e FVe.

Comparar o desempenho de indivíduos com CCL e o de idosos sem comprometimento cognitivo, segundo a distribuição temporal das palavras produzidas, subdividindo o número total de palavras em quatro quartis sucessivos de 15 segundos, em três modalidades de fluência verbal: FS, FF e FVe.

Analisar a contribuição do modelo de distribuição temporal ao entendimento dos mecanismos linguístico-cognitivos subjacentes às provas de fluência verbal.

### **3. REVISÃO DA LITERATURA**

### 3.1. Envelhecimento da população e demências

O Brasil vem apresentando acentuada mudança demográfica e em 2025 estará na sexta posição mundial em número absoluto de idosos (Kalache et al.,1987). Enquanto a população com 65 anos ou mais era de 4,8% do total em 1991, passou para 5,9% em 2000 e chegou a 7,4% em 2010 (IBGE, 2010). Estima-se que a porcentagem de idosos em 2020 será de 13% e chegará a 20% da população em 2050 (IBGE, 2010).

Apesar de o envelhecimento populacional ser um fenômeno mundial, este fato assume particular dimensão no Brasil, em decorrência da velocidade com que está ocorrendo, e de seu impacto na saúde pública (Scazufo et al., 2002). Entre as doenças mais prevalentes nesta faixa etária, estão as condições crônico-degenerativas e as demências constituem importante fração delas. A idade é um dos maiores riscos para a doença de Alzheimer (DA) e sua prevalência dobra a cada cinco anos após os 65 anos de idade (Evans et al.,1989). Desta forma, um indivíduo com 85 anos tem uma chance sobre três de apresentar significativo comprometimento cognitivo. Estudos realizados em diversos países mostram que a DA é a demência mais frequente no idoso, seguida pela demência vascular (Albanese et al., 2007).

No Brasil, replicam-se esses dados mundiais. Um estudo epidemiológico na cidade de Catanduva, no Estado de São Paulo, mostra que 1,6% dos indivíduos entre 65 e 69 anos e que 38,9% daqueles com mais de 85 anos apresentam síndrome demencial (Herrera et al., 1998). Outros estudos populacionais brasileiros de prevalência de demências mostram resultados que variam de 4,3% a 29,7% (Almeida Filho et al., 1984; Blay et al., 1989; Veras e Coutinho, 1991).

Um problema central e ainda não resolvido, ao definir os estágios iniciais de processos demenciais, está em determinar quais mudanças cognitivas podem ser consideradas como parte do envelhecimento cognitivo saudável. O envelhecimento acarreta mudanças no desempenho cognitivo que começam a ser observadas entre 50 e 60 anos de idade e intensificam-

se a partir da sétima década de vida. Estas mudanças têm sido associadas à hipótese do envelhecimento do lobo frontal (Raz e Rodrigues, 2006). Os declínios incluem atenção, memória, linguagem, habilidades visuo-espaciais, visuo-motoras e funções executivas.

## **3.2. Comprometimento cognitivo leve**

### **3.2.1. Definição e epidemiologia**

O conceito de comprometimento cognitivo leve (CCL) foi introduzido para caracterizar o limite entre o envelhecimento saudável e as fases iniciais de demência e capturar os indivíduos com risco de desenvolver um processo demencial, mais especificamente a DA (Petersen et al., 1999).

Enquanto a população de sujeitos idosos saudáveis apresenta um risco de 1% a 2% de evoluir para a DA, estudos epidemiológicos mostram que este sobe para 5% a 10% em indivíduos com CCL (Petersen, 2011), evidenciando a importância da detecção precoce de alterações cognitivas nesta população. Em 2004, a meta-análise de Bruscoli e Lovestone (2004) já mostrava que indivíduos com CCL evoluem para processos demenciais na taxa de 10% por ano. No entanto, estas estimativas também mostram uma grande variabilidade de conversão para demência, de 5% a 40% por ano (Bruscoli e Lovestone, 2004). Estima-se que a prevalência de CCL entre idosos seja de 2,8% a 23,4% (Burn e Morris, 2008). A variabilidade dos resultados decorre provavelmente de diferenças quanto à definição de CCL, tipo de estudo realizado e amostra estudada (Forlenza et al., 2009).

Estudos epidemiológicos analisaram as características dos estados pré-demenciais no Brasil. O estudo de Hototian et al. (2008) indica prevalência de 16% de CCL em indivíduos acima de 60 anos de idade em São Paulo. Chaves et al. (2009) referem uma incidência de 13,2 sobre 1000 sujeitos por ano.

Petersen et al. (1999) propuseram os seguintes critérios diagnósticos para CCL:

- 1) O paciente deve relatar comprometimento de memória, se possível confirmado por um informante;
- 2) O paciente não deve preencher os critérios para demência;
- 3) O declínio cognitivo deve ser mensurado objetivamente por meio de testes cognitivos;
- 4) As atividades instrumentais da vida diária devem estar intactas ou minimamente comprometidas.

Apesar da prevalência de CCL em idosos e da multiplicação dos estudos, até o momento não se chegou a um consenso sobre a definição do CCL. A multiplicação dos estudos, principalmente pelo acompanhamento longitudinal, mostra que o conceito de CCL não abrange apenas um transtorno amnésico como se acreditava originalmente (Petersen et al., 1999). Atualmente, sabe-se que o CCL é uma síndrome heterogênea que pode comprometer mais de uma função cognitiva, com subtipos que representam estados prodrômicos de outros tipos de demência e não apenas a DA (Petersen, 2004).

A tabela 1 mostra os critérios diagnósticos estabelecidos pelo Consenso Internacional de Estocolmo (Winblad et al., 2004) e utilizados no presente estudo. Artero et al. (2006) avaliaram-nos e concluíram que predizem melhor a transição para os estados demenciais do que aqueles originalmente definidos por Petersen et al. (1999). Significa que a inclusão de alterações em outros domínios, além da memória, facilita a identificação dos indivíduos que podem evoluir para estados demenciais.

### **Tabela 1 - Critérios diagnósticos do CCL**

- 
1. O indivíduo não é normal nem dementado (Não preenche critérios do *DSM - IV, CID-10* para demência);
  2. Evidência de declínio cognitivo observado por meio da replicação em avaliações sequenciais de tarefas cognitivas; e/ ou  
Relato de declínio cognitivo próprio e/ ou do informante em conjunção com a presença objetiva de declínio cognitivo;
  3. Atividades básicas da vida diária preservadas ou mínimo comprometimento de funções instrumentais complexas.
- 

*DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4a. Ed.; CID-10: Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10*

Fonte: Adaptado de Winblad et al. (2004)



Com relação aos estudos no Brasil, a Academia Brasileira de Neurologia formulou as primeiras recomendações para o diagnóstico de CCL em 2005 (Nitrini et al., 2005). Em 2011, com o avanço da compreensão das alterações cognitivas no CCL e a observação de diversos quadros clínicos que vão além das queixas de memória, estas foram reformuladas (Frota et al., 2011). Os novos critérios clínicos são:

- 1) Queixa de alteração cognitiva reportada pelo paciente, por um informante próximo ao paciente, ou por um profissional da saúde;
- 2) Evidência de comprometimento em um ou mais domínios. Estes incluem tipicamente a memória e são obtidos por meio de uma avaliação que abrange os domínios cognitivos: memória, função executiva, fala e habilidades visuo-espaciais, ou avaliação neuropsicológica abrangente;
- 3) Preservação da independência nas atividades de vida diária. As atividades complexas podem levar mais tempo para serem realizadas, serem realizadas de forma menos eficiente, ou conter mais erros do que quando eram realizadas no passado. No entanto, o paciente deve continuar capaz de manter independência com assistência mínima;
- 4) Não preencher os critérios para o diagnóstico de demência.

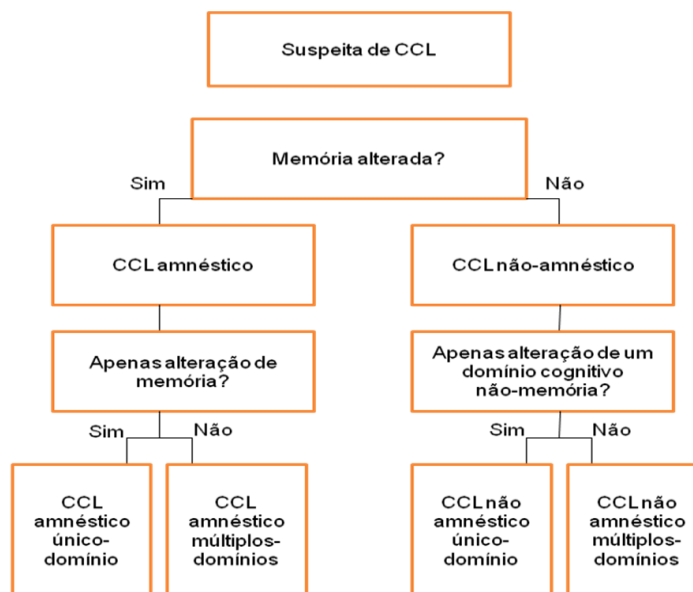
É importante ressaltar a importância do desenvolvimento de testes normatizados em língua portuguesa do Brasil, assim como a necessidade de validá-los para a nossa realidade, dada a influência dos aspectos culturais e demográficos sobre o desempenho em testes e escalas (Chaves et al., 2011).

### **3.2.2. Subtipos de CCL**

Enquanto o conceito inicial de indivíduos com CCL incluía a presença de alterações mnésicas (Petersen et al., 1999), desde 2004, este foi ampliado de modo a contemplar trajetórias clínicas diferentes, baseando-se em sua apresentação clínica, etiologia e prognóstico (Petersen, 2004).

Assim, os CCL podem ser subdivididos em amnésico único-domínio, amnésico múltiplos-domínios, não amnésico único-domínio e não amnésico múltiplos-domínios, conforme figura 1.

**Figura 1** - Classificação do CCL



CCL: Comprometimento cognitivo leve  
 FONTE: Adaptado de Petersen (2004)

Uma diferença muito importante entre os quatro subtipos de CCL é a sua evolução. Segundo a classificação estabelecida por Petersen (2004), o CCL amnésico único-domínio é a forma mais comum e está associada ao maior risco de conversão para DA, conforme pode ser visto na tabela 2. No CCL amnésico múltiplos-domínios, os sujeitos podem apresentar um leve declínio da memória associado ao de outros domínios, tais como funções executivas e linguagem; está associado à evolução para DA e demência vascular, ou pode reverter para o envelhecimento cognitivo normal. O CCL não amnésico único-domínio expressa-se pelo acometimento de uma única função cognitiva diferente de memória; sintomas executivos costumam ser associados à evolução para a demência fronto-temporal, problemas visuo-espaciais à demência dos corpúsculos de Lewy, e problemas de linguagem

à afasia progressiva primária. Alternativamente, este tipo de CCL pode evoluir para uma demência vascular, dependendo do local da isquemia e função cognitiva correspondente.

**Tabela 2** - Risco de conversão para diferentes síndromes demenciais de acordo com o subtipo de CCL

<b>Subtipo de CCL</b>	<b>Possibilidade de progressão para:</b>
Amnésico único-domínio	Demência de Alzheimer
Amnésico múltiplos domínios	Demência de Alzheimer Demência vascular Envelhecimento saudável
Não amnésico único-domínio	Demência fronto-temporal Demência dos corpúsculos de Lewy Afasia progressiva primária Demência vascular

CCL: Comprometimento Cognitivo Leve

FONTE: Adaptado de Petersen (2004)

Apesar do esforço para refinar o diagnóstico, separando o CCL em subtipos por meio da definição das etiologias de base, e conseqüentemente, aumentar o poder preditivo de seu curso, a heterogeneidade das manifestações clínicas continua gerando dificuldades no diagnóstico de CCL. A revisão dos estudos mostra que alguns analisam os riscos de evolução segundo a presença ou não de alterações de memória (amnésico ou não amnésico); outros, segundo o número de domínios afetados (único ou múltiplos).

A análise dos fatores preditivos, segundo a presença ou não de alterações mnésicas, mostra-se controversa nos estudos. Por um lado, Fisher et al. (2007) e Forlenza et al. (2009) mostram que o CCL amnésico progride mais frequentemente para a DA do que o CCL não amnésico; por outro lado, Ritchie et al. (2001) e Ravaglia et al. (2006) reconhecem que o mesmo número de indivíduos evoluem para a DA a partir do CCL amnésico ou do CCL não amnésico.

Os estudos que analisam o curso do CCL, segundo o número de domínios afetados, mostram que indivíduos com alterações de memória associadas a outras alterações cognitivas têm risco significativamente maior

de desenvolver demência, quando comparados com indivíduos com comprometimento apenas de memória (Bozoki et al., 2001). Busse et al. (2003) mostram que nem o CCL amnésico, nem o CCL não amnésico evoluem para a DA, e que a conversão CCL – DA ocorre apenas no CCL múltiplos-domínios. Outros estudos (Rasquin et al., 2005; Alexopoulos et al., 2006; Tabert et al., 2006; Loewenstein et al., 2007; Diniz et al., 2008; Forlenza et al., 2009) também evidenciam que o CCL único-domínio apresenta uma evolução mais estável do que o CCL múltiplos-domínios, e portanto, que a presença de déficits cognitivos múltiplos melhor caracteriza o risco de conversão para demência.

Na realidade, as taxas de conversão provavelmente variam de acordo com variáveis demográficas, biológicas e clínicas da coorte estudada. O objetivo de identificar indivíduos com CCL que apresentam maior probabilidade de evoluir para a DA será provavelmente implementado por meio de uma bateria de testes que agruparão diversos indicadores de DA, em conjunto com biomarcadores (Forlenza et al., 2009).

Os estudos a respeito da presença de alterações de linguagem no CCL mostram resultados interessantes e evidenciam que estas já estão presentes em fases precoces da DA (para uma revisão, ver Taller e Phillips, 2008). Três estudos mostram que a presença de alterações de linguagem no CCL múltiplos-domínios está relacionada à maior probabilidade de evoluir para a DA (Bozoki et al., 2001; Sacuiu et al., 2005; Alexopoulos et al., 2006). Eles sinalizam que a compreensão da natureza da alteração de linguagem no CCL e a possibilidade de desenvolver tarefas sensíveis às alterações linguísticas são de fundamental importância.

### **3.3. Alterações de linguagem no envelhecimento saudável e no declínio cognitivo associadas a processos neuro-degenerativos**

#### **3.3.1. Alterações de linguagem no envelhecimento saudável**

Algumas funções cognitivas são mais suscetíveis de comprometimento no processo de senescência, entre elas a memória de trabalho, a atenção, a memória episódica e as funções executivas, enquanto a linguagem se mantém relativamente preservada (Craik e Salthouse, 2000). Embora apresentem um declínio modesto no acesso lexical, os idosos costumam compensar estas dificuldades pelo aumento do vocabulário e pelo conhecimento de mundo adquirido com a experiência de vida. As dificuldades de acessar as palavras não parecem decorrer de uma perda da informação semântica, mas possivelmente refletem uma inabilidade em mapear uma ideia ou um conceito lexical na sua forma fonológica/ortográfica, como por exemplo, no “fenômeno de ponta de língua”; provas de processamento semântico em idosos (ex. *priming* semântico e compreensão de palavras em sentenças) evidenciam preservação do mesmo (Burke e MacKay, 1997).

Nas últimas décadas, os estudos de neuro-imagem têm revolucionado o conhecimento em Neuropsicologia Cognitiva, principalmente a compreensão das mudanças do funcionamento cerebral com a idade. Vários estudos mostram que o envelhecimento está associado a uma redução da assimetria hemisférica. Neste fenômeno, descrito por Cabeza et al. (2002) como *Hemispheric Asymmetry Reduction in Older Adults (HAROLD)*, as fortes ativações do córtex frontal de jovens adultos evoluem com a idade para ativações bilaterais frontais em idosos com habilidades cognitivas preservadas. Para realizar as mesmas tarefas que os jovens, estes idosos não ativam apenas o hemisfério esquerdo, mas também regiões homólogas no hemisfério direito. Em idosos com bom desempenho, a ativação frontal bilateral, usualmente não realizada pelos jovens adultos, tem sido interpretada como compensatória para melhorar o desempenho, ou

seja, como uma reorganização neural que permite superar o declínio cognitivo associado à idade. Em contrapartida, idosos com desempenho pior (nas mesmas tarefas do que os jovens) apresentam um padrão de ativação cerebral semelhante àquele dos jovens. Significa que eles provavelmente recrutam as mesmas redes neurais, porém de forma ineficiente.

### **3.3.2. Alterações de linguagem na DA e no CCL**

O artigo de revisão de Taler e Phillips (2008) mostra que a presença de alterações de linguagem na DA está bem documentada, mesmo em estágios precoces da doença, e inclui principalmente alterações do conhecimento semântico, enquanto as habilidades sintáticas e fonológicas apresentam-se tipicamente preservadas. Por outro lado, um número crescente de estudos vem reconhecendo a presença de alterações do funcionamento executivo na DA (Duke e Kasniak, 2000; Cummings e Cole, 2002; Amieva et al., 2004; Swanberg et al., 2004) e no CCL (para uma revisão, ver Johns et al., 2012.).

A revisão da literatura mostra que dois modelos buscam explicar o déficit semântico na DA. O primeiro atribui as dificuldades ao processamento executivo e postula que os indivíduos com DA não apresentam alterações do estoque semântico (Nebes e Brady, 1988; Nebes, 1989). Neste caso, as associações entre os atributos de uma determinada categoria estão preservadas (ex. os atributos do elefante podem incluir “grande”, “pesado”, “selvagem”). O segundo modelo postula que as dificuldades nas provas de FS decorrem de uma perda (Monsch et al., 1992; Salmon et al., 1999) ou desorganização (Grober et al., 1985) da estrutura ou conteúdo do conhecimento semântico. Neste caso, as dificuldades são atribuídas à perda das representações ou dos atributos estocados na memória de longo prazo. Segundo Corbett et al. (2012), o déficit semântico na DA provavelmente provém da interação entre dois componentes: 1) um repositório de conhecimento semântico formado por informações sensório-motoras e verbais e 2) um componente executivo de controle, responsável por modular

e controlar a ativação semântica de forma apropriada, segundo o tempo, a tarefa e o contexto.

Taler e Phillipps (2008) mostram que o déficit linguístico no CCL é possivelmente paralelo àquele encontrado na DA. Embora o limite da interface entre processamento semântico e executivo nem sempre seja muito claro, a revisão dos estudos evidencia alterações em tarefas léxico-semânticas tais como compreensão de enunciados, *priming* semântico, decisão lexical, denominação de palavras e categorização semântica. Estes dados são confirmados pelo estudo de Joubert et al. (2010) que associou exames de neuro-imagem a tarefas semânticas, e mostrou que as alterações semânticas são semelhantes no CCL e na DA, em ambos os casos, associadas à atrofia do lobo temporal anterior e do córtex pré-frontal inferior, regiões importantes para o processamento semântico.

Duas pesquisas (Duong et al., 2006; Corbett et al., 2012) analisaram a natureza da alteração semântica em pacientes com diferentes graus de declínio cognitivo (CCL, DA em estágio inicial e DA em estágio mais avançado). Observaram que diferentes componentes da cognição semântica são acometidos, dependendo do grau de evolução do declínio cognitivo. Ambos os estudos mostram que, quando o declínio cognitivo ainda é leve, as alterações semânticas decorrem de uma falha no processo executivo de controle da ativação semântica. Com o desenvolvimento da doença, as representações no repositório do conhecimento semântico também começam a degradar-se.

### **3.4. Provas de fluência verbal**

#### **3.4.1. Definição, mecanismos linguístico-cognitivos subjacentes e base neural**

As tarefas de fluência verbal demandam a emissão de palavras sob certas restrições (Lezak et al., 2004). Estas envolvem a limitação do tempo e

os critérios semântico (fluência semântica - FS), fonêmico/ literal (fluência fonêmica - FF) ou de verbos/ “coisas que as pessoas podem fazer” (fluência de verbos - FVe). Existem evidências de que cada modalidade envolve diferentes aspectos da atividade mental, assim como diferentes redes neurais (Laisney et al., 2009; Birn et al., 2010).

Como todas as modalidades requerem a busca rápida de palavras no estoque léxico-semântico, elas dependem tanto das representações léxico-semânticas das palavras, quanto dos processos executivos para iniciar e organizar sua busca de forma eficiente (Henry e Crawford, 2004; Henry et al., 2004). O risco da presença de perseverações (ex. emissão de palavras repetidas), ou de erros, indica a extensão da necessidade de planejar, inibir e monitorar a produção verbal. A necessidade de passar de um agrupamento lexical para outro pressupõe capacidade de flexibilidade cognitiva (Troyer et al., 1997). Adicionalmente, como as tarefas requerem restrição de tempo, a velocidade de processamento também influi no desempenho (Abwender et al., 2001).

Enquanto o conhecimento semântico abrange os processos e as representações que dão suporte ao armazenamento e uso do nosso conhecimento factual a respeito das palavras, objetos, faces, sons e eventos (Corbett et al., 2012), as funções executivas são definidas como processos cognitivos que controlam e regulam as outras atividades cognitivas e implicam lidar com a novidade, planejar a tarefa, monitorar o desempenho, mudar de estratégia, assim como inibir informações (Shallice, 1988; Baddeley, 1990).

Cada modalidade de fluência verbal apresenta restrições linguísticas que modulam o mecanismo de busca das palavras no repositório semântico. Enquanto as provas de FF requerem a criação de estratégias de busca que se baseiam essencialmente na representação lexical da palavra na sua forma fonológica/ortográfica, as de FS, demandam a busca de extensões semânticas de um item superordenado. Significa que o desempenho na FS depende tanto da estrutura hierárquica do conhecimento semântico e do lobo temporal, quanto dos recursos fronto-executivos para buscar de forma



estratégica as palavras; na FF, provavelmente, o desempenho depende menos do conhecimento semântico e mais do controle executivo exercido pelas regiões frontais (Bryan e Luszcz, 2000; Delis e Kaplan, 2001).

A prova de FVe requer a emissão de “*coisas que as pessoas podem fazer*”. Apesar da natureza semântica das tarefas de FS e FVe, a prova de geração de verbos distingue-se da de geração de substantivos pois uns e outros organizam-se de forma diferente quanto à sua estrutura gramatical, tanto nos aspectos fonológico, semântico, sintático e morfológicos. A revisão da literatura evidencia forte relação entre a FVe e os testes validados de função executiva (Piatt et al., 1999b; 2004; Woods et al., 2005b). Ademais, estudos de pacientes acometidos por alterações da alça fronto-estriatal apresentam alterações do desempenho na FVe em relação às FS e FF. Estes envolvem pacientes com HIV – 1 (Woods et al., 2005a), doença de Parkinson (Piatt et al., 1999a) ou demências frontais e subcorticais (Davis et al., 2010).

Em resumo, embora as provas de fluência verbal sejam formalmente similares e dependam fortemente da complexa relação entre a rede semântica e as funções executivas, cada uma delas apresenta restrições linguístico-cognitivas que modulam os mecanismos implicados nesta relação. A FS e FF solicitam a emissão de substantivos, mas diferem quanto aos mecanismos de busca no léxico. Por outro lado, a FVe difere da FS e da FF em decorrência da natureza da estrutura gramatical dos verbos.

Independentemente das restrições linguístico-cognitivas impostas em cada modalidade de fluência verbal, estas provas têm a vantagem de serem complexas e, portanto, permitirem detectar declínios cognitivos sutis. Por outro lado, como impõem um limite de tempo para a emissão das palavras, também capturam diferenças associadas à lentificação cognitiva (Salthouse, 1996).

### **3.4.2. Fluência verbal no envelhecimento saudável: FS, FF e FVe**

Os estudos a respeito do efeito da idade nas provas de fluência verbal mostram que os idosos produzem um número menor de palavras nas provas de FS do que os jovens (Bryan e Luszcz, 2000; Kavé, 2005; Lantig et al., 2009). Já na FF, os resultados são controversos com alguns estudos apontando para a ausência de modificações no envelhecimento saudável (Crossley et al., 1997; Bryan e Luszcz, 2000) e outros, evidenciando declínio significativo, embora menor que o da FS (Brickman et al., 2005; Rodriguez-Aranda e Martinussen, 2006; Lanting et al., 2009).

São de nosso conhecimento cinco estudos que analisaram o efeito da idade na FVe. Destes, três estudaram o efeito da idade em sujeitos acima de 50 anos e não encontraram diferenças significativas (Piatt et al., 2004; Delbeuck et al., 2013; Stokholm et al., 2013). Os dois outros foram realizados em indivíduos de 18 a 66 anos (Woods et al., 2005b) e de 16 a 89 anos (Tallberg et al., 2008). Apenas o estudo de Tallberg et al. (2008) encontrou diferença significativa entre o desempenho de jovens e idosos.

### **3.4.3. Fluência verbal no CCL e nos processos demenciais**

#### **3.4.3.1. Fluência semântica e fluência fonêmica**

A comparação do desempenho de sujeitos saudáveis com o de indivíduos com DA nas provas de fluência verbal está muito bem documentada. Em meta-análise baseada em 153 estudos com 15.990 participantes com DA, Henry et al. (2004) evidenciam a presença de alterações tanto nas provas de FS quanto nas de FF, com efeito maior para a FS do que para a FF. Muitos estudos apontam para a utilidade diagnóstica das provas de FS, mesmo nos estágios muito iniciais da DA (Caccapolo-Van Vliet et al., 2003; Duff Canning et al., 2004). Segundo Monsch et al. (1992), estas provas apresentam sensibilidade de 100% e especificidade de 92,5 %.

Com relação à diferenciação entre indivíduos saudáveis e indivíduos com CCL e DA, Taler e Phillips (2008) indicam 29 estudos de um total de 32 que evidenciam que a FS diferencia os idosos saudáveis daqueles com CCL; todos os estudos mostram que a FS também diferencia os indivíduos com CCL daqueles com DA. Com relação à FF, um mesmo número de estudos indica que não há diferenças entre os desempenhos, tanto na comparação entre indivíduos saudáveis e indivíduos com CCL, quanto entre os indivíduos com CCL e aqueles com DA.

Ainda Taler e Phillips (2008) destacam a presença de alterações nas provas de FS até 9 anos antes do início do processo demencial em 9 estudos longitudinais; quanto à FF, os estudos longitudinais apontam para resultados controversos. Estudos mais recentes confirmam estes achados: Oulhaj et al. (2009) mostram que um baixo desempenho nas provas de FS está associado a um tempo significativamente menor de conversão da cognição saudável para o CCL; Clark et al. (2012) também mostram que a FS é um melhor preditor de conversão CCL – DA do que a FF.

Vale lembrar que a maioria das pesquisas de fluência verbal com CCL incluíram principalmente indivíduos com o subtipo amnésico. Apesar de haver evidência de diferenças de desempenho nas provas de fluência verbal entre os diferentes subtipos de CCL (Winblad et al., 2004; Lopez et al., 2006), apenas um estudo (Brandt e Manning, 2009) analisou-as segundo este critério. Neste, os autores compararam o desempenho nas provas de FS e FF entre CCL amnésico único-domínio, CCL amnésico múltiplos-domínios, CCL não amnésico e indivíduos com DA. Os resultados evidenciaram que nem todos os subtipos de CCL apresentam o mesmo perfil nas diferentes provas de fluência verbal. Os indivíduos que mais se assemelharam com o desempenho dos indivíduos com DA foram aqueles com CCL amnésico múltiplos-domínios; estes dados são consistentes com vários estudos que mostram que o CCL múltiplos-domínios apresenta maior risco de conversão CCL - DA (Rasquin et al., 2005; Alexopoulos et al., 2006; Tabert et al., 2006; Diniz et al., 2007; Loewenstein et al., 2007; Forlenza et al., 2009). O estudo de Brandt e Manning (2009) também relata que os

indivíduos com CCL amnésico único-domínio apresentam dificuldades semelhantes na FS e na FF, e que seu desempenho é similar ao de idosos saudáveis.

É importante notar que as alterações de fluência verbal no CCL podem não ser preditivas apenas da DA, e que os estudos da fluência verbal em outros processos demenciais apontam para configurações diferentes daquela observada na DA, e dependem da neuropatologia de base do processo degenerativo (Brandt e Manning, 2009). De forma geral, enquanto a maioria dos estudos aponta para a maior vulnerabilidade da FS com relação à FF na DA, este tipo de configuração não costuma ser relatada em pacientes com demência frontal e/ ou subcortical (Monsch et al., 1994; Rosser e Hodges, 1994).

#### **3.4.3.2. Fluência de verbos**

O estudo da FVe em diferentes processos demenciais tem contribuído para a diferenciação dos perfis cognitivos associados às demências corticais e subcorticais. Como citado anteriormente, os resultados evidenciam que esta prova é mais sensível do que as FS e FF para detectar alterações em diferentes processos demenciais que afetam a alça fronto-estriatal: HIV – 1 (Woods et al., 2005a) e doença de Parkinson (Piatt et al., 1999a).

Em estudo recente, Davis et al. (2010) compararam o desempenho de indivíduos com DA, demências subcorticais (ex. hidrocefalia de pressão normal) e demências que afetam predominantemente o lobo frontal (ex. demência frontotemporal - variante comportamental) nas provas de FS e FVe. Enquanto os indivíduos com demências frontais e subcorticais apresentaram resultados piores na FVe do que na FS, os com DA não apresentaram diferenças de desempenho entre a FS e a FVe. Os resultados confirmam, portanto, que a FVe pode ser uma prova mais sensível do que a FS para detectar disfunções fronto-subcorticais.

Dois estudos (Ostberg et al., 2005; 2007) em relação às provas de FS, FF, e FVe mostram que esta última pode estar alterada de forma significativa em estágios muito iniciais do CCL. Em ambos, os autores encontraram diferenças expressivas nas provas de FVe, na comparação de desempenho entre os sujeitos com queixa subjetiva de memória, CCL e DA. Na pesquisa de 2007 (Ostberg et al., 2007), os autores associaram exames de neuro-imagem ao estudo da fluência verbal. Durante a FVe, encontraram no CCL declínio acentuado da perfusão nos córtices perirrinal e entorrinal do lobo temporal, que são regiões afetadas precocemente na DA (Braak e Braak, 1991; Mesulam, 2000; Braak et al., 2003). Os autores sugerem que a complexidade e especificidade das provas de FVe possam gerar dificuldades adicionais, pois o campo semântico solicitado pelas provas de FVe é menos coerente do que o da FS, levando à necessidade de um resgate muito ativo de palavras no léxico. O córtex perirrinal é muito importante em tarefas que geram muita demanda cognitiva por meio de suas conexões com o córtex motor frontal (Braak e Braak, 1991; Mesulam, 2000; Kyuhou e Gemba, 2002; Braak et al., 2003).

Os estudos a respeito da FVe mostram, portanto, a importância de seu poder diagnóstico. No entanto, apenas dois estudos (Ostberg et al., 2005; 2007) foram realizados em indivíduos com CCL.

### **3.5. Diferenças gramaticais entre verbos e substantivos e correlato neural**

A diferenciação entre verbos e substantivos é encontrada na antiguidade com a classificação das palavras feita por Dionisio Thrax (Robins, 1989). Nesta classificação, um verbo é o *rhema* e não apresenta flexão de gênero, mas possui flexões de tempo, pessoa e número. Em contraste, o substantivo é o *ónoma* e é caracterizado pela flexão de gênero. Segundo o dicionário Houaiss (Houaiss, 2012), o verbo “refere-se a uma classe de palavras que, do ponto de vista semântico, contém as noções de

ação, processo ou estado, e, do ponto de vista sintático, exerce a função de núcleo do predicado das sentenças. Nas línguas flexionais, os verbos pertencem a um paradigma de formas flexionadas, cujas flexões indicam algumas categorias, tais como o *tempo* (que localiza ação, processo ou estado em relação ao momento da fala), a *pessoa* (indica o emissor, o destinatário ou o ser sobre o qual se fala), o *número* (indica se o sujeito gramatical é singular ou plural), o *modo* (indica a atitude do emissor quanto ao fato por ele enunciado, que pode ser de certeza, dúvida, temor, desejo ou ordem), a *voz* (indica se o sujeito gramatical é agente, paciente ou, ao mesmo tempo, agente e paciente da ação) e o *aspecto* (fornece mais detalhes a respeito do modo de ser da ação, se é unitária, momentânea, prolongada ou habitual)". O substantivo "refere-se a uma classe de palavras com que se denominam os seres animados ou inanimados, concretos ou abstratos, coisas ou partes delas, estados, qualidades e as ações. Em português, é caracterizado por um *gênero* e possui variação de *número*".

### 3.5.1. Diferenças gramaticais

Gramaticalmente, existem várias diferenças entre os substantivos e os verbos, algumas no nível semântico-conceitual e outras no morfossintático, embora nem sempre estes níveis possam ser diferenciados de forma clara (Black e Chiat, 2003). Segundo Indefrey e Levelt (2000), cada conceito lexical ou *lemma* especifica como os argumentos semânticos mapeiam as funções sintáticas (por exemplo, a presença de um objeto direto ou indireto). Isto significa que, nas provas de fluência verbal, os conceitos lexicais não são desprovidos de um molde sintático, apesar destas provas não envolverem a formulação de um enunciado gramatical (apenas requerem a geração de itens lexicais sucessivos).

As diferenças entre verbos e substantivos podem ser identificadas por diferentes características. Os verbos apresentam mais flexões do que os substantivos (Maratsos, 1990). Também tendem a ser definidos de forma menos precisa do que os substantivos e são menos estáveis quando

traduzidos de uma língua para outra (Gentner, 1981). Enquanto as entidades atribuídas aos substantivos (os objetos) são geralmente estáveis no tempo e no espaço, as ações representam conceitos que variam e são dinâmicos (McDonough et al., 2011). Gentner (1982) propõe que os substantivos atribuem um significado a entidades permanentes enquanto os verbos se referem a conceitos relacionais. Em outras palavras, um substantivo geralmente representa uma entidade, um verbo, entretanto, requer a presença de um agente para realizar a ação.

A análise do campo semântico dos verbos realizada por Miller e Fellbaum (1991) é um dos modelos mais influentes para explicar as particularidades da taxonomia dos verbos. Segundo estes autores, a representação semântica dos substantivos é organizada segundo diferentes níveis de hierarquia. Como podem ser classificados de acordo com uma taxonomia facilmente definida (por exemplo, os animais podem ser classificados em domésticos, selvagens ou marinhos), nas provas de fluência verbal, os substantivos gerados compartilham vários traços semânticos. Em contrapartida, o campo semântico de um verbo é pouco denso e gera grande polissemia. Apesar de haver uma estrutura taxonômica entre os verbos, esta é mais limitada do que para as categorias nominais. Os autores reconhecem que os verbos são organizados segundo “relações de maneira” ou *troponômicas*, podendo, por exemplo, marcar intensidades de emoções (amar – adorar – idolatrar), de volume (comunicar – falar – sussurar) ou de velocidade (mover – andar – correr).

### **3.5.2. Correlato neural**

Várias observações clínicas, principalmente em indivíduos afásicos, levaram à hipótese de que redes neurais distintas sustentariam o processamento de verbos e de substantivos (Damasio e Tranel, 1993). A revisão da literatura mostra que indivíduos afásicos, em tarefas de denominação ou de compreensão de enunciados, podem apresentar alterações específicas, ora com o processamento de substantivos, ora com

o de verbos, levando à hipótese de uma dissociação dupla entre substantivos e verbos (Miceli et al., 1988). Pacientes, por exemplo, com alterações na denominação de substantivos geralmente apresentam lesões do lobo temporal esquerdo, enquanto aqueles com dificuldades específicas na denominação de ações geralmente apresentam lesões associadas ao córtex frontal esquerdo (Miozzo et al., 1994).

Vários estudos com neuro-imagem funcional confirmam essa dissociação e indicam que os verbos, principalmente os de ação, estão associados a um aumento da ativação do córtex frontal posterior (Perani et al., 1999; Tranel et al., 2001; Shapiro e Caramazza, 2003; Birn et al., 2010). No entanto, um número crescente de estudos (para uma revisão, ver Matzig et al., 2009; Vigliocco et al., 2011) indica que estes dados devem ser tomados com cautela porque os estímulos verbais entre as pesquisas não são homogêneos. Estes estudos mostram que, na realidade, as redes neurais que sustentam o processamento de verbos e de substantivos sobrepõem-se de forma significativa.

### **3.6. Organização temporal das provas de fluência verbal**

Para o estudo da fluência verbal, a maioria das pesquisas utiliza como parâmetro a análise quantitativa do número total de palavras geradas em um minuto. No entanto, o desempenho nestas provas pode ser analisado de outras formas, o que tem permitido refinar a análise dos processos cognitivos subjacentes às provas e, principalmente, isolar qualitativamente os componentes semântico e executivo (para uma revisão, ver Raboutet et al., 2010). Por exemplo, Troyer et al. (1997) sugerem analisar as sequências de palavras emitidas nestas provas por meio de: (a) *clustering*, agrupamentos de palavras em subcategorias semânticas ou fonológicas e (b) *switching*, a habilidade de alterar para uma nova subcategoria. Os autores associam o *clustering* ao processamento semântico e o *switching* aos processos executivos de flexibilidade mental. Outro método usado para isolar os dois subcomponentes (semântico e executivo) busca analisar



características de distribuição temporal destas provas, verificando a variação do número de palavras produzidas em intervalos consecutivos.

O modelo de Fuster (1997) a respeito da organização temporal do comportamento mostra que, em tarefas complexas, mais recursos executivos são necessários para completá-las no decorrer do tempo. Na fluência verbal, ao passar do tempo e à medida que o estoque lexical diminui, mais recursos executivos são necessários para conseguir completar a tarefa. Portanto, indivíduos com déficits das funções executivas poderiam apresentar mais dificuldades do que indivíduos saudáveis ao longo das tarefas. Indefrey e Levelt (2000) ilustram a implicação das funções executivas no decorrer das provas de FS. Enquanto no início da tarefa, as associações de palavras podem ocorrer num nível-baixo de estratégia (*low-level-strategy*) como, por exemplo, a associação gato-cachorro, à medida que o tempo passa, um nível mais elevado de estratégia (*high-level strategy*) pode vir a ser necessário, como, por exemplo, rever mentalmente os diferentes habitats naturais e/ ou de um jardim zoológico.

Um estudo recente a respeito do efeito da idade associado a exames de neuro-imagem ilustra esse modelo, e mostra mudanças no padrão de ativação neural no decorrer da tarefa de FS (Destrieux et al., 2012). Os autores compararam os padrões de ativação neural em três tarefas de FS (animais, frutas e mobília), entre jovens e idosos, em dois intervalos das provas: inicial (0 a 15 segundos) e final (15 a 30 segundos). Durante o primeiro intervalo, não foram observadas diferenças de ativação cerebral entre jovens e idosos. No entanto, no segundo intervalo, os autores observaram uma diminuição da ativação do giro frontal inferior esquerdo nos idosos. Como esta diminuição não foi observada nos jovens, os autores associaram esta mudança de ativação a mecanismos compensatórios adaptativos, utilizados pelos indivíduos idosos para completar a tarefa.

Lamar et al. (2002) utilizaram o modelo de Fuster (1997) em tarefas complexas (Escala de Memória de Weschler – Revisão de Boston - subteste de controle mental) (Cloud et al., 1994), subdividindo o tempo de produção verbal em quatro quartis de 15 segundos, e compararam o desempenho

entre indivíduos com demências corticais (DA), subcorticais (doença de Parkinson e demência vascular) e controles. Basearam seu estudo na teoria de Luria (1980), segundo a qual pacientes com demência subcortical apresentam déficit mais acentuado das funções executivas porque as lesões interrompem as conexões recíprocas entre os lobos frontais, os gânglios da base e o tálamo. A comparação das curvas de evolução do desempenho evidenciou diferenças significativas entre os grupos. Nos indivíduos com demência subcortical, a distribuição temporal mostrou que o número de palavras produzidas caiu abruptamente após o primeiro quartil, aproximando-se de um nível assintótico após o segundo quartil. Nos controles, a queda foi menos acentuada. Os autores sugerem que indivíduos com demências subcorticais possam não conseguir recrutar recursos executivos suficientes para executar a tarefa, o que se traduz por uma queda acentuada após o primeiro quartil, seguida de um platô que se prolonga pelos segundo, terceiro e quarto quartis. Este tipo de declínio de desempenho em função do tempo é chamado de “efeito Titanic” (Eppig et al., 2012).

Eppig et al. (2012) analisaram padrões de distribuição temporal na FF em três subtipos de CCL: amnésico, executivo e mixto. A comparação da distribuição temporal nos três grupos evidenciou maior acentuação da curva nos primeiros quartis em indivíduos com alterações executivas (CCL executivo), confirmando a associação entre o “efeito Titanic” e a presença de dificuldades executivas.

Em resumo, embora o modelo de distribuição temporal em tarefas complexas (de fluência verbal ou não) tenha mostrado resultados interessantes a respeito da participação das funções executivas em indivíduos com déficit cognitivo, a revisão da literatura revela que estes são escassos. Até onde sabemos, nenhum estudo analisou conjuntamente diferentes modalidades de fluência verbal segundo este modelo: Lamar et al. (2002) não incluíram tarefas de fluência verbal na pesquisa, Destrieux et al. (2012), apenas a FS, e Eppig et al. (2012), apenas a FF. Por outro lado,

apenas o estudo de Eppig et al. (2012) analisou o desempenho de indivíduos com CCL segundo este modelo.

### **3.7. Estudos brasileiros de fluência verbal**

As tarefas de fluência verbal dependem de aspectos linguísticos e culturais associados à língua em que os testes são aplicados. Embora a maioria dos estudos internacionais a respeito das tarefas de fluência verbal tenha sido realizada em língua inglesa, um número crescente de estudos a respeito da FS e FF em indivíduos idosos saudáveis, ou com declínio cognitivo, vem sendo publicado a partir de pesquisas realizadas em Português do Brasil. No entanto, desconhecemos qualquer estudo realizado com a FVe, apesar do fato de os verbos em línguas latinas (entre elas, o Português) apresentarem morfologia complexa, com flexões que variam segundo o sujeito, diferentemente do inglês (Chagas de Souza, 2007; 2011). Por outro lado, enquanto os estudos internacionais geralmente envolvem população relativamente homogênea principalmente no que tange ao nível de escolaridade, a caracterização de amostras brasileiras apresenta obrigatoriamente diversidade sócio-cultural.

Conforme mostrado na tabela 3, o efeito da idade nas provas de FS na população brasileira foi analisado por Brucki et al. (1997), Brucki e Rocha (2004), Fischman et al. (2009), Yassuda et al. (2009), Silva et al. (2011), Amaral-Carvalho e Caramelli (2012) e Soares et al. (2012). Embora os dois primeiros estudos não tenham encontrado efeito da idade nestas provas, os cinco últimos encontraram diferenças significativas entre os grupos etários.

**Tabela 3** - Resumo dos estudos realizados brasileiros a respeito do efeito da idade nas provas de fluência verbal

<b>Autores</b>	<b>Tarefa de fluência verbal</b>	<b>Grupo e número de sujeitos avaliados</b>	<b>Resultados</b>
Brucki et al. (1997)	FS (animais)	< 65 anos (N = 201) > 65 anos (N = 135)	Sem diferenças significativas com relação à idade
Brucki e Rocha (2004)	FS (animais)	< 50 anos (N = 135) 50 – 65 anos (N = 68) > 65 anos (N = 54)	Sem diferenças significativas entre os grupos
Fishman et al. (2009)	FS (animais)	< 75 anos (N = 203) > 75 anos (N = 116)	Correlação significativa e negativa entre idade e prova de fluência ( $r = - 0,26, p < 0,01$ ).
Steiner et al. (2008)	FF (FASP)	30 – 50 anos (N = 12) 50 – 60 anos (N = 12) 60 – 70 anos (N = 12) 70 – 80 anos (N = 12)	Sem diferenças significativas entre os grupos, para todas as letras ( $p = 0,122$ )
Machado et al. (2009)	FF (FAS)	60 – 70 anos (N = 135) 70 – 80 anos (N = 160) > 80 anos (N = 50)	Sem diferenças significativas entre os grupos (os valores estatísticos são fornecidos de acordo com nível de escolaridade)
Yassuda et al. (2009)	FS (frutas)	60 - 83 anos (N = 71)	Notas de corte variam de acordo com nível educacional
Silva et al. (2011)	FS (animais)	60 - 69 anos (N = 217) > 70 anos (N = 166)	Com diferenças significativas: ( $p < 0,005$ ) entre os grupos
Amaral-Carvalho e Caramelli (2012)	FS (frutas) FF (FAS)	60 - 69 anos (N = 40) 70 - 79 anos (N = 37) > 80 anos (N = 37)	Com diferenças significativas: ( $p < 0,001$ ) entre os grupos em ambas as provas
Soares et al. (2012)	FS (animais)	> 65 anos (N = 384)	Com diferenças significativas: ( $p < 0,001$ )

Com relação ao efeito da idade nas provas de FF, dos três estudos realizados na população brasileira (Steiner et al., 2008; Machado et al., 2009; Amaral-Carvalho e Caramelli, 2012), dois não encontraram o efeito da

idade (Steiner et al., 2008; Machado et al., 2009) e um encontrou diferenças significativas entre os grupos etários (Amaral-Carvalho e Caramelli, 2012).

A maioria dos estudos brasileiros analisou, além da idade, a influência do nível de escolaridade no desempenho nestas provas. Estes evidenciam que a FF é mais sensível ao nível de escolaridade do que a FS.

Conforme mostrado na tabela 4, vários estudos foram desenvolvidos com a população brasileira para verificar o valor diagnóstico das provas de fluência verbal em indivíduos com declínio cognitivo decorrente de alterações neuro-degenerativas.

**Tabela 4** - Resumo dos estudos brasileiros a respeito das provas de fluência verbal em indivíduos com alterações cognitivas decorrentes de processos neuro-degenerativos

<b>Autores</b>	<b>Tarefa de fluência verbal</b>	<b>Grupo e número de sujeitos avaliados</b>	<b>Resultados</b>
Bertolucci et al. (2001)	FS (animais)	Controles (N = 85) DA (N = 43)	Sensibilidade: 73,8; especificidade: 87,1 Nota de corte: 11
Hamdam e Bueno (2005)	FS (frutas) FF (FAS)	Controles (N = 13) CCL (N = 9) DA (N = 8)	Com diferenças significativas entre os grupos: Frutas ( $p = 0,021$ ), FAS ( $p = 0,015$ )
Caramelli et al. (2007)	FS (animais)	Controles (N = 117) DA (N = 88)	Notas de corte: Analfabetos: < 9 1 a 3 anos escolaridade: < 12 4 a 7 anos de escolaridade: < 12 $\geq$ a 12 anos de escolaridade: < 13
Vitiello et al. (2007)	FS (animais)	DA (N = 105)	Teste alterado em 27,6% dos indivíduos
Diniz et al. (2008)	FS (frutas)	Controles (N = 89) CCL (N = 87) DA (N = 73)	Com diferenças significativas entre os três grupos ( $p < 0,001$ )

“continua”

“continuação”

**Tabela 4** - Resumo dos estudos brasileiros a respeito das provas de fluência verbal em indivíduos com alterações cognitivas decorrentes de processos neuro-degenerativos

<b>Autores</b>	<b>Tarefa de fluência verbal</b>	<b>Grupo e número de sujeitos avaliados</b>	<b>Resultados</b>
Nunes et al. (2008)	FS (animais, frutas) FF (M)	Controles (N = 62) CCL (N= 65) DA (N = 30)	Com diferenças significativas entre controles e CCL ( $p < 0,001$ ) Com diferenças significativas entre CCL e DA ( $p < 0,001$ )
Ladeira et al. (2009)	FS (animais)	Controles (N = 83) CCL (N = 81) DA (N = 83)	CCL e Controles: sensibilidade de 27%; especificidade de 95% DA e Controles: sensibilidade de 73%; especificidade de 95%
Radanovic et al. (2009)	FS (animais, frutas)	Controles (N = 70) CCL (N = 70) DA (N = 38)	Com diferenças significativas entre controles, CCL e DA em indivíduos com > 9 anos de escolaridade ( $p < 0,001$ ) Sem diferenças significativas entre CCL e DA em indivíduos com 4 a 8 anos de escolaridade. Notas de corte (total): Controles e CCL: 16 Controles e DA: 13 CCL e DA: 12
Forlenza et al. (2010)	FS (animais, frutas)	Controles (N = 88) CCL (N = 73) DA (N = 97)	Com diferenças significativas entre os três grupos em ambas as tarefas de FS. Notas de corte - animais: Controles: $19.6 \pm 4.3$ CCL: $14.7 \pm 5.1$ DA: $9.7 \pm 5.1$
Aprahamian et al. (2011)	FS (animais)	Controles (N = 40) DA (N = 66)	Com diferenças significativas ( $p < 0,001$ ) entre os dois grupos

“conclusão”

Com relação aos estudos com a DA, Bertolucci et al. (2001) mostraram que a FS diferencia sujeitos com DA de indivíduos saudáveis. Vitiello et al. (2007) mostram que a FS está alterada em 27,6% dos sujeitos com DA.

Vários estudos analisaram diferenças de desempenho entre indivíduos saudáveis, com CCL e DA. Hamdan e Bueno (2005), Diniz et al. (2008), Nunes et al. (2008) e Forlenza et al. (2010) mostraram que as provas de fluência verbal diferenciam indivíduos saudáveis daqueles com CCL, assim como os com CCL daqueles com DA. Ladeira et al. (2009) analisaram a acurácia do Mini-Exame do Estado Mental (Folstein et al., 1975) e das provas de fluência verbal na identificação de indivíduos com CCL e DA. Concluíram que o teste de fluência verbal isolado permite a identificação da DA mas não permite discriminar corretamente idosos saudáveis daqueles com CCL.

Três estudos analisaram a influência da educação nas provas de fluência verbal em indivíduos com CCL e DA (Caramelli et al., 2007; Radanovic et al., 2009; Aprahamian et al., 2011). O estudo de Radanovic et al. (2009) mostrou que a FS diferencia controles saudáveis de indivíduos com DA e controles saudáveis de indivíduos com CCL, tanto sujeitos com escolaridade baixa (4 – 8 anos) quanto alta (9 ou mais anos); no entanto, a presença de escolaridade baixa não permite diferenciar indivíduos com CCL daqueles com DA. O estudo de Caramelli et al. (2007) analisou o efeito da escolaridade nas provas de FS em indivíduos com DA. Os autores encontraram que a nota de corte é de 9 para indivíduos analfabetos, de 12 para indivíduos com escolaridade entre 1 e 7 anos, e de 13 para aqueles com escolaridade maior que 8. O estudo de Aprahamian et al. (2011) mostrou que, em indivíduos analfabetos, as provas de fluência semântica diferenciam indivíduos saudáveis daqueles com DA.

Em resumo, os estudos de fluência verbal realizados no Brasil confirmam os achados internacionais. Por um lado, os estudos a respeito do efeito da idade nas provas de fluência verbal mostram que os idosos produzem um número menor de palavras nas provas de FS do que os

jovens; na FF, os resultados são mais controversos. Por outro lado, a maioria dos estudos a respeito das provas de fluência verbal em indivíduos com alterações cognitivas decorrentes de processos neuro-degenerativos mostram que estas provas diferenciam indivíduos saudáveis daqueles com CCL, assim como os com CCL daqueles com DA, com algumas ressalvas a respeito do nível de escolaridade dos indivíduos.

A maioria das pesquisas brasileiras analisou as tarefas de fluência verbal com relação ao número total de itens gerados em um minuto. Ao que sabemos, dois estudos analisaram o efeito do tempo na geração de itens nas FF e FS em indivíduos idosos saudáveis. Venegas e Mansur (2011) encontraram que aproximadamente a metade dos itens era gerada no primeiro quartil, e associaram o número de itens produzidos ao nível de escolaridade dos sujeitos. Silva et al. (2011) encontraram que os idosos produziram maior número de itens na FS no dois primeiros quartis, com relação aos dois últimos.



## 4. MÉTODOS

#### **4.1. Preceitos éticos**

Este projeto foi analisado e aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC – FMUSP), sob o protocolo de pesquisa número 0878/11 (ANEXO A).

Todos os indivíduos e/ou seus acompanhantes receberam explicações a respeito da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido como pré-requisito para participar da pesquisa (ANEXO B).

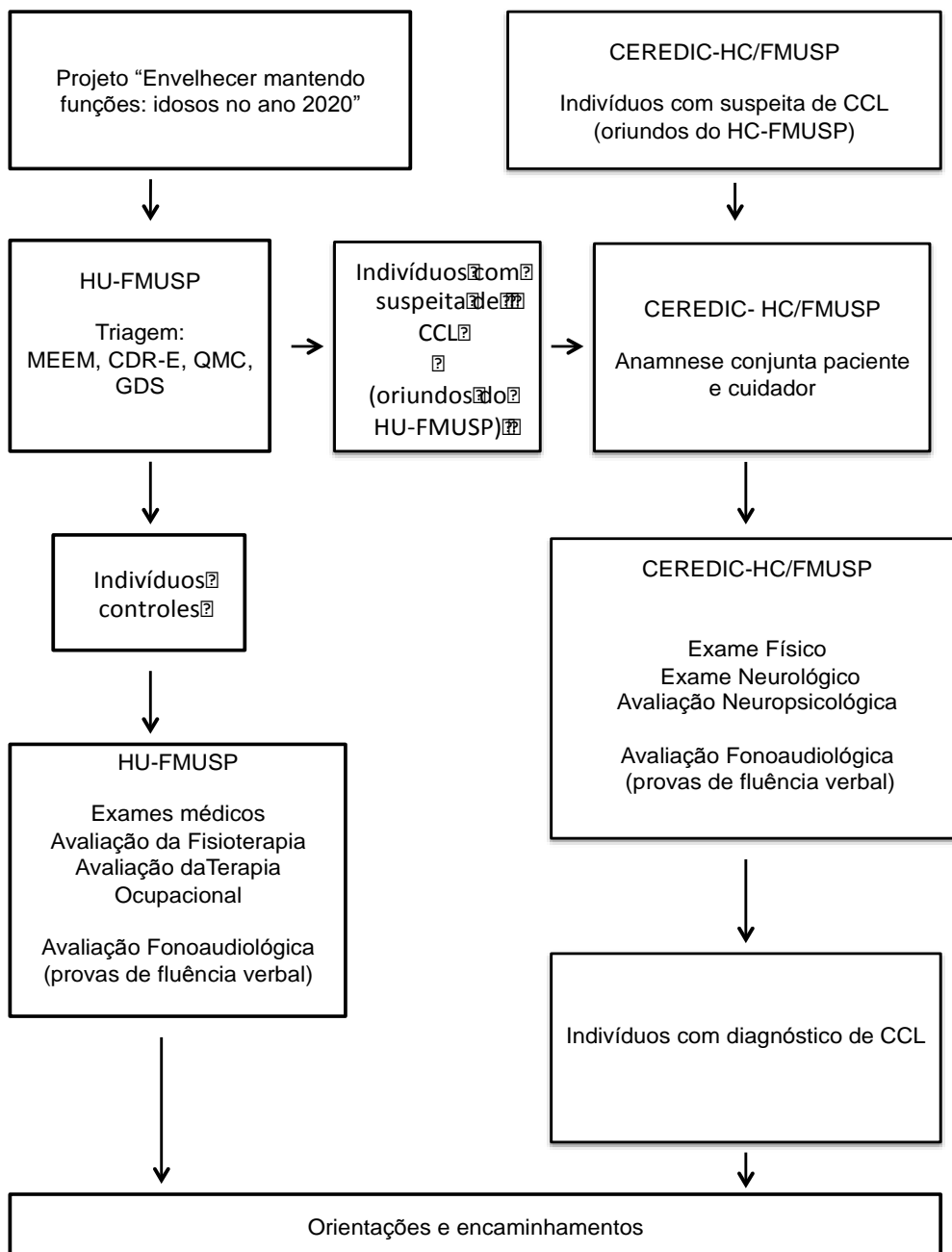
#### **4.2. Casuística**

A amostra deste estudo foi constituída de 60 indivíduos. Os participantes foram divididos em dois grupos: 30 indivíduos controle e 30 com CCL. Os indivíduos com CCL foram pareados por idade e nível de escolaridade com os indivíduos controle.

##### **4.2.1. Indivíduos controle**

Os indivíduos controle foram provenientes do projeto “Envelhecer mantendo funções: idosos do ano 2020” do departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo (CNPq 557887/2009-7), conforme pode ser visualizado no fluxograma na figura 2. Este projeto foi desenvolvido no Hospital Universitário da Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo (HU-FMUSP) na Zona Oeste da Cidade de São Paulo que aglutina grande contingente de população idosa.

**Figura 2 - Fluxograma de avaliação dos indivíduos no presente estudo**



CCL: Comprometimento cognitivo leve; HU-FMUSP: Hospital Universitário da Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo; Ceredic-HC/FMUSP: Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo; MEEM: Mini-Exame do Estado Mental; CDR-E: Clinical Dementia Rating-versão expandida; QMC: Questionário de Mudança Cognitiva; GDS: Escala de Depressão Gerátrica

Todos os indivíduos do projeto “Envelhecer mantendo funções: idosos do ano 2020” passaram inicialmente por uma triagem a partir da qual os sujeitos foram classificados em idosos saudáveis ou com provável CCL. Esta triagem envolveu os testes:

- Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) (Folstein et al., 1975) (ANEXO C);
- Clinical Dementia Rating – versão expandida (CDR-E) do paciente (Morris, 1993; Knopman et al., 2008) (ANEXO D);
- Questionário de Mudança Cognitiva (QMC) (Galvin et al., 2005; Damir, 2011) (ANEXO E);
- Escala de Depressão Geriátrica (GDS) (Yesavage et al., 1983) (ANEXO F).

Os indivíduos diagnosticados como saudáveis realizaram as avaliações específicas do projeto “Envelhecer mantendo funções: idosos do ano 2020” que compreenderam:

- Exames médicos;
- Avaliações específicas nas áreas da Fonoaudiologia, Fisioterapia e Terapia Ocupacional.

A avaliação na área de Fonoaudiologia incluiu as tarefas de fluência verbal contempladas no presente estudo.

Todos os indivíduos do projeto “Envelhecer mantendo funções: idosos do ano 2020” com suspeita de CCL foram encaminhados para o Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo (CEREDIC-HC/FMUSP) para confirmação do diagnóstico.

#### **4.2.2. Indivíduos com CCL**

Como pode ser visualizado no fluxograma apresentado na figura 2, os indivíduos com CCL incluem:

- Sujeitos com suspeita de declínio cognitivo oriundos do projeto “Envelhecer mantendo funções: idosos do ano 2020” após terem realizado a triagem inicial e terem sido encaminhados para o CEREDIC-HC/FMUSP para confirmação do diagnóstico;
- Sujeitos provenientes dos ambulatórios da disciplina de Neurologia e de Geriatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo, selecionados de forma aleatória e sem diagnóstico prévio, e encaminhados para o CEREDIC-HC/FMUSP.

Independentemente de sua origem, todos os indivíduos com suspeita de CCL foram avaliados no CEREDIC-HC/FMUSP. A avaliação na área de Fonoaudiologia no CEREDIC-HC/FMUSP incluiu as tarefas de fluência verbal contempladas no presente estudo.

#### **4.3. Critérios de inclusão e de exclusão**

Para os dois grupos foram definidos os seguintes critérios iniciais de inclusão e exclusão no estudo:

##### ***Inclusão:***

- Idade maior ou igual a 60 anos;
- Escolaridade maior ou igual a um ano;
- Presença de um informante;
- Os indivíduos poderiam estar em uso de dose estável de antidepressivo por pelo menos dois meses.

##### ***Exclusão:***

- Analfabetismo;
- Quadros demenciais, psicóticos ou deprimidos, baseados nos critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais – 4ª edição – (DSM – IV, 1994);
- Indivíduos com déficit visual e/ou auditivo importante a ponto de não

ser possível realizar a avaliação cognitiva utilizada;

- Recusa do paciente ou familiar em assinar o termo de consentimento do protocolo de pesquisa ou desejo de não prosseguir na pesquisa.

#### 4.4. Avaliação clínica

Ambos os grupos (CCL e controles) realizaram avaliação cognitiva que incluiu os seguintes testes:

- MEEM (Folstein et al., 1975);
- CDR-E do paciente (Morris, 1993; Knopman et al., 2008);
- QMC (Galvin et al., 2005; Damin, 2011);
- GDS (Yesavage et al., 1983).

Os indivíduos que foram avaliados no CEREDIC-HC/FMUSP realizaram adicionalmente testes específicos:

- Exame físico e neurológico completos;
- Avaliação neuropsicológica, a saber:
  - *Trail Making Test A e B* (Spreen e Strauss, 1998);
  - Memória Lógica e Reprodução Visual (WMS-R) (Wechsler, 1987);
  - Teste de aprendizagem auditivo verbal de Rey (Diniz et al., 2007);
  - Figura de Rey (Spreen e Strauss, 1998);
  - *Stroop Test* (Spreen e Strauss, 1998);
  - Raciocínio Matricial e Dígitos (WAIS) (Wechsler, 1997; Nascimento, 2004).

O CDR (Morris, 1993) avalia cognição e comportamento, além da influência das perdas cognitivas na capacidade de realizar adequadamente as atividades de vida diária. Esse instrumento é dividido em seis categorias cognitivo-comportamentais:

- Memória;
- Orientação;
- Julgamento;
- Solução de problemas;
- Relações comunitárias;
- Atividades no lar ou de lazer e cuidados pessoais.

A categoria memória é considerada principal, ou seja, com maior significado e as demais categorias são secundárias.

No CDR-E, Knopman et al. (2008) acrescentam duas categorias às de Morris (1993):

- Comportamento;
- Personalidade e linguagem.

As duas novas categorias são classificadas da mesma forma que as seis primeiras categorias. O resultado final do CDR-E pode ser obtida pela análise dessas classificações por categorias, seguindo um conjunto de regras elaboradas e validadas.

A aplicação do CDR-E foi realizada por meio de entrevista semiestruturada, realizada por examinador que desconhecia o diagnóstico clínico. Em caso de dúvida, foi entrevistada uma pessoa da família ou próxima o suficiente para relatar condições de desempenho cotidiano do sujeito.

O QMC (Galvin et al., 2005; Damim, 2011) inclui oito perguntas que se relacionam com diversas esferas do funcionamento cognitivo, sendo estas:

- Atividades da vida diária e funções executivas (usar telefone, meio de transporte ou tomar remédios sem supervisão);
- Memória e aprendizado (manter-se atualizado com fatos e aprender a utilizar novos instrumentos);
- Linguagem (expressar opiniões próprias);
- Orientação temporal (lembrar o mês e ano correto);
- Orientação espacial (sair de casa sem se perder).

#### 4.4.1. Indivíduos controle

Foram incluídos 30 indivíduos controles a partir da triagem realizada com todos os sujeitos do projeto “Envelhecer mantendo funções: idosos do ano 2020”. Os sujeitos foram classificados em idosos saudáveis ou com provável CCL baseado no desempenho da versão brasileira do MEEM (Folstein et al., 1975, Brucki et al. 2005), do CDR-E, (Morris, 1993; Knopman et al., 2008) e do QMC (Galvin et al., 2005; Damim, 2011).

As notas de corte para o MEEM (Folstein et al., 1975; Brucki et al., 2003) respeitaram o nível de escolaridade dos sujeitos da pesquisa sendo de:

- 20 pontos para os analfabetos;
- 25 pontos para os sujeitos com 1 a 4 anos de escolaridade;
- 26,5 pontos para aqueles com 5 a 8 anos;
- 28 pontos para aqueles com 9 a 11 anos;
- 29 pontos para aqueles com mais de 11 anos.

No CDR-E (Morris, 1993; Knopman et al., 2008), os indivíduos foram classificados segundo a presença de:

- Nenhuma alteração cognitiva (CDR-E = 0);
- Alteração cognitiva questionável (CDR-E = 0,5);
- Demência leve (CDR-E = 1,5);
- Demência moderada (CDR-E = 2);
- Demência grave (CDR-E = 3).

No QMC (Galvin et al., 2005; Damim, 2011), a nota de corte usada foi de QMC  $\geq 2$ . Para o rastreamento de pacientes com alteração cognitiva, ao utilizar uma nota de corte  $\geq 2$ , a sensibilidade do QMC é de 88,9%, especificidade 93,9 %.



#### **4.4.2. Indivíduos com CCL**

Foram incluídos 30 indivíduos com CCL, e este grupo foi definido pela presença de déficits cognitivos evidenciados em testes de desempenho, mas sem acometimento funcional de acordo com os testes aplicados aos informantes. Os critérios para o diagnóstico de CCL utilizados no presente estudo são os definidos pelo consenso de Estocolmo (Wimblad et al. 2004), conforme a Tabela 1.

A avaliação clínica seguiu o padrão de entrevista cognitiva, na qual inicialmente é realizada anamnese completa com o paciente e com o cuidador mediante o definido pelo protocolo do *Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination – CAMDEX* (Roth et al., 1986). A evidência de declínio funcional baseou-se nos relatos de familiares ou do próprio paciente a respeito de dificuldades para realizar atividades básicas e/ou instrumentais na vida cotidiana.

Foram diagnosticados com CCL todos os indivíduos com um teste de uma função com mais de 1,5 desvio-padrão ou dois testes da mesma função entre -1 e -1,5 desvio-padrão.

A classificação dos indivíduos com CCL em subtipos seguiu os critérios estabelecidos por Petersen (2004).

#### **4.5. Tarefas de fluência verbal**

##### **4.5.1. Provas e ordem de aplicação**

Todos os participantes realizaram seis provas de fluência verbal. As respostas foram apresentadas oralmente, gravadas em gravador digital e, a seguir, transcritas em cada um dos quatro quartis que completam um minuto.

As provas de fluência verbal foram subdivididas em três modalidades:

- Provas de fluência semântica (FS): animais, itens do supermercado;
- Provas de fluência fonêmica (FF): F, A, S;
- Prova de fluência de verbos (FVe): “*coisas que as pessoas podem fazer*”.

As provas sempre foram administradas na mesma ordem: FS, FF e FVe. O tempo total de aplicação das provas de fluência verbal foi de 15/20 minutos.

#### **4.5.2. Pontuação e instruções**

A análise dos diferentes subtestes de fluência verbal foi baseada no:

- Número total de itens corretos gerados em 1 minuto;
- Número de itens corretos gerados a cada 15 segundos (quatro quartis de 15 segundos).

Foram considerados como erros: intrusões (no caso da FS, inclusão de um item que não é da categoria solicitada; no caso da FF, inclusão de uma palavra com uma letra diferente), perseverações (repetição de um mesmo item duas ou três vezes) e derivações (variações em número, gênero, aumentativo ou diminutivo assim como a conjugação dos verbos). **Na FS, aceitou-se a produção da categoria genérica (ex. aves) apenas quando nenhum exemplar (ex. águia) era produzido.**

Após cada instrução, foi perguntado aos indivíduos se eles haviam compreendido o que deveriam fazer. Em caso de dúvida, ou se o participante dava pistas de que não havia compreendido as instruções, o teste era interrompido e as instruções repetidas. Durante as tarefas, os participantes foram encorajados a tentar pensar em mais palavras.

#### 4.5.2.1. Provas de fluência semântica

- Animais: “Eu quero que você diga em 1 minuto o maior número possível de nomes de diferentes animais. Você está pronto? Então pode começar”.
- Itens do supermercado: “Eu quero que você diga em 1 minuto o maior número possível de coisas que podem ser compradas no supermercado. Você está pronto? Então pode começar!”

#### 4.5.2.2. Provas de fluência fonêmica

- F: “Eu quero que você diga em 1 minuto o maior número possível de palavras que comecem com a letra *F*. Veja, não vale dizer o nome de pessoas como *Fernanda* ou o nome de lugares como *França* ou *Florianópolis*. Também não vale dizer palavras como *bola*, *bolinha*, *bolada* porque elas são muito parecidas e só muda o final. Você pode falar *bola*, mas depois tem que variar. Você está pronto? Então pode começar!”.
- A: “Eu quero que você diga em 1 minuto o maior número possível de palavras que comecem com a letra *A*. Veja, aqui também não vale dizer o nome de pessoas ou de lugares. Também não vale dizer palavras como *bola*, *bolinha*, *bolada* porque elas são muito parecidas e só muda o final. Você pode falar *bola*, mas depois tem que variar. Você está pronto? Então pode começar!”.
- S: “Eu quero que você diga em 1 minuto o maior número possível de palavras que comecem com a letra *S*. Veja, aqui também não vale dizer o nome de pessoas ou de lugares. Também não vale dizer palavras como *bola*, *bolinha*, *bolada* porque elas são muito

parecidas e só muda o final. Você pode falar *bola*, mas depois tem que variar. Você está pronto? Então pode começar!”.

#### 4.5.2.3. Prova de fluência de verbos

As instruções para a prova de FVe foram adaptadas de Piatt et al. (1999b; 2004). A produção de verbos de estado, assim como de ação foi considerada correta. Em caso de dificuldade para entender a tarefa, esclareceu-se que deviam ser produzidos “verbos” ou “ações”.

- “Eu quero que você diga em 1 minuto o maior número de coisas que as pessoas podem fazer, como por exemplo, os verbos *nadar* ou *cheirar*. Não vale dizer uma frase inteira como *João nada*. Diga somente a palavra *nadar*. Também não vale conjugar o verbo e dizer *nada*, *nadava*, *nadando* porque essas palavras são muito parecidas e só muda o final. Você pode me dar um exemplo de alguma coisa que as pessoas podem fazer?”. Se a resposta estava correta acrescentava-se então: “Correto. Você está pronto? Então pode começar!”.

#### 4.6. Estatística

Foram comparadas as duas amostras: os indivíduos sem comprometimento cognitivo (controles) e os da população-alvo com CCL. O Teste T-Student – teste bicaudal - foi utilizado quando o desempenho da amostra enquadrava-se num padrão normal. O Teste Mann Whitney foi empregado quando a amostra se comportou fora deste padrão. Quando o valor de p foi maior do que 0,05 (5%) considerou-se que não existiam evidências de diferença entre as médias das amostras.

## **5. RESULTADOS**

## 5.1. Características demográficas dos grupos e resultados nos testes cognitivos

Foram avaliados 60 indivíduos: 30 controles e 30 com CCL. A tabela 5 apresenta os dados demográficos (idade e escolaridade) e os resultados dos testes cognitivos que foram aplicados em ambos os grupos: MEEM, CDR-E, QMC e GDS.

**Tabela 5** - Características demográficas da amostra e resultados nos testes cognitivos aplicados em ambos os grupos

Grupo	N	Idade (anos)	Escolaridade (anos)	MEEM	CDR-E	QMC	GDS
		Media (DP) Mediana Min.-Max.	Media (DP) Mediana Min.-Max.	Media (DP) Mediana Min.-Max.	Media (DP) Mediana Min.-Max.	Media (DP) Mediana Min.-Max.	Media (DP) Mediana Min.-Max.
Controles	30	70,5 (7,1)	10,8 (5,2)	28,4 (1,2)	0,1 (0,2)	0,5 (0,7)	1,3 (1,4)
		70,5	11,0	29	0	0	1,0
		51-86	4-23	25-30	0-0,5	0-2	0-4
CCL	30	71,9 (7,1)	10,9 (4,87)	27,5 (1,6)	0,2 (0,2)	1,5 (1,2)	1,4 (1,1)
		74,0	11,0	27,5	0,2	1	1,0
		52-84	3-22	24-30	0-0,5	0-6	0-4
<b>p</b>		0,4567	0,9593	<b>0,0264</b>	<b>0,0143</b>	<b>0,0008</b>	0,6882

Teste t-Student

CCL: Comprometimento cognitivo leve; MEEM: Mini-Exame do Estado Mental; GDS: Escala de Depressão Geriátrica; CDR-E: Clinical Dementia Rating (versão expandida); QMC: Questionário de Mudança Cognitiva; N: número de indivíduos; DP: desvio-padrão; Min.: Mínimo; Max.: Máximo; p: nível de significância

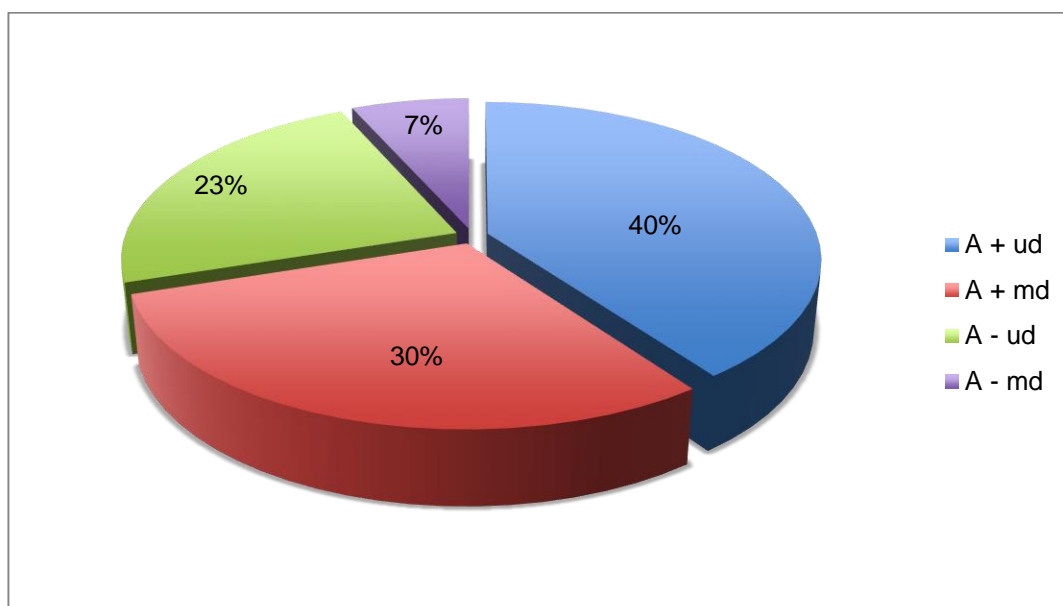
Os dados demográficos mostram que os dois grupos são equiparáveis quanto à idade ( $p = 0,4567$ ) e escolaridade ( $p = 0,9593$ ). O grupo controle apresentou média de idade de 70,5 anos com variação de 51 a 86 anos e os indivíduos com CCL, média de 71,9 anos, com variação de 52 a 84 anos. O grupo controle apresentou média de escolaridade de 10,8 anos com variação de 4 a 23 anos e os indivíduos com CCL, média de 10,9 anos com variação de 3 a 22 anos.

Os resultados nos testes cognitivos aplicados em ambos os grupos mostram que os grupos diferem nos scores do MEEM ( $p = 0,0264$ ), do CDR-E ( $p = 0,0143$ ) e do QMC ( $p = 0,0008$ ). Ambos os grupos são equiparáveis nos resultados do GDS ( $p = 0,6882$ ).

O nível de comprometimento cognitivo dos indivíduos com CCL pode ser visualizado no ANEXO G, conforme as figuras com os desvios-padrões dos sujeitos nos seguintes testes neuropsicológicos: *Trail Making Test A e B* (Spreeen et al, 1998), *Stroop Test* (cores, palavras e cores/palavras) (Spreeen et al., 1998) e Dígitos (WAIS) (Wechsler, 1997; Nascimento, 2004).

A figura 3 mostra os subtipos de comprometimento cognitivo leve contemplados neste estudo. A maioria dos casos de CCL é de etiologia amnésico único-domínio (N = 12; 40%), seguida por amnésico múltiplos-domínios (N = 9; 30%), não amnésico único-domínio (N = 7; 23%) e não amnésico múltiplos-domínios (N = 2; 7%).

**Figura 3** - Subtipos de CCL da amostra



CCL: Comprometimento Cognitivo Leve; A + ud: amnésico único-domínio; A + md: amnésico múltiplos-domínios; A - ud: não mnésico único-domínio; A - md: não amnésico múltiplos-domínios

## 5.2. Comparação entre os grupos nas provas de fluência verbal e organização temporal

### 5.2.1. Desempenho total e por quartil nas provas de fluência verbal: animais, itens do supermercado, FAS e verbos

A tabela 6 apresenta a estatística descritiva para o desempenho total (número total de palavras produzidas em um minuto), e por quartil (número total de palavras produzidas em 15 segundos), nas quatro tarefas de fluência verbal: animais, itens do supermercado, FAS e verbos.

**Tabela 6** - Desempenho total e por quartil nas provas de fluência verbal e comparação dos grupos (CCL e controles): animais, itens do supermercado, FAS e verbos

Prova	Controles				CCL			p
	Média (DP)	Mediana	Min.-Max.	Média (DP)	Mediana	Min.-Max.		
<b>Animais</b>								
TOTAL	17,8 (4,3)	17,5	11-28	16,5 (5,1)	16,5	9-28	0,2790*	
1_Quartil	8,5 (2,0)	8,5	4-13	8,4 (2,4)	8,5	2-13	0,9066*	
2_Quartil	4,1 (1,9)	4	0-8	3,7 (2,2)	3	0-10	0,4234*	
3_Quartil	3,0 (1,7)	3	0-6	2,4 (1,6)	2	0-6	0,1917*	
4_Quartil	2,3 (1,8)	3	0-6	2,1 (1,2)	2	0-5	0,5895*	
<b>Itens do supermercado</b>								
TOTAL	23,9 (5,6)	23,5	11-35	23,9 (6,7)	24	10-43	0,9835*	
1_Quartil	8,9 (2,7)	9	3-16	9,4 (2,5)	9	4-14	0,5215*	
2_Quartil	5,3 (1,9)	5	1-9	5,2 (2,2)	5	0-11	0,8042*	
3_Quartil	4,8 (1,9)	5	1-8	4,6 (2,0)	4,5	1-10	0,7402*	
4_Quartil	4,3 (2,0)	4,5	0-8	4,7 (2,5)	4	0-12	0,4960*	
<b>FAS</b>								
TOTAL	32,7 (9,5)	31,5	15-54	32,2 (10,1)	31	18-62	0,8443*	
1_Quartil	12,8 (3,7)	13	7-21	13,3 (3,3)	13	7-19	0,5834*	
2_Quartil	8,5 (2,6)	8	4-14	7,5 (4,0)	7	1-19	0,0933**	
3_Quartil	6,4 (3,0)	6	1-13	6,1 (2,7)	6	3-12	0,6546*	
4_Quartil	5,3 (3,1)	5,5	0-10	5,3 (2,6)	5	1-14	1,0000*	
<b>Verbos</b>								
TOTAL	15,5 (4,8)	14	8-26	12,4 (4,1)	12,5	3-23	<b>0,0099*</b>	
1_Quartil	6,1 (2,0)	6	3-11	5,2 (1,5)	5	3-9	0,0635*	
2_Quartil	3,8 (1,7)	3	0-8	2,5 (1,5)	2,5	0-6	<b>0,0042*</b>	
3_Quartil	3,4 (1,4)	3	1-7	2,4 (1,6)	2,5	0-6	<b>0,0097*</b>	
4_Quartil	2,2 (1,8)	2	0-6	2,3 (1,4)	2	0-6	0,8153*	

\* Teste T (bilateral); \*\* Mann-Whitney

CCL: Comprometimento cognitivo leve; 1\_Quartil: primeiro quartil; 2\_Quartil: segundo quartil; 3\_Quartil: terceiro quartil; 4\_Quartil: quarto quartil; DP: desvio-padrão; p: nível de significância; Min.: mínimo; Max.: máximo

O desempenho total (total de 60 segundos) mostra diferenças significativas entre os grupos controle e com CCL para as provas de FVe. Estas não foram encontradas nas provas de FS e FF.



O desempenho dos grupos pela análise dos quartis sucessivos mostra diferenças significativas no segundo e no terceiro quartil para a FVe. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos nos diferentes quartis que compõem as provas de FS e FF.

### 5.2.2. Resolução temporal por meio da análise dos quartis sucessivos e não sucessivos: animais, itens do supermercado, FAS e verbos

A Tabela 7 mostra resolução temporal entre os grupos das três modalidades de fluência verbal: FS, FF e FVe, por meio da comparação do desempenho entre os quartis sucessivos (primeiro e segundo, segundo e terceiro, terceiro e quarto), ou não sucessivos (primeiro e terceiro, primeiro e quarto, segundo e quarto).

**Tabela 7** - Comparação do desempenho entre os quartis nas provas de fluência verbal dos grupos (CCL e controles): animais, itens do supermercado, FAS e verbos

		Quartis					
		1 e 2	1 e 3	1 e 4	2 e 3	2 e 4	3 e 4
		p	p	p	p	p	p
<b>Animais</b>	Controle	< 0,0001*	< 0,0001*	< 0,0001*	0,0183*	0,0004*	0,1405*
	CCL	< 0,0001*	< 0,0001**	< 0,0001**	0,0148*	0,0014**	0,3752*
<b>Itens do supermercado</b>	Controle	< 0,0001*	< 0,0001*	< 0,0001*	0,2882*	0,0392*	0,2939*
	CCL	< 0,0001*	< 0,0001*	< 0,0001*	0,2965*	0,3853*	0,9544*
<b>FAS</b>	Controle	< 0,0001*	< 0,0001*	< 0,0001*	0,0058*	< 0,0001*	0,1562*
	CCL	< 0,0001*	< 0,0001*	< 0,0001*	0,1646**	0,0141**	0,2492*
<b>Verbos</b>	Controle	< 0,0001*	< 0,0001*	< 0,0001*	0,3721*	0,0015*	0,0083*
	CCL	< 0,0001*	< 0,0001*	< 0,0001*	0,6731*	0,5955*	0,9315*

\* Teste T (bilateral); \*\* Mann-Whitney

CCL: Comprometimento cognitivo leve; p: nível de significância

A análise do desempenho entre os quartis mostra que os grupos se comportaram de maneira similar na FS. Na tarefa *Animais*, ambos os grupos apresentaram diferenças significativas quando o desempenho foi comparado com o primeiro quartil (primeiro e segundo, primeiro e terceiro, primeiro e quarto quartil), ou com o segundo quartil (segundo e terceiro, segundo e quarto quartil), e ambos não apresentaram diferenças significativas entre

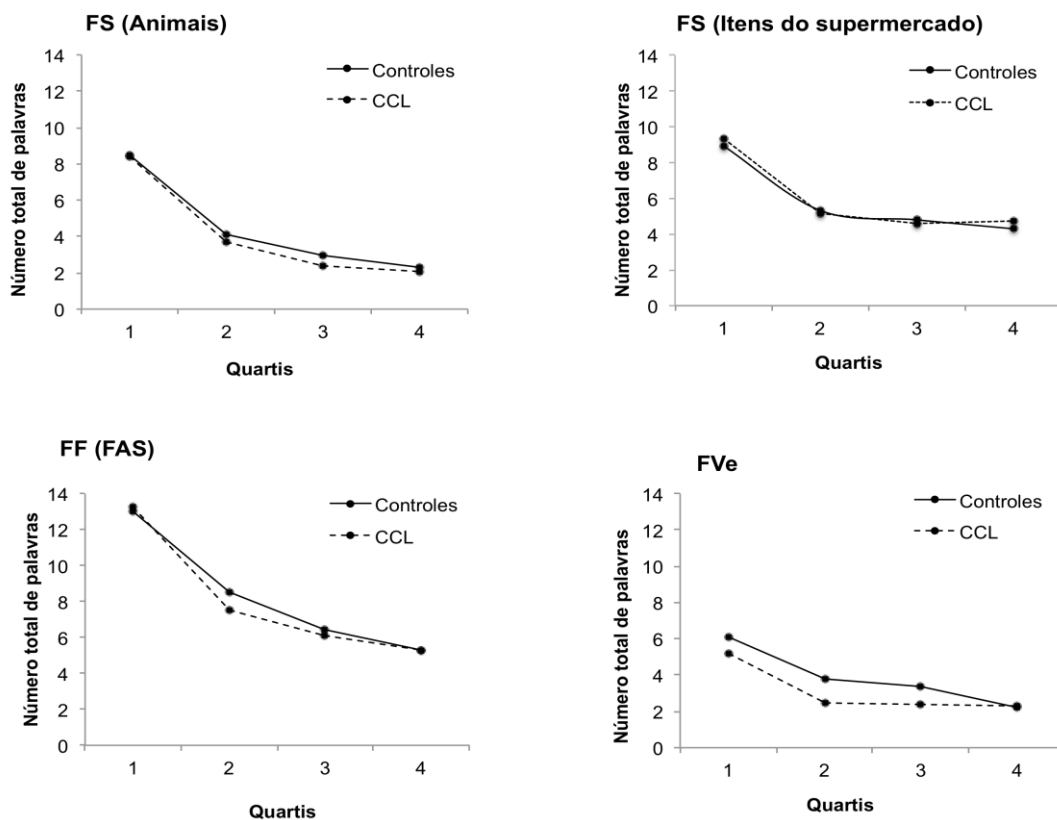
terceiro e quarto quartis. Na tarefa *Itens do supermercado*, observa-se desempenho semelhante entre os grupos, com exceção da comparação entre o segundo e o quarto quartis (controles:  $p = 0,0392$ ; CCL:  $p = 0,3853$ ).

A análise do desempenho entre os quartis na FF também revela que os grupos se comportam de maneira similar na sucessão temporal dos quartis. Ambos os grupos apresentaram diferenças significativas na comparação entre primeiro e segundo, primeiro e terceiro, primeiro e quarto, segundo e quarto quartis, e não significativas na comparação entre o terceiro e quarto quartis. Apenas a comparação entre o segundo e o terceiro quartis evidenciou comportamentos diferentes (controles:  $p = 0,0058$ ; CCL:  $p = 0,1646$ ).

A análise do desempenho entre os quartis na FVe revela que os grupos não se comportam de maneira similar na sucessão temporal dos quartis. Embora ambos os grupos tenham apresentado um comportamento similar na comparação do desempenho com relação ao primeiro quartil (com diferenças significativas entre primeiro e segundo, primeiro e terceiro, e entre o primeiro e quarto quartis), e sem diferenças significativas na comparação dos grupos entre segundo e terceiro quartis, o comportamento dos dois grupos não é o mesmo entre segundo e quarto quartis (controles:  $p = 0,0015$ ; CCL:  $p = 0,5955$ ) assim como entre terceiro e quarto quartis (controles:  $p = 0,0083$ ; CCL  $p = 0,9315$ ).

Essas diferenças podem ser observadas nas curvas de evolução do desempenho (figura 4). Apenas na FVe, vemos perfis diferentes entre os grupos. Nesta modalidade, indivíduos com CCL apresentam uma queda acentuada entre os dois primeiros quartis, seguida por um platô que se prolonga até o quarto quartil, o que não é observado nos indivíduos controle. Na provas de FS e FF, ambos os grupos apresentam curvas de evolução mais similares.

**Figura 4** – Curvas de evolução do desempenho por quartil em controles e CCL nas provas de FS (animais e itens do supermercado), FF (FAS) e FVe



CCL: Comprometimento cognitivo leve; FS: Fluência semântica; FF: fluência fonêmica; FVe: fluência de verbos; ; FAS: letras "F", "A", "S"

## **6. DISCUSSÃO**

Os processos demenciais apresentam um estágio pré-clínico muito longo, caracterizado por mudanças anatomopatológicas progressivas. O CCL caracteriza indivíduos com queixas cognitivas e com déficit cognitivo comprovado clinicamente, mas que ainda têm seu funcionamento preservado nas atividades de vida diária (AVDs). Com a piora deste processo, estes indivíduos podem atingir o estágio de demência, onde existe déficit cognitivo de intensidade suficiente para afetar sua funcionalidade nas AVDs. Tradicionalmente, os estudos voltaram-se principalmente para o declínio da memória episódica, mas pesquisas recentes mostram que este pode incluir outras funções cognitivas, como as executivas e de linguagem. As tarefas de fluência verbal têm sido incluídas nos últimos anos nos modelos preditivos de conversão para a DA, e estudos evidenciam que a FVe é uma tarefa muito sensível para detectar precocemente alterações cognitivas decorrentes de alterações neuro-degenerativas. Estudos a respeito da distribuição temporal nas provas de fluência verbal podem ajudar a compreender os mecanismos linguístico-cognitivos que sustentam a ténue linha que separa o envelhecimento saudável daquele associado às fases precoces dos processos demenciais.

Os resultados deste estudo indicam diferenças significativas no número total de itens gerados entre os controles e os indivíduos com CCL apenas para as provas de FVe. Eles confirmam as pesquisas de Ostberg et al. (2005; 2007) e mostram que a FVe permite capturar os déficits cognitivos associados ao CCL, diferenciando-se das provas de FS e FF. Estes resultados indicam que a FVe possa ser um possível marcador linguístico de evolução da cognição saudável para a presença de alterações cognitivas.

Não encontramos diferenças significativas entre os grupos no número total de itens gerados nas provas de FF. Nestas tarefas, solicita-se ao indivíduo que enumere palavras que comecem com determinada letra. Como esta busca, segundo a forma fonológica/ ortográfica das palavras por um minuto, não é usual e depende apenas parcialmente do processamento

semântico, provavelmente depende mais do controle exercido pelas regiões frontais do que do processamento semântico (Bryan e Luszcz, 2000; Delis e Kaplan, 2001). Portanto, nossos resultados evidenciam que, baseado nos mecanismos executivos de busca de palavras segundo sua forma fonológica/ ortográfica, o cálculo do número total de itens gerados nas provas de FF não permite capturar precocemente a presença de um declínio cognitivo.

Também não encontramos diferenças significativas entre os grupos no número total de itens gerados nas duas provas de FS (animais e itens do supermercado), contrariando nossa hipótese inicial de que indivíduos com CCL poderiam apresentar um declínio de desempenho na FS. De fato, estas provas dependem em grande parte de dois domínios cognitivos que costumam estar alterados na DA, a estrutura hierárquica do conhecimento semântico e a busca de extensões semânticas por meio das funções executivas (Butters et al., 1987; Rohrer et al., 1999; Bryan e Luszcz, 2000; Delis e Kaplan, 2001), o que justifica a utilidade diagnóstica da FS na DA. De acordo com Duong et al. (2006) e Corbett et al. (2012), o déficit léxico-semântico apresentado por indivíduos com CCL decorre da interação entre funções executivas e linguagem (de uma falha no processo executivo de controle da ativação semântica), enquanto que na DA, adicionalmente, as representações no repositório do conhecimento semântico começam a degradar-se. Significa que no CCL, os indivíduos já deveriam apresentar um déficit nas tarefas de FS. Por outro lado, estudos recentes associados a exames de neuro-imagem indicam que o declínio semântico no CCL é semelhante ao encontrado na DA, mas difere daquele encontrado no envelhecimento saudável (Joubert et al., 2010).

Embora muitos estudos tenham encontrado alterações da FS no CCL como relatado por Taler e Phillips (2008), este resultado não é consistente. A explicação mais provável para a falta de coerência nas provas de fluência verbal em indivíduos com CCL decorre provavelmente de diferentes razões, como: presença de diferentes critérios diagnósticos para o CCL e/ ou variação das avaliações utilizadas para este fim; falta de critérios objetivos

que definam as alterações funcionais e/ ou as queixas dos pacientes; recrutamento de pacientes em diferentes fases de evolução do CCL, e inclusive da instabilidade da evolução do CCL, com sujeitos que retornam à cognição normal quando reavaliados (Forlenza et al., 2009; Abner et al., 2012). É preciso lembrar que o conceito de CCL ainda é recente e que sua heterogeneidade foi reconhecida apenas em 2004 (Petersen, 2004) com a subsequente divisão em subtipos. Pouco a pouco, novos estudos surgem, refinando o diagnóstico do CCL. Conhecemos apenas uma pesquisa (Brandt e Manning, 2009) que analisou o desempenho de diferentes subtipos de CCL nas provas de fluência verbal, e esta mostrou que nem todos os subtipos de CCL apresentam o mesmo perfil. A revisão da literatura revela que a maioria das pesquisas sobre fluência verbal no CCL foi realizada com sujeitos do subtipo amnésico único-domínio. No nosso estudo, este subtipo de CCL representa 40% dos indivíduos estudados, fato que pode introduzir um viés nos resultados com relação aos dados da literatura.

Em resumo, a detecção de alterações cognitivas precoces no CCL requer o desenvolvimento de instrumentos suficientemente sensíveis para capturá-las. Das três modalidades de fluência verbal utilizadas neste estudo, apenas a FVe mostrou que o cálculo do número total de itens gerados permite diferenciar a linha tênue que separa o envelhecimento saudável do declínio cognitivo associado a processos neuropatológicos. É possível que o cálculo do número total de itens gerados nas FS e FF não permita capturar declínios cognitivos leves, ou seja, que alterações do processamento executivo-semântico já estejam presentes no CCL mas que, para serem capturadas, requeiram a utilização de instrumentos diagnósticos mais sensíveis do que a soma total dos itens gerados.

Por outro lado, o estudo de Davis et al. (2010) evidencia que quando a DA já está instalada, os indivíduos apresentam declínio de desempenho em ambas as modalidades, FS e FVe. É possível que, com a evolução da doença, a especificidade das alterações da FVe deixe de existir e que déficits da FS passem a manifestar-se. O acompanhamento conjunto das provas de FS e FVe em estudos longitudinais poderia ajudar a compreender

as contribuições específicas de cada uma destas duas modalidades ao desempenho de indivíduos acometidos por processos neuro-degenerativos.

Com o intuito de tentar compreender se haveria diferenças na utilização dos recursos executivos entre os indivíduos com CCL e os controles, resolvemos refinar a análise. Acrescentamos ao estudo do número total de itens gerado a análise comparativa dos quartis sucessivos, utilizando o modelo de distribuição temporal nas três modalidades de fluência verbal. Segundo Fernaeus et al. (2008), os primeiros 20 segundos da tarefa podem refletir processos básicos de produção de palavras que ocorrem de forma automática e sem muito esforço cognitivo. Mais palavras estão disponíveis na rede semântica, gerando mais flexibilidade nas estratégias de busca por meio das funções executivas. No entanto, após 15 a 20 segundos, com a diminuição do estoque lexical, um esforço significativo de busca na memória semântica é solicitado, e uma queda no desempenho é observada, refletindo alterações de acesso à memória semântica. Isto significa que, à medida que o tempo avança no decorrer de uma tarefa complexa, mais recursos executivos são necessários para a sua realização. Se indivíduos com CCL apresentam alterações dos recursos executivos disponíveis como referido na literatura (para uma revisão, ver Johns et al., 2012), padrões diferentes de distribuição temporal entre idosos saudáveis e com CCL são esperados.

Encontramos diferenças significativas na comparação da distribuição temporal entre os grupos apenas para as tarefas de FVe, no segundo e no terceiro quartis. É possível que os indivíduos com CCL não se diferenciem dos idosos saudáveis no primeiro quartil, quando o estoque de palavras disponível ainda é grande. No entanto, à medida que o estoque lexical diminui, é possível que os indivíduos com CCL não disponham de habilidades executivas para acessar de forma eficiente as informações no repositório semântico. Diferenças de desempenho entre os grupos surgem, ratificando os achados de Fernaeus et al. (2008) a respeito da necessidade do recrutamento adicional de recursos executivos a partir do segundo quartil. Estes dados são confirmados pela análise, na FVe, da comparação do



desempenho entre os diferentes quartis na qual se verificam diferenças de desempenho entre o segundo e o quarto quartis, assim como entre o terceiro e o quarto quartis. Estes resultados podem ser visualizados nas curvas de desempenho dos grupos na FVe. Enquanto a queda é mais homogênea e gradual nos controles, nos indivíduos com CCL, observa-se uma queda acentuada no primeiro quartil seguida de uma curva assintótica a partir do segundo quartil.

O modelo de distribuição temporal não permitiu detectar diferenças de desempenho na FS, embora esta modalidade também dependa de recursos executivos para buscar as palavras nas diferentes subcategorias (Henry e Crawford, 2004; Laisney et al., 2009). Este modelo também não permitiu detectar diferenças entre os grupos associadas às provas de FF, embora estas também sejam fortemente associadas às funções executivas para manter a busca das palavras no léxico segundo sua forma fonológica/ortográfica (Bryan e Luszcz, 2000). É possível que este modelo permita capturar déficits apenas quando o déficit cognitivo está mais acentuado como na pesquisa de Lamar et al. (2002), na qual os indivíduos tinham atingido o estágio demencial, ou apenas em indivíduos com CCL-executivo como na pesquisa de Eppig et al. (2012), e não numa amostra variada de indivíduos com CCL como a da nossa pesquisa.

Não conhecemos nenhuma pesquisa que tenha analisado e comparado o modelo de distribuição temporal em diferentes modalidades de fluência verbal. É possível que particularidades associadas ao processamento dos verbos com relação ao dos substantivos possam repercutir na interface do processamento semântico e do executivo, e conseqüentemente, na distribuição temporal dos itens gerados em tarefas que solicitam a emissão de verbos (ex. FVe) ou a emissão de substantivos (ex. FS e FF).

A revisão da literatura evidencia que o fator diferencial para a maior sensibilidade da FVe na detecção de alterações cognitivas precoces está associado a diferenças no processamento de substantivos e verbos (Piatt et al., 1999a,b; Ostberg et al., 2005; 2007; Woods et al., 2005b; Davis et al.,

2010), estes últimos requerendo mais recursos executivos do que os substantivos. Embora muitos estudos tenham associado esta diferença à utilização de redes neurais distintas, pesquisas recentes (para uma revisão, ver Matzig et al., 2009 e Vigliocco et al., 2011) apontam para a necessidade de cautela nesta interpretação. Estas revisões apontam para diferenças de métodos entre os estudos, tais como tipos de provas (ex. nomeação, compreensão de palavras, *priming* semântico e fluência verbal) e tipos de estímulos (extensão da palavra, frequência, familiaridade, imageabilidade e idade de aquisição), o que pode introduzir um viés na interpretação dos resultados.

O que diferencia as tarefas de FVe das outras tarefas de fluência verbal e faz com que esta prova seja mais sensível ao déficit cognitivo presente no CCL? Várias diferenças gramaticais entre os verbos e os substantivos podem explicar a maior demanda de recursos executivos para um bom desempenho nas tarefas de FVe.

Primeiro, os verbos apresentam características semânticas que podem gerar dificuldades em coordenar as diferentes informações associadas a eles, e conseqüentemente, levar à necessidade de gerar recursos executivos adicionais para processá-los (Grossman, 1998). De fato, os verbos são definidos de forma mais abrangente e possuem mais significados alternativos do que os substantivos (Gentner, 1981); representam conceitos dinâmicos (McDonough et al., 2011) e costumam ser associados a eventos com vários participantes que precisam ser integrados (Vigliocco et al., 2011). Enquanto os referentes associados a um substantivo geralmente se relacionam a objetos que são entidades “inteiras”, aqueles dos verbos nem sempre são tão evidentes e podem codificar vários conceitos, tais como o sentido da ação (ex. *puxar* em relação a *empurrar*) ou a forma como a ação é realizada (*correr* em relação a *andar*) (Hollich et al., 2007). Isto significa que os verbos podem gerar maior número de associações semânticas que disparam diferentes contextos (ex. o verbo *comer* dispara associações relacionadas à alimentação, tais como *beber*, *alimentar*, a processos fisiológicos, tais como *digerir*, *deglutir*, ao contexto

social da alimentação, tais como *conversar*, *discutir*). Portanto, alterações no processamento dos verbos podem refletir dificuldades do sistema executivo em coordenar as diferentes informações associadas ao significado de um verbo.

Segundo, a presença de hierarquias ou ramificações menos densas nos verbos do que nos substantivos, como visto no modelo de Miller e Fellbaum (1991) pode gerar a necessidade de reestruturar constantemente a busca de palavras durante a FVe. Como as associações entre os verbos são limitadas e não permitem gerar um grande número de itens, é provável que os recursos executivos disponíveis no CCL não supram a constante reorganização que as provas de FVe exigem. Além disto, na prova de FS, a organização da rede semântica dos substantivos gera muita redundância semântica (animais marítimos: baleia, golfinho, tubarão), o que facilita o *priming* semântico (Pulvermuller, 2003).

Terceiro, os verbos são geralmente usados para predicar enquanto os substantivos são usados para referir. A tarefa de enumerar sequências de verbos pode, portanto, ser considerada menos natural do que a enumeração de substantivos de uma mesma categoria, ou seja, a FVe provavelmente depende mais das funções executivas do que de processos automáticos.

Finalmente, embora a FVe não envolva enunciados frasais e, portanto, explicitamente processos morfossintáticos, cada verbo representa diferentes tipos de informação gramatical (Black e Chiatt, 2003). Segundo estes autores, os substantivos referem-se a objetos ou indivíduos que tendem a ser participantes das situações, enquanto os verbos expressam relações localizadas no tempo e, conseqüentemente, carregam marcadores de tempo e modo. Em outras palavras, o nível conceitual-semântico compete para o nível morfossintático. Por sua vez, as propriedades morfossintáticas também repercutem no nível fonológico com o acréscimo dos sufixos ao radical do verbo. Significa que, mesmo que acessados de forma “pura” e fora de um enunciado frasal numa tarefa metalinguística como a prova de FVe, cada verbo contém a representação de diferentes níveis gramaticais. Como os verbos englobam muitas informações gramaticais (ex. tempo,

pessoa, voz e modo), a quantidade de conhecimento necessário para o processamento de verbos nos diferentes níveis provavelmente exerce uma demanda maior dos recursos executivos em relação ao processamento de substantivos (Grossman et al., 2007).

É preciso observar que não é necessário “ter o conhecimento do que é um verbo, como categoria gramatical” para realizar a instrução: “em um minuto, fale o maior número de coisas que as pessoas podem fazer”. No entanto, pessoas mais escolarizadas poderiam estar melhor preparadas para realizar esta tarefa por meio da utilização de uma facilitação morfossintática, como por exemplo, a emissão de verbos de determinado grupo (ex. apenas verbos que terminam em “ar”, do primeiro grupo). Tentamos contornar este tipo de viés por meio da garantia de que os participantes desta pesquisa haviam compreendido corretamente as instruções, e por meio de um pareamento rigoroso com relação ao nível de escolaridade dos indivíduos.

Embora a maioria dos estudos sinalize que a FVe requer mais recursos executivos do que o processamento de substantivos, um estudo recente (McDowd et al., 2011) reconhece que variações do desempenho nesta modalidade possam decorrer de alterações da velocidade de processamento e de processos inibitórios, e não tanto das funções executivas como um todo. Este estudo ilustra os desafios de avaliações com instrumentos que envolvem processos cognitivos tão complexos quanto as funções executivas. Na realidade, as contribuições das funções executivas nas tarefas de fluência verbal vão além da busca estratégica dos itens no repositório do conhecimento semântico. Incluem, por exemplo, outras ações voltadas à iniciação e ao automonitoramento do desempenho, além de inibir intrusões tais como erros e perseverações. Futuros estudos, associando as tarefas de fluência verbal à velocidade de processamento e aos diferentes subcomponentes das funções executivas, como por exemplo no modelo de Miyake et al. (2000), poderão auxiliar a identificar o(s) componente(s) responsáveis pelo declínio cognitivo no CCL.

Em resumo, nossos resultados mostram que as alterações presentes na FVe no CCL podem decorrer de dificuldades com o controle executivo. É provável que a FVe permita capturar os recursos executivos adicionais necessários para acessar os itens na rede de verbos.

Alternativamente, pesquisas recentes em linguística, filosofia, psicologia e neurociência (para uma revisão, ver Kemmerer e Gonzalez Castillo, 2010) vêm alterando a visão tradicional a respeito do processamento semântico. Enquanto a maioria das teorias tradicionais assumem que o conhecimento semântico é representado por estruturas amodais (ex. Fodor, 1975), uma nova teoria chamada “*Embodied Cognition Framework*” propõe que o conhecimento semântico não é puramente amodal, mas envolve a recapitulação multi-modal de várias experiências sensório-motoras e afetivas (Hoenig et al., 2008; Matt e Wolff, 2010). Segundo esta teoria, a representação de um conceito, objeto ou evento envolve a reexperimentação perceptual, somato-sensorial e motora do evento experimentado por cada indivíduo. Estaria, portanto, profundamente associada à experiência vivenciada pela ação. Segundo as teorias da “*Embodied Cognition Framework*”, a compreensão de um verbo como “jogar” envolve a simulação mental desta ação (Willems et al., 2010). Kontra et al. (2012) propõem que é provável que a experiência da ação molde nossa percepção do mundo desde a infância até o final da vida. Isto significa que a linguagem estaria fundamentada no sistema sensório-motor, e que seu processamento faria emergir a experiência sensório-motora prévia (Barsalou, 2008). Embora ainda existam controversas, um número crescente de estudos vem mostrando que, quando um indivíduo está engajado em compreender a descrição linguística de uma ação, há uma ativação das áreas motoras relacionadas a esta ação no lobo frontal (Pulvermuller et al., 2005).

Embora a presente pesquisa não tenha utilizado métodos de análise do corpo teórico da “*Embodied Cognition Framework*”, podemos levantar a hipótese de que cada item gerado na FVe seja mais complexo do que as teorias gramaticais tradicionais vislumbravam originalmente. Na FVe, os

verbos são retirados do contexto linguístico-comunicativo-social; no entanto, podemos cogitar que cada verbo de ação possa “carregar”, além das informações linguísticas, a recapitulação de várias experiências sensório-motoras, afetivas e sociais e possa ativar áreas motoras associadas a esta ação. Neste caso, cada ruptura na sequência dos verbos e reestruturação da busca de palavras solicitaria mais recursos executivos do que reconhecem os estudos tradicionais a respeito das diferenças gramaticais entre verbos e substantivos. No CCL, é possível que alterações executivas, mesmo leves, possam ser capturadas pela complexidade e especificidade gerada pela tarefa metalinguística de FVe.

A associação de exames de neuro-imagem ao curso dinâmico das provas de fluência verbal poderiam contribuir para a compreensão dos mecanismos neurais que sustentam o limite entre envelhecimento saudável e aquele associado a processos neuro-degenerativos. A pesquisa de Destrieux et al. (2012) com fMRI evidencia a presença de mudanças de ativação neural associadas ao padrão temporal das tarefas de fluência verbal. No entanto, o principal objetivo dos autores era verificar o fenômeno *HAROLD* (Cabeza et al., 2002), analisando o efeito da idade nas provas. Futuros estudos, incluindo a FVe, poderiam explicitar diferenças na dinâmica da ativação neuronal de indivíduos com CCL, e a presença ou não de mecanismos inter-hemisféricos compensatórios. Vale observar que a pesquisa original de Cabeza et al. (2002) comparou o desempenho de indivíduos idosos com diferentes níveis de desempenho cognitivo, mas não explicitou se os sujeitos com desempenho pior apresentavam CCL.

Por último, vários estudos analisaram a relação entre tarefas de FVe e independência nas atividades de vida diária (AVDs), partindo da hipótese de que uma geração ineficiente de verbos poderia refletir dificuldades em engajar representações motoras (Woods et al., 2006). Segundo Shallice (1982), um bom desempenho das AVDs requer uma boa produção e organização de esquemas de ação. Os estudos de Woods et al. (2005a; 2006; 2007) encontraram associações significativas entre, por um lado, tarefas de FS e de FF e por outro lado, as AVDs em indivíduos com HIV – 1

e esquizofrenia. No entanto, as tarefas de FVe foram as que apresentaram maior associação entre as tarefas de fluência verbal e AVDs. Futuros estudos, relacionando as AVDs às tarefas de FVe no CCL, podem fornecer dados importantes a respeito da independência funcional dos idosos com déficit cognitivo.

Dentre as contribuições deste estudo, podemos concluir que, numa amostra que inclui indivíduos com diferentes subtipos de CCL, as provas de FVe capturam o déficit cognitivo que estes apresentam e que este déficit decorre provavelmente de alterações executivas. Uma limitação, no entanto, relaciona-se com o fato de não termos aplicado nenhuma prova que garanta que os indivíduos com CCL não apresentavam alterações no repositório semântico, o que teria permitido atribuir de forma mais precisa os déficits ao processamento executivo. Futuras pesquisas que associem o modelo de distribuição temporal a provas de função executiva e do processamento semântico poderiam definir de forma mais precisa o papel deste modelo na compreensão dos déficits subjacentes ao CCL.

Nosso estudo buscou mostrar a contribuição dos estudos de linguagem às pesquisas com indivíduos acometidos por processos neurodegenerativos. Futuras pesquisas poderiam acrescentar mais dados a respeito da complexa interação entre processos linguístico-cognitivos e sua base neural estudando, por exemplo, a FVe em diferentes subcategorias de verbos (ex. verbos que podem ser realizados com a boca ou com a mão).

Adicionalmente, apontamos para a importância de se levar em consideração diferentes modalidades de fluência verbal no diagnóstico precoce do CCL, e propomos sua inclusão em estudos longitudinais com biomarcadores. A combinação de informações clínicas e biológicas certamente auxiliará na acurácia do diagnóstico de CCL.

Finalmente, a análise da relação entre a resolução temporal das tarefas de fluência verbal e exames de neuro-imagem, principalmente da FVe, poderá melhor explicitar os mecanismos neurais subjacentes às provas e auxiliar a diferenciar o limite entre o envelhecimento saudável e o declínio

cognitivo associado a processos neuro-degenerativos. Estudos associando a funcionalidade dos idosos com a FVe poderão fornecer dados importantes a respeito da independência funcional de indivíduos com déficit cognitivo.

Desdobramentos deste estudo poderão incluir o aumento do tamanho da amostra e a análise do desempenho de indivíduos com diferentes subtipos de CCL nas três modalidades de fluência verbal, assim como sua distribuição temporal. Adicionalmente, estudos da FVe em indivíduos saudáveis para a população brasileira, fornecendo notas de corte segundo a idade e o nível de escolaridade, poderão auxiliar o diagnóstico precoce da presença de alterações cognitivas.



## **7. CONCLUSÕES**

Com base no estudo da referida amostra podemos concluir que:

1 - O método tradicional de contar o número total de itens gerados na FVe permitiu a detecção de alterações cognitivas no CCL.

2 - O método tradicional na FS e FF não diferenciou os grupos CCL e controle.

3 - A análise do desempenho, segundo a distribuição temporal na FVe, diferenciou os grupos CCL e controle.

4 - A análise do desempenho, segundo a distribuição temporal nas FS e FF, não diferenciou os grupos CCL e controle.

5 - O modelo de distribuição temporal das palavras geradas na FVe forneceu pista para capturar a contribuição das funções executivas numa amostra variada de indivíduos com alterações cognitivas leves.

6 - Estudos a respeito da complexa interface entre linguagem e funções cognitivas podem auxiliar a compreender a natureza das alterações cognitivas no CCL e fornecer informações valiosas a respeito dos mecanismos cognitivos subjacentes às tarefas de fluência verbal. Diferenças entre o processamento de verbos e de substantivos podem explicar a maior demanda de recursos executivos na FVe.

7 - Por essas razões, entendemos que a FVe constitui-se numa prova interessante para ser incluída em baterias de diagnóstico.

## **8. ANEXOS**

**ANEXO A – Declaração de aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa**

Hospital das Clínicas da FMUSP  
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa  
**CAPPesq**

**Nº Protocolo: 0878/11**

**Título:** FLUÊNCIA FONÊMICA, SEMÂNTICA E DE VERBOS EM INDIVÍDUOS COM COMPROMETIMENTO COGNITIVO NÃO DEMENCIAL – Versão 2011

**Pesquisador Responsável:** Letícia Lessa Mansur

**Pesquisador Executante:** Véronique Agnès Guernet Steiner

**Co-autores:** Ricardo Nitrini

**Finalidade Acadêmica:** Doutorado

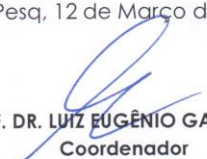
**Departamento:** FISIOTERAPIA, FONOAUDIOLOGIA E TERAPIA OCUPACIONAL

A 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, **APROVOU** na sessão datada de 07/03/2012, o protocolo acima.

A CAPPesq em obediência à Resolução CNS 196/96, solicita ao pesquisador (a) s elaboração de relatório parcial e final.

No caso de relatório parcial é necessário informar o tempo previsto para a conclusão do protocolo e breve resumo dos resultados obtidos.

CAPPesq, 12 de Março de 2012

  
**PROF. DR. LUIZ EUGÊNIO GARCEZ LEME**  
Coordenador  
Comissão de Ética para Análise de  
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

**Anexo B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Pag 1/3****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

I. Itens segundo a RESOLUÇÃO DO CONSELHO NACIONAL DA SAÚDE Nº 196, DE 10 DE OUTUBRO DE 1996:

Título do Projeto: *Envelhecer Mantendo Funções: Idosos Do Ano 2020*

O envelhecimento é um processo natural que implica em mudanças corpóreas, físicas, mentais, ocupacionais e de comunicação. Sabe-se pouco dessas mudanças em indivíduos brasileiros e como elas se refletem na funcionalidade, ou seja na capacidade de realizar as atividades da vida diária. Este estudo, *Envelhecer Mantendo Funções: Idosos Do Ano 2020*, tem por objetivo compreender melhor mudanças funcionais dos indivíduos, durante o envelhecimento.

Para isso, estamos convidando o(a) Sr(a) a participar do estudo. Caso concorde, o(a) Sr(a) será submetido a exames de audição, testes sobre atividade mental e responderá a questionários sobre seus hábitos diários relacionados à comunicação, atividade física e ocupação.

Este estudo será realizado em 2 fases. Na primeira, o(a) Sr(a) terá que comparecer ao Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, em 2 dias distintos com, no máximo, uma semana de diferença entre eles. Em cada um destes dias, o(a) Sr. realizará, aproximadamente, 2 horas de exames com intervalos para descanso, para reduzir qualquer desconforto físico ou cansaço.

No primeiro dia, o(a) Sr(a) responderá a um questionário sobre as suas ocupações diárias que deve demorar em torno de 60 minutos. Imediatamente após, o(a) Sr(a) responderá a 2 questionários sobre as suas atividades físicas diárias que deve demorar em torno de 45 minutos. Além disto, nós lhe emprestaremos um pequeno equipamento chamado acelerômetro para que o(a) Sr(a) coloque na cintura durante 3 dias. O manuseio deste equipamento é simples e nós lhe daremos um diário para o(a) Sr(a) preencher em casa durante estes 3 dias. Este equipamento deverá ser devolvido no próximo dia que o(a) Sr(a) retornar ao local, para o segundo dia de exames.

No segundo dia, o(a) Sr(a) realizará testes em cabines acústicas, para verificar como está sua habilidade de ouvir mensagens em ambientes ruidosos e a atenção auditiva. Sua audição será avaliada, assim como serão observados potenciais evocados auditivos, ondas que aparecem no cérebro em resposta a um determinado estímulo sonoro. Essas avaliações são feitas com aparelhos especiais, fones de ouvido ou uma touca com sensores, que capta suas ondas auditivas. Ainda nesse dia, o senhor fará dois testes de linguagem (recordar palavras e organizar peças segundo instruções) e responderá a um questionário sobre sua comunicação no dia-a-dia.

A segunda fase do estudo, será realizada somente por alguns participantes indicados para um dos 3 programas de intervenção: comunicação, atividade física ou ocupação.

Por exemplo, o (a) Sr (a) pode ser convidado a participar do programa para a manutenção da saúde auditiva. Dessa forma, o (a) Sr (a) vivenciará atividades para que sua audição se mantenha eficiente. Após a realização de um período de estimulação das habilidades do processamento auditivo, verificaremos se houve mudanças nos potenciais evocados auditivos, ou seja, se as ondas destes potenciais aparecerão em tempo mais rápido, se estarão maiores ou menores e se terão diferenças no formato.

## Anexo B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Pag 2/3



No caso de o(a) Sr(a) ser selecionado para participar do programa de atividade física, nós lhe solicitaremos para aumentar o seu nível de atividade física. Para isto, nós lhe emprestaremos um pequeno equipamento que o(a) Sr(a) deverá utilizar na cintura. Este equipamento conta o número de passos que o(a) Sr(a) dá ao longo dos seus dias e pediremos ao(a) Sr(a) que aumente o número de passos de maneira gradativa. Além disto, pediremos que o(a) Sr(a) anote estes valores num diário que lhe entregamos e que o(a) orientaremos a usar.

Caso seja selecionado para participar do programa voltado às atividades ocupacionais, solicitaremos que responda a um novo questionário sobre frequência e habilidades na realização dessas atividades. As informações obtidas na segunda fase, em conjunto com aquelas obtidas na primeira fase do estudo, darão apoio ao desenvolvimento de um programa de orientação e suporte à manutenção e/ou melhora da sua funcionalidade para atividades ocupacionais.

Esses programas têm o objetivo de informar, orientar e fornecer suporte para que o indivíduo possa se manter saudável, de modo a contribuir para sua participação na sociedade e, para o desenvolvimento de hábitos e práticas saudáveis.

A participação nos programas também é voluntária e está dirigida a indivíduos que forem selecionados pela equipe de pesquisadores, de acordo com seus hábitos, estilos de vida e respostas fornecidas aos testes e questionários.

Os demais indivíduos receberão informações sobre como manter-se saudável do ponto de vista da audição, comunicação, movimento e ocupação.

Os possíveis desconfortos que o(a) Sr(a) deverá sentir no nosso projeto estão mais relacionados a algum cansaço que o(a) Sr(a) poderá sentir para realizar os exames e possíveis desconfortos em responder às nossas perguntas sobre o seu dia-a-dia.

### II. ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

1. Nós asseguramos que o(a) senhor(a) terá acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para esclarecer eventuais dúvidas.
2. O(a) senhor(a) 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. Seus dados serão confidenciais e serão mantidos em total sigilo e privacidade sendo que o seu uso será apenas para atividades científicas, mas o seu nome não será mencionado em momento algum.
4. A pesquisa não oferecerá danos à sua saúde. Se forem detectadas dificuldades de audição, comunicação, motoras e ocupacionais o Sr.(a) receberá orientações específicas e encaminhamentos ao Sistema Único de Saúde (SUS) e especialistas caso sejam necessários.
5. A pesquisa terá duração de 2 anos.
6. Não existem procedimentos alternativos comprovados cientificamente, para a manutenção da funcionalidade no envelhecimento.

A principal investigadora é a Dra. Leticia Lessa Mansur, que pode ser encontrada no endereço da Rua Cipotânea, nº 51 – Butantã – tel: 3091-7455 – E-mail: [lmansur@usp.br](mailto:lmansur@usp.br). Caso você tenha alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP do Hospital Universitário) na Av. Prof. Lineu Prestes, 2.565 . Cidade Universitária. CEP 05508-000 - São Paulo – SP  
Tel.: (11) 3091-9457 Fax: (11) 3091-9452 – e-mail: [cep@hu.usp.br](mailto:cep@hu.usp.br)

## Anexo B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Pag 3/3



### III. DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA

1. Nome do sujeito de pesquisa ou responsável legal (no caso de responsável legal citar a natureza, grau de parentesco, tutor, curador, etc.);
2. N° do documento de identidade;
3. Sexo;
4. Data de nascimento;
5. Endereço;
6. Telefone.

### IV. ENCERRAMENTO DO CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

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

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "ENVELHECER MANTENDO FUNÇÕES: IDOSOS DO ANO 2020".

Eu discuti com a Dra. Letícia Mansur sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim os objetivos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confiabilidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço

\_\_\_\_\_  
Assinatura do paciente/representante legal      Data \_\_ / \_\_ / \_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura da testemunha      Data \_\_ / \_\_ / \_\_

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do responsável pelo estudo      Data \_\_ / \_\_ / \_\_

## Anexo C - Mini-Exame do Estado Mental (MEEM)

### PROJETO ENVELHECER MANTENDO FUNÇÕES

Sujeito: \_\_\_\_\_  
 Dados colhidos por: \_\_\_\_\_

No no projeto: \_\_\_\_\_  
 Data: \_\_\_\_\_

### MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL – MEEM (Folstein et al., 1975)

**Orientação temporal** – Pergunte ao indivíduo (dê um ponto para cada resposta correta)

- \_\_\_\_\_ - Em que dia estamos?
- \_\_\_\_\_ - Em que mês estamos?
- \_\_\_\_\_ - Em que ano estamos?
- \_\_\_\_\_ - Em que dia da semana estamos?
- \_\_\_\_\_ - Qual a hora aproximada (considere a variação de mais ou menos uma hora)

**Orientação espacial** – Pergunte ao indivíduo (dê um ponto para cada resposta correta)

- \_\_\_\_\_ - Em que local nós estamos? (consultório, dormitório, sala – apontando para o chão)
- \_\_\_\_\_ - Que local é este aqui? (apontando ao redor num sentido mais amplo: hospital, casa de repouso, própria casa).
- \_\_\_\_\_ - Em que bairro nós estamos ou qual o nome de uma rua próxima?
- \_\_\_\_\_ - Em que cidade nós estamos?
- \_\_\_\_\_ - Em que estado nós estamos?

#### Memória imediata

- \_\_\_\_\_ - Eu vou dizer 3 palavras e você irá repeti-las a seguir: carro, vaso, tijolo (dê 1 ponto para cada palavra repetida acertadamente na 1ª vez, embora possa repeti-las até 3 vezes para o aprendizado, se houver erros)

#### Atenção e cálculo

- \_\_\_\_\_ - Subtração de setes seriadamente (100-7; 93-7; 86-7; 79-7; 72-7; 65). Considere 1 ponto para cada resultado correto. Se houver erro, corrija-o e prossiga. Considere correto se o examinado espontaneamente se autocorrigir.

#### Evocação das palavras

- \_\_\_\_\_ Pergunte quais as palavras que o sujeito acabara de repetir – 1 ponto para cada.

#### Linguagem

- \_\_\_\_\_ **Nomeação:** Peça para o sujeito nomear os objetos mostrados (relógio, caneta) – 1 ponto para cada.

- \_\_\_\_\_ **Repetição:** *Preste atenção: vou lhe dizer uma frase e quero que você repita depois de mim: "Nem aqui, nem ali, nem lá".* Considere somente se a repetição for perfeita (1 ponto)

- \_\_\_\_\_ **Comando:** "Pegue este papel com sua mão direita (1 ponto), dobre ao meio (1 ponto) e coloque no chão (1 ponto)". Total de 3 pontos. Se o sujeito pedir ajuda no meio da tarefa não dê dicas.

- \_\_\_\_\_ **Leitura:** mostre a frase escrita "FECHE OS OLHOS" e peça para o indivíduo fazer o que está sendo mandado. Não auxilie se pedir ajuda ou se só ler a frase sem realizar o comando.

- \_\_\_\_\_ **Escrita:** Peça ao indivíduo para escrever uma frase. Se não compreender o significado, ajude com: *alguma frase que tenha começo, meio e fim; alguma coisa que aconteceu hoje; alguma coisa que queira dizer.* Para a correção não são considerados erros gramaticais ou ortográficos (1 ponto).

- \_\_\_\_\_ **Cópia do desenho:** Mostre o modelo e peça para fazer o melhor possível. Considere apenas se houver 2 pentágonos interseccionados formando uma figura de quatro lados (1 ponto)

\_\_\_\_\_  
 ESCORE 30

#### SOLETRAR

- \_\_\_\_\_ - Soletrar a palavra "mundo" de trás para a frente

\_\_\_\_\_  
 ESCORE 35

PONTOS	
1	
1	
1	
1	
1	
1	
1	
1	
1	

3	
---	--

5	
---	--

3	
---	--

2	
1	
3	
1	
1	
1	

30	
----	--

5	
---	--

35	
----	--



## Anexo D - Clinical Dementia Rating – versão expandida (CDR-E) – Pag 1/3

### PROJETO ENVELHECER MANTENDO FUNÇÕES

Sujeito: \_\_\_\_\_ D.N.: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ No no projeto: \_\_\_\_\_  
 Informante: \_\_\_\_\_ D.N.: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
 Dados colhidos por: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

### CLINICAL DEMENTIA RATING – CDR

#### I) Questões para o informante:

##### Memória:

1. Seu (familiar / paciente) tem problemas com memória ou pensamento?  Sim  Não  
 1 a Se sim, é um problema persistente?  Sim  Não
2. Ele(a) é capaz de evocar eventos recentes?  Frequentemente  Às vezes  Raramente
3. Ele(a) é capaz de lembrar uma lista pequena de itens (compras)?  Frequentemente  Às vezes  Raramente
4. Houve algum prejuízo na memória durante o ano passado?  Sim  Não
5. O prejuízo de memória dele (a) está em um nível que interfere nas atividades de vida diária?  Sim  Não
6. Ele(a) esquece completamente um evento importante (por ex, viagem, festa, casamento) após algumas semanas do acontecimento?  Frequentemente  Às vezes  Raramente
7. Ele(a) esquece completamente detalhes do evento importante?  Frequentemente  Às vezes  Raramente
8. Ele(a) esquece completamente informações importantes do passado distante (por exemplo, data de aniversário, de casamento, lugar onde trabalhou)?  Frequentemente  Às vezes  Raramente

#### II) Questões diretamente ao sujeito:

9. Conte-me sobre alguns fatos recentes de sua vida. (Para testagem posterior, obtenha detalhes como localização do evento, período do dia, participantes, quanto tempo o evento durou, quando acabou e como o sujeito chegou lá)

Ocorrido há uma semana: \_\_\_\_\_

Ocorrido há um mês: \_\_\_\_\_

10. Onde você nasceu? \_\_\_\_\_

11. Quando você nasceu? \_\_\_\_\_

12. Qual foi a última escola que frequentou? (nome, lugar, série): \_\_\_\_\_

13. Qual foi a principal profissão (ou profissão do cônjuge se o sujeito não trabalhou)? \_\_\_\_\_

14. Qual foi o principal e último emprego? \_\_\_\_\_

15. Quando se aposentou? Por quê? \_\_\_\_\_

#### Orientação – Mini-mental

Com que frequência sabe com exatidão:

- |                 |   |                                   |                                    |                                   |
|-----------------|---|-----------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| 1. Data do Mês? | <input type="checkbox"/> Frequentemente | <input type="checkbox"/> Às vezes | <input type="checkbox"/> Raramente | <input type="checkbox"/> Não sabe |
| 2. Mês?         | <input type="checkbox"/> Frequentemente | <input type="checkbox"/> Às vezes | <input type="checkbox"/> Raramente | <input type="checkbox"/> Não sabe |
| 3. Ano?         | <input type="checkbox"/> Frequentemente | <input type="checkbox"/> Às vezes | <input type="checkbox"/> Raramente | <input type="checkbox"/> Não sabe |

## Anexo D - *Clinical Dementia Rating* – versão expandida (CDR-E) – Pag 2/3

4. Dia da semana?     Frequentemente                       Às vezes                       Raramente                       Não sabe
5. Tem dificuldade com relações de tempo (quando os eventos ocorreram em relação a outros)?  
 Frequentemente                       Às vezes                       Raramente                       Não sabe
6. É capaz de se localizar em ruas familiares?  
 Frequentemente                       Às vezes                       Raramente                       Não sabe
7. Com que frequência sabe como chegar a um lugar fora da vizinhança?  
 Frequentemente                       Às vezes                       Raramente                       Não sabe

### Julgamento e Resolução de Problemas:

1. De modo geral, se você tivesse de classificar suas habilidades para solucionar problemas atualmente, você consideraria tal habilidade como:  
 Tão boa quanto antes  
 Boa, mas não como antigamente  
 Razoável  
 Ruim  
 Não existente
2. Classifique sua habilidade para lidar com pequena quantidade de dinheiro (troco, gorjeta):  
 Sem perda  
 Alguma perda  
 Perda severa
3. Classifique sua habilidade para lidar com transações financeiras ou comerciais complicadas (controlar talão de cheques, pagar contas):  
 Sem perda  
 Alguma perda  
 Perda grave
4. Ser capaz de lidar com emergências domiciliares (vazamento no encanamento, pequeno incêndio)?  
 Tão bem quanto antes  
 Pior que antes devido a dificuldades de pensamento  
 Pior que antes devido a outras razões (por quê)
5. Ser capaz de entender situações ou explicações?  
 Frequentemente                       Às vezes                       Raramente                       Não sabe
6. Comportar-se de maneira apropriada com outras pessoas em contextos e interações sociais?  
 Frequentemente                       Às vezes                       Raramente                       Não sabe

### Relações Sociais:

#### Profissionais:

1. Ainda trabalha?     Sim     Não     Não aplicável

#### Social:

4. Dirigiu ou dirige carro?     Sim     Não
5. Se ainda está dirigindo, há problemas ou riscos devido a dificuldades de raciocínio?  Sim  Não
6. Faz compras de modo independente?  
 Raramente ou Nunca                       Às vezes                       Frequentemente                       Não Sabe  
(Precisa ser acompanhado)                      (para n° limitado de itens; esquece itens)
7. Faz atividades fora de casa?  
 Raramente ou Nunca                       Às vezes                       Frequentemente                       Não Sabe  
(incapaz de fazer sem ajuda)                      (participação superficial na igreja)                      (participação significativa em encontros)                      (votação)



## Anexo E - Questionário de Mudança Cognitiva (QMC)

### PROJETO ENVELHECER MANTENDO FUNÇÕES

Sujeito: \_\_\_\_\_  
 Dados colhidos por: \_\_\_\_\_

No no projeto: \_\_\_\_\_  
 Data: \_\_\_\_\_

### QUESTIONÁRIO DE MUDANÇA COGNITIVA – QMC8

Damin AE, Brucki SMD.

Cada uma das questões enfoca se houve mudança para aquela situação, abordada ao longo do tempo (não há definição de um tempo específico).			
Lembre-se: *sim, uma mudança indica que você pensa que tem havido mudança (alteração) nos últimos anos causada por problemas cognitivos (pensamento e memória)	Sim, uma mudança (Uma alteração)	Não, nenhuma mudança (alteração)	N/A (não se aplica ou não disponível não sei)
1. Dificuldade para aprender como usar um instrumento, eletrodoméstico ou outro aparelho (p. ex. videocassete, computador, microondas, controle remoto (AD8))			
2. Esquece o mês e o ano corretos (AD8) – MEEM			
3. Dificuldade para lidar com assuntos financeiros complicados (p. ex. controle do saldo no talão de cheques, imposto de renda, pagamento de contas) (AD8)			
4. Dificuldade para usar o telefone para fazer ligações (Katz)			
5. Dificuldade para usar carro, ônibus, táxi ou barco sozinho (Katz modificado para barco)			
6. Dificuldade para tomar remédios sem supervisão (QAF)			
7. Dificuldade para compreender uma notícia ou um filme ou um programa de rádio ou televisão (QAF)			
8. Dificuldade para se manter atualizado sobre os fatos importantes da comunidade ou país (QAF)			
Total:			

**Pontuação:** Atribuir 1 ponto para cada resposta SIM e 0 para cada Não ou N/A. O escore final é a soma de pontos. Quanto maior o grau de comprometimento funcional, maior a pontuação no teste.

Questões adicionais:

Fonte: Use of Informants to Identify Mild Cognitive Impairment in Older Adults - John A. Schinka  
 Curr Psychiatry Rep (2010) 12:4-12

Necessita ler instruções várias vezes para entendê-las			
Tem dificuldade para lembrar nomes de coisas ou pessoas			
Quando conversa, tem dificuldade para lembrar significados			
Dificuldade para lembrar conversações que ocorreram há poucos dias			
Dificuldade para lembrar números de telefones familiares			
Dificuldade para lembrar coisas que aconteceram quando era jovem			
Dificuldade para lembrar eventos históricos			
Dificuldade para lembrar nomes de pessoas famosas da época em que era jovem.			
Total:			

## Anexo F - Escala de Depressão Geriátrica (GDS)

Escala de Depressão Geriátrica (GDS) (Yesavage e cols, 1983)

NOME: \_\_\_\_\_ Grupo: \_\_\_\_\_

O (a) senhor (a):

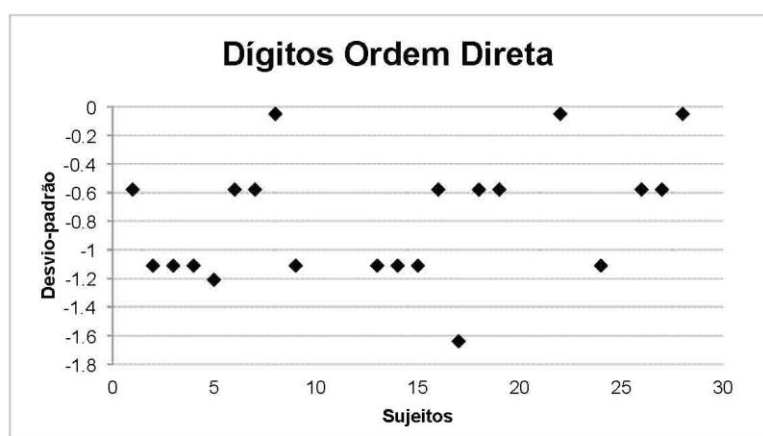
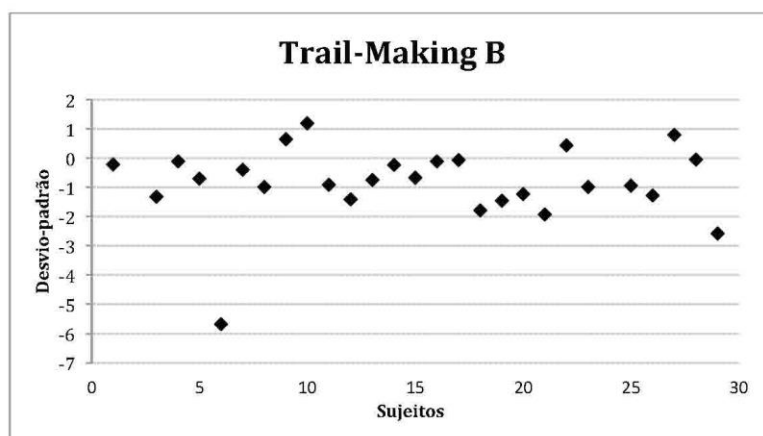
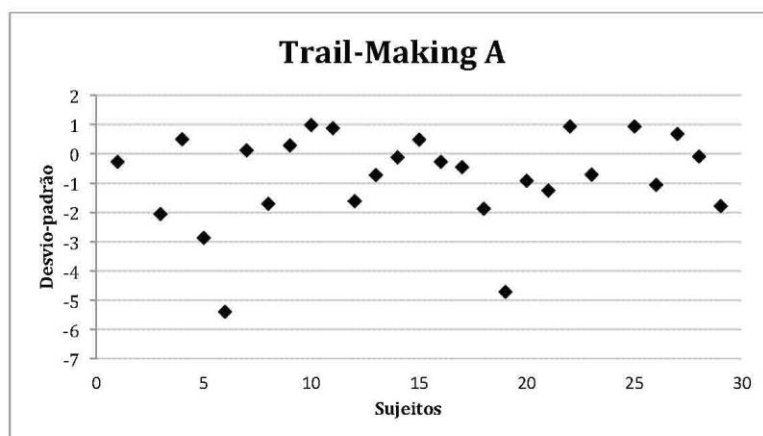
1. Está satisfeito com sua vida?	SIM	NÃO
2. Diminuiu a maior parte de suas atividades e interesses?	SIM	NÃO
3. Sente que a vida está vazia?	SIM	NÃO
4. Geralmente se sente aborrecido?	SIM	NÃO
5. É esperançoso em relação ao futuro?	SIM	NÃO
6. Está incomodado por pensamentos que não saem da cabeça?	SIM	NÃO
7. Sente-se animado a maior parte do tempo?	SIM	NÃO
8. Tem medo de que algo ruim possa lhe acontecer?	SIM	NÃO
9. Sente-se feliz a maior parte do tempo?	SIM	NÃO
10. Sente-se freqüentemente desamparado?	SIM	NÃO
11. Sente-se inquieto ou agitado freqüentemente?	SIM	NÃO
12. Prefere ficar em casa a sair e fazer novas coisas?	SIM	NÃO
13. Preocupa-se com o futuro com freqüência?	SIM	NÃO
14. Acha que tem mais problema de memória que a maioria?	SIM	NÃO
15. Acha bom estar vivo?	SIM	NÃO
16. Sente-se freqüentemente desanimado ou melancólico?	SIM	NÃO
17. Sente-se inútil ou incapaz do modo que está agora?	SIM	NÃO
18. Aborrece-se muito com o passado?	SIM	NÃO
19. Acha a vida interessante?	SIM	NÃO
20. Tem dificuldade de iniciar novos projetos?	SIM	NÃO
21. Sente-se cheio de energia?	SIM	NÃO
22. Sente-se desesperançado?	SIM	NÃO
23. Acha que a maioria das pessoas é melhor que o senhor?	SIM	NÃO
24. Abala-se com pequenas coisas?	SIM	NÃO
25. Tem vontade de chorar freqüentemente?	SIM	NÃO
26. Tem problemas para se concentrar?	SIM	NÃO
27. Sente-se bem ao levantar pela manhã?	SIM	NÃO
28. Prefere evitar contatos sociais?	SIM	NÃO
29. Tem facilidade para tomar decisões?	SIM	NÃO
30. Acha sua mente tão boa quanto antigamente?	SIM	NÃO

Somar 1 ponto por resposta grifada:

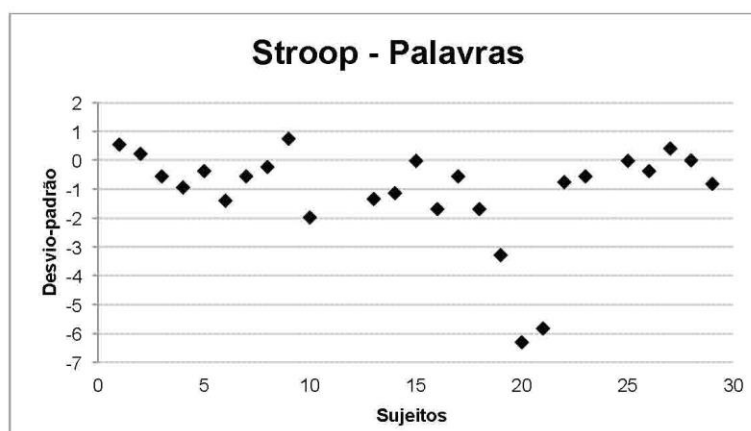
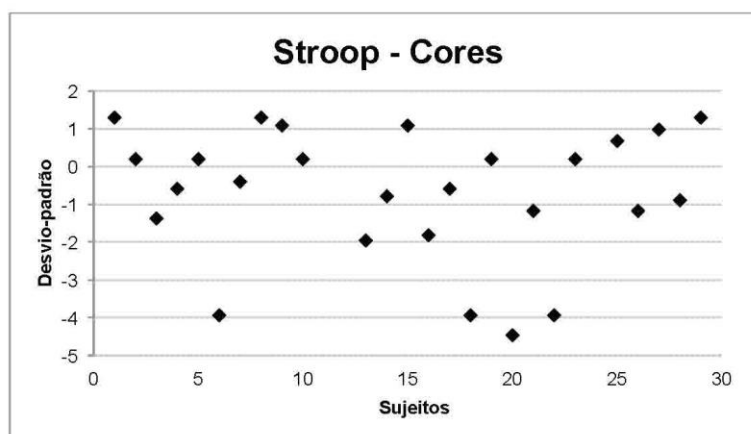
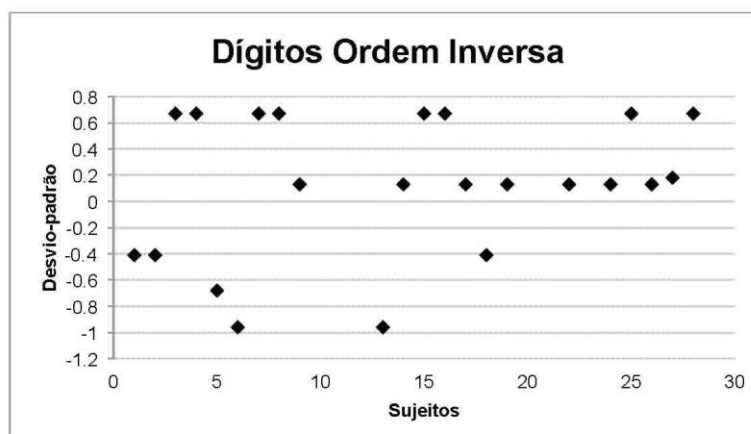
0 a 10 - normal; 11 a 14 - depressão (sensibilidade 84%; especificidade 95%); 14 ou mais - depressão (sensibilidade 80%; especificidade 100%)

TOTAL DE PONTOS: \_\_\_\_\_

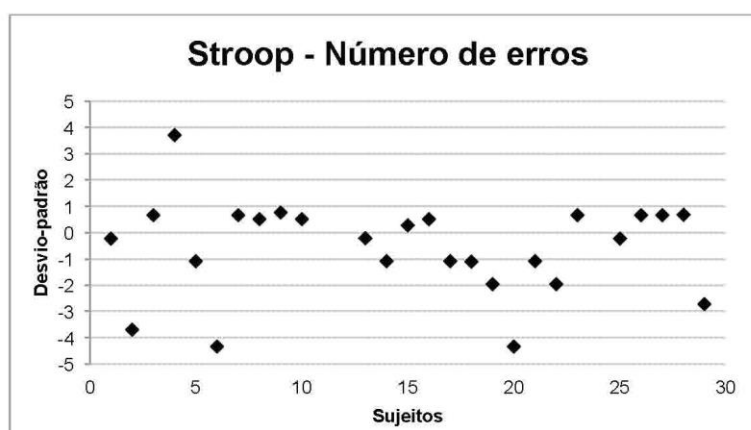
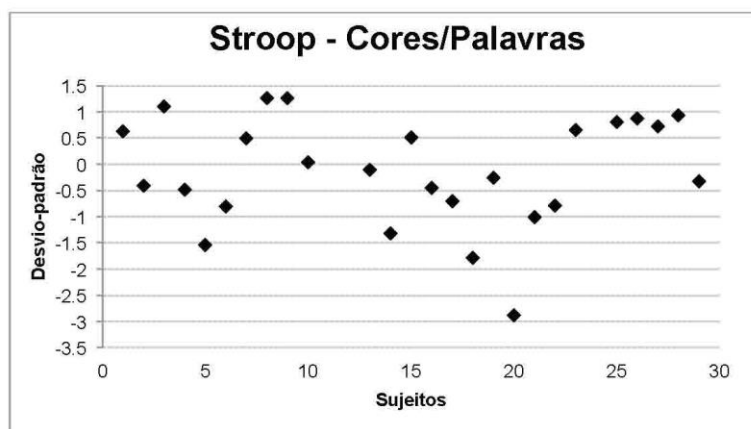
**Anexo G** - Desvios-padrões dos indivíduos com CCL nos testes neuropsicológicos: *Trail Making Test A e B*, *Stroop Test* e *Dígitos* (WAIS) - 1/3



**Anexo G** - Desvios-padrões dos indivíduos com CCL nos testes neuropsicológicos: *Trail Making Test A e B*, *Stroop Test* e *Dígitos (WAIS)* - 2/3



**Anexo G** - Desvios-padrões dos indivíduos com CCL nos testes neuropsicológicos: *Trail Making Test A e B*, *Stroop Test* e *Dígitos (WAIS)* - 3/3





## **9. REFERÊNCIAS**

- Abner EL, Kryscio RJ, Cooper GE, Fardo DW, Jicha GA, Mendiondo MS, Nelson PT, Smith CD, Van Eldik LJ, Wan L, Schmitt FA. Mild cognitive impairment: statistical models of transition using longitudinal clinical data. *Int J Alzheimers Dis*. Epub 2012. doi: 10.1155/2012/291920.
- Abwender DA, Swan JG, Bowerman JT, Connolly SW. Qualitative analysis of the verbal fluency output: review and comparison of several scoring methods. *Assessment*, 2001; 8: 323–38.
- Albanese E, Banerjee S, Dhanasiri S, Fernandez JL, Ferri C, Knapp M, McCrone P, Prince M, Snell T, Steward R. *Dementia UK – a report into the prevalence and cost of dementia prepared by the Personal Social Services Research Unit (PSSRU) and the London School of Economics and the Institute of Psychiatry at King's College London, for the Alzheimer's Society*; 2007.
- Alexopoulos P, Grimmer T, Pernczyk R, Domes G, Kurz A. Progression to dementia in clinical subtypes of mild cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006; 22(1): 27-34.
- Almeida Filho N, Santana VS, Pinho AR. Estudo epidemiológico dos transtornos mentais em uma população de idosos: área urbana de Salvador. *J Bras Psiquiatr*. 1984; 33(2): 114-20.
- Amaral-Carvalho V, Caramelli P. Normative data for healthy middle-aged and elderly performance on the Addenbrooke Cognitive Examination-Revised. *Cogn Behav Neurol*. 2012; 25(2): 72-6.
- Amieva H, Jacqmin-Gadda H, Orgogozo JM, Le Caret N, Helmer C, Letenneur L, Barberger-Gateau P, Fabrigoule C, Dartigues JF. The 9 year cognitive decline before dementia of the Alzheimer's type: a prospective population-based study. *Brain*. 2005; 128(5): 1093-101.
- Amieva H, Phillips L, Della Sala S, Henry JD. Inhibitory functioning in Alzheimer's disease. *Brain*. 2004; 127: 949-64.
- Aprahamian I, Martinelli JE, Cecato J, Yassuda MS. Screening for Alzheimer's disease among illiterate elderly: accuracy analysis for multiple instruments. *J Alzheimers Dis*. 2011; 26(2): 221-9.
- Artero S, Petersen RC, Touchon J, Ritchie K. Revised criteria for mild cognitive impairment to senile dementia: validation within a longitudinal population study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006; 22(5 – 6): 465-70.
- Artero S, Tierney MC, Touchon J, Ritchie K. Prediction of transition from cognitive impairment to senile dementia: a prospective longitudinal study. *Acta Psychiatr Scand*. 2003; 107(5): 390-3.

- Auriacombe S, Lechevalier N, Amieva H, Harston S, Raoux N, Dartigues J-F. A longitudinal study of qualitative features of category verbal fluency in incident Alzheimer's disease subjects: results from the PAQUID study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006; 21: 260-6.
- Backman L, Jones S, Berger AK, Laukka EJ. Cognitive impairment in preclinical Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Neuropsychology*. 2005; 19 (4): 520-31.
- Baddeley AD. *Human memory: theory and practice*. London: Erlbaum; 1990.
- Barsalou, LW. Grounded cognition. *Annu. Rev. Psychol*. 2008; 59: 617-45.
- Bertolucci PH, Okamoto IH, Brucki SM, Siviero MO, Toniolo Neto J, Ramos LR. Applicability of the CERAD neuropsychological battery to Brazilian elderly. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001; 59(3A): 532-6.
- Birn R, Kenworthy L, Case L, Caravella L, Jones TB, Bandettini PA, Martin A. Neural systems supporting lexical search guided by letter and semantic category cues: a self-paced overt response fMRI study of verbal fluency. *Neuroimage*. 2010; 49(1): 1099-107.
- Black M, Chiatt S. Noun-verb dissociations: a multi-faceted phenomenon. *J Neuroling*. 2003; 16: 231-50.
- Blay SL, Mari JJ, Ramos LR. O uso do "face-hand test" como instrumento para rastrear as síndromes psicorgânicas: estudo piloto. *Rev Saúde Públ*. 1989; 23(5): 295-300.
- Bozoki A, Giordani B, Heidebrink JL, Berent S, Foster NL. Mild cognitive impairments predict dementia in nondemented elderly patients with memory loss. *Arch Neurol*. 2001; 58(3): 411-6.
- Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol*. 1991; 82(4): 239-59.
- Braak H, Del Tredici K, Rub U, De Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*, 2003; 24(2): 197-211.
- Brandt J, Manning KJ. Patterns of word-list generation in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Clin Neuropsychol*. 2009; 23(5): 870-9.
- Brickman AM, Paul R, Cohen RA, Williams LM, MacGregor KL, Jefferson AL, Tate DF, Gunstad J, Gordon E. Category and letter verbal fluency across the adult lifespan: relationship to EEG theta power. *Arch Clin Neuropsychol*. 2005; 20(5): 561-73.

- Brucki SMD, Malheiros SMF, Okamoto IH, Bertolucci PHF. Dados normativos para o teste de fluência verbal categoria animais em nosso meio. *Arq Neuropsiquiatr.* 1997; 55(1): 56-61.
- Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr.* 2003; 61(3B): 777-81.
- Brucki SMD, Rocha MSG. Category fluency test: effects of age, gender and education on total scores, clustering and switching in Brazilian Portuguese-speaking subjects. *Braz J Med Biol Res.* 2004; 37(12): 1771-7.
- Bruscoli M, Lovestone S. Is MCI really just early dementia? A systematic review of conversion studies. *Int Psychogeriatr.* 2004; 16(2): 129-40.
- Bryan J, Luszcz MA. Measurement of executive function: considerations for detecting adult age differences. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2000; 22(1): 40-55.
- Burke DM, MacKay DG. Memory, language and aging. *Philosophical Transactions of the Royal Society: Biological Sciences.* 1997; 352: 1845-56.
- Burn JM, Morris JC. *Mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. Detection and diagnosis.* West Sussex, England: John Wiley and Sons Ltd; 2008.
- Busse A, Bischof J, Riedel-Heller SG, Angermeyer MC. Mild cognitive impairment: prevalence and incidence according to different diagnostic criteria. Results of the Leipzig longitudinal study of the aged. *Br J Psychiatry.* 2003; 182: 449-54.
- Butters N, Granholm E, Salmon DP, Grant I, Wolf J. Episodic and semantic memory: a comparison of amnesic and demented patients. *J Clin Exp Neuropsychol.* 1987; 9(5): 479-97.
- Cabeza R, Anderson ND, Locantore JK, McIntosh AR. Aging gracefully: compensatory brain activity in high-performing older adults. *Neuroimage.* 2002; 17(3): 1394-402.
- Caccapolo - Van Vliet E, Manly J, Tang M, Marder K, Bell K, Stern Y. The neuropsychological profiles of mild Alzheimer's disease and questionable dementia as compared to age-related cognitive decline. *J Int Neuropsychol Soc.* 2003; 9(5): 720-32.
- Caramelli P, Carthery-Goulart MT, Porto CS, Charchat-Fishman H, Nitrini R.

- Category fluency as a screening test for Alzheimer disease in illiterate and literate patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2007; 21(1): 65-7.
- Chagas de Souza P. Athematic participles in Brazilian Portuguese: a syncretism in the making. *Acta Linguistica Hungarica.* 2007; 54(2): 119-28.
- Chagas de Souza P. Participios atemáticos no PB: um processo paradigmático. *ReVEL.* 2005; edição especial n. 5.
- Chaves MLF, Camozzato AL, Godinho C, Piazenski I, Kaye J. Incidence of mild cognitive impairment and Alzheimer disease in southern Brazil. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2009; 22(3): 181-7.
- Chaves MLF, Godinho CC, Porto CL, Mansur LL, Carthery-Goulart MT, Yassuda MS, Beato R. Doença de Alzheimer: avaliação cognitiva, comportamental e funcional. *Dement Neuropsychol.* 2011; 5(1): 21-33.
- Clark LR, Schiehser DM, Weissberger GH, Salmon DP, Delis DC, Bondi MW. Specific measures of executive function predict cognitive decline in older adults. *J Int Neuropsychol Soc.* 2012; 18(1): 118-27.
- Cloud BS, Swenson R, Malamut BL, Kaplan E, Sands LP, Gitlin H. The Boston revision of the Wechsler memory scale mental control subtest. In: Poster presented at the 22<sup>nd</sup> Annual Meeting of the International Neuropsychological Society, Cincinnati, OH; 1994.
- Corbett F, Jefferies E, Burns A, Ralph MA. Unpicking the semantic impairment in Alzheimer's disease: qualitative changes with disease severity. *Behav Neurol.* 2012; 25(1): 23-34.
- Craik FIM, Salthouse TA. *The handbook of aging and cognition.* 2nd ed. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 2000.
- Crossley M, D'Arcy C, Rawson N. Letter and category fluency in community-dwelling Canadian seniors: a comparison of normal participants to those with dementia of the Alzheimer or vascular type. *J Clin Exp Neuropsychol.* 1997; 19(1): 52-62.
- Cummings JL, Cole G. Alzheimer's disease. *J Am Med Assoc.* 2002; 287: 2335-8.
- Damasio AR, Tranel D. Nouns and verbs are retrieved with differently distributed neural systems. *Proceeding of the National Academy of the United States of America.* 1993; 13: 944-52.

- Damin AE. *Aplicação do questionário de mudança cognitiva como método para rastreamento de demências*. [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2011.
- Davis C, Heidler-Gary J, Gottesman RF, Crinion J, Newhart M, Moghekar A, Soloman D, Rigamonti D, Cloutman L, Hillis AE. Action versus animal naming fluency in subcortical dementia, frontal dementias, and Alzheimer's disease. *Neurocase*. 2010; 16(3): 259-66.
- Delbeuck X, Debachy B, Pasquier F, Moroni C. Action and noun fluency testing to distinguish between Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2013; 35(3): 259-68.
- Delis D, Kaplan E. *Delis-Kaplan executive function battery*. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 2001.
- Destrieux C, Hommet C, Domengie F, Boissy JM, De Marco G, Joannette Y, Andersson F, Cottier JP. Influence of age on the dynamics of fMRI activations during a semantic fluency task. *J Neuroradiol*. 2012; 39(3):158-66.
- Diniz LFM, Lasmar VAP, Gazinelli LSR, Fuentes D and Salgado JV. Teste de aprendizagem auditivo verbal de Rey: aplicabilidade na população idosa Brasileira. *Rev Bras Psiquiatr*. 2007; 29(4): 324-9.
- Diniz BS, Nunes PV, Yassuda MS, Pereira FS, Flaks MK, Viola LF, Radanovic M, Abreu ID, Borelli DT, Gattaz WF, Forlenza OV. Mild cognitive impairment: cognitive screening or neuropsychological assessment? *Rev Bras Psiquiatr*. 2008; 30(4): 316-21.
- Duff Canning SJ, Leach L, Stuss D, Ngo L, Black SE. Diagnostic utility of abbreviated fluency measures in Alzheimer's disease and vascular dementia. *Neurology*. 2004; 62: 556-62.
- Duke LM, Kaszniak AW. Executive control functions in degenerative dementias: a comparative review. *Neuropsychol Rev*. 2000; 10, 75-93.
- Duong A, Whitehead V, Hanratty K, Chertkow H. The nature of lexico-semantic processing deficits in mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*. 2006; 44(10): 1928-35.
- Eppig J, Wambach D, Nieves C, Price CC, Lamar M, Delano-Wood L, Giovannetti T, Bettcher BM, Penney DL, Swenson R, Lippa C, Kabasakalian A, Bondi MW, Libon DJ. Dysexecutive functioning in mild cognitive impairment: derailment in temporal gradients. *J Int Neuropsychol Soc*. 2012; 18(1): 20-8.

- Evans DA, Funkenstein HH, Albert MS, Scherr PA, Cook NR, Chown MJ, Hebert LE, Hennekens CH, Taylor JO. Prevalence of Alzheimer's disease in a community population of older persons: higher than previously reported. *JAMA*. 1989; 262(18): 2551-6.
- Fabrigoule C, Rouch I, Taberly A, Letenneur L, Commenges D, Mazaux J-M, Orgogozo JM, Dartigues JF. Cognitive process in preclinical phase of dementia. *Brain*. 1998; 121(1): 135-41.
- Farlow MR, Evans RM. Pharmacologic treatment of cognition in Alzheimer's dementia. *Neurology*. 1998; 51(1): 36-44.
- Fernaes SE, Ostberg P, Hellstrom A, Wahlund L. Cut the coda: early fluency intervals predict diagnoses. *Cortex*. 2008; 44(2):161-9.
- Fischer MD, Jungwirth S, Zehetmayer S, Weissgram S, Hoenigschnabl S, Gelpi E, Krampfl W, Tragl KH. Conversion from subtypes of mild cognitive impairment to Alzheimer's dementia. *Neurology*. 2007; 68(4): 288-91.
- Fischman HC, Fernandes CS, Lourenço RA, Paradela EMP, Carthery-Goulart MT, Caramelli P. Age and educational level effects on the performance of normal elderly on category fluency tasks. *Dement Neuropsychol*. 2009; 3(1): 49-54.
- Fodor, JA. *The language of thought*. Cambridge, MA: Harvard University Press; 1975.
- Folstein M, Folstein S, Mc Hugh P. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975; 12: 189-98.
- Forlenza OV, Diniz BS, Nunes PV, Memória CM, Yassuda MS, Gattaz WF. Diagnostic transitions in mild cognitive impairment subtypes. *Int Psychogeriatr*. 2009; 21(6): 1088-95.
- Forlenza OV, Diniz BS, Talib LL, Radanovic M, Yassuda MS, Ojopi EB, Gattaz WF. Clinical and biological predictors of Alzheimer's disease in patients with amnesic mild cognitive impairment. *Rev Bras Psiquiatr*. 2010; 32(3): 216-22.
- Frota NAF, Nitrini R, Damasceno BP, Forlenza OV, Dias-Tosta E, Silva AB, Junior EH, Magaldi RM. Criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease. Recommendations of the scientific department of Cognitive Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology. *Dement Neuropsychol*. 2011; 5(3):146-52.

- Fuster JM. *The pre-frontal cortex: anatomy, physiology and neuropsychology of the executive lobe*. 2nd ed. New York, NY: Lippincott-Raven Press; 1997.
- Galvin JE, Roe CM, Powlishta KK, Coats RN, Muich SJ, Grant E, Miller JP, Storandt M, Morris JC. The AD8 – A brief informant interview to detect dementia. *Neurology*. 2005; 65: 559-64.
- Gauthier S, Feldman H, Hecker J. Efficacy of donepezil on behavioral symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr*. 2002; 14(4): 389-404.
- Gentner D. Some interesting differences between nouns and verbs. *Cognitive Brain Theory*. 1981; 4: 161-78.
- Gentner D. Why nouns are learned before verbs: linguistic relativity versus natural partitioning. In: S. Kuczaj (Ed.). *Language Development (Vol. 2) - Language, thought, and culture*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 1982.
- Grober E, Buschke H, Kawas C, Fuld P. Impaired ranking of semantic attributes in dementia. *Brain Lang*. 1985; 26(2): 276-86.
- Grossman M. Not all words are created equal: category-specific deficits in central nervous system disease. *Neurology*. 1998; 50(2): 324-5.
- Grossman M, Murray R, Koenig P, Ash S, Cross K, Moore P, Troiani V. Verb acquisition and representation in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*. 2007; 45 (11): 2508-18.
- Hamdan AM, Bueno OFA. Relações entre controle executivo e memória episódica verbal no comprometimento cognitivo leve e na demência tipo Alzheimer. *Estud Psicol*. 2005; 10(1), 63-71.
- Henry JD, Crawford JR. A meta-analytic review of verbal fluency performance following focal cortical lesions. *Neuropsychology*. 2004 ; 18(2): 284-95.
- Henry JD, Crawford JR, Phillips LH. Verbal fluency performance in dementia of the Alzheimer's type: a meta-analysis. *Neuropsychologia*. 2004; 42(9): 1212-22.
- Herrera E, Caramelli P, Nitrini R. Estudo epidemiológico populacional de demência na cidade de Catanduva, Estado de São Paulo, Brasil. *Rev Psiquiatr Clín*. 1998; 25(2): 70-3.
- Hodges JR, Erzinçlioglu S, Patterson K. Evolution to cognitive deficits and conversion to dementia in patients with mild cognitive impairment: a very



- long term follow-up study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006; 21 (5-6): 380-91.
- Hoenig K, Sim EJ, Bochev V, Herrnberger B, Kiefer M. Conceptual flexibility in the human brain: dynamic recruitment of semantic maps from visual, motor, and motion-related areas. *J Cogn Neurosci*. 2008; 20(10): 1799-814.
- Hollich G, Golinkoff RM, Hirsh-Pasek K. Young children associate novel words with complex objects rather than salient parts. *Dev Psychol*. 2007; 43(5): 1051-61.
- Hototian SR, Lopes MA, Azevedo D, Tatsch M, Bazzarella MC, Bustamante SEZ, Litvoc J, Bottino CMC. Prevalence of cognitive and functional impairment in a community sample from São Paulo, Brazil. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008; 25(2): 135-43.
- Houaiss A. *Novo dicionário Houaiss da língua Portuguesa*; 2012.
- Indefrey P, Levelt WJM. *The neural correlates of language production*. In: Gazzaniga MS (Ed). *The New Cognitive Neurosciences*. Cambridge, MA: Cambridge University Press; 2000, p. 845-65.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE [on-line]. Síntese de indicadores sociais 2010 [acesso em junho 2012]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>.
- Johns EK, Phillips NA, Belleville S, Goupil D, Babins L, Kelner N, Ska B, Gilbert B, Massoud F, de Boysson C, Duncan HD, Chertkow H. The profile of executive functioning in amnesic mild cognitive impairment: disproportionate deficits in inhibitory control. *J Int Neuropsychol Soc*. 2012; 18(3): 541-55.
- Joubert S, Brambati SM, Ansado J, Barbeau EJ, Felician O, Didic M, Lacombe J, Goldstein R, Chayerf C, Kergoat M-J. The cognitive and neural expression of semantic memory impairment in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*. 2010; 48(4): 978-88.
- Kalache A, Veras RP, Ramos LP. O envelhecimento da população mundial: um desafio novo. *Rev Saúde Pública*. 1987; 21(3): 200-10.
- Kavé G. Phonemic fluency, semantic fluency, and difference score: normative data for adult Hebrew speakers. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2005; 27(6): 690-9.

- Kemmerer D, Gonzalez Castillo J. The two-level theory of verb meaning: an approach to integrating the semantics of action with the mirror neuron system. *Brain Lang.* 2010; 112(1): 54-76.
- Knopman DS, Kramer JH, Boeve BF, Caselli RJ, Graff-Radford NR, Mendez MF, Miller BL, Mercaldo N. Development of methodology for conducting clinical trials in frontotemporal lobar degeneration. *Brain.* 2008; 131(11): 2957-68.
- Kontra C, Goldin-Meadow S, Beilock SL. Embodied learning across the life span. *Top Cogn Sci.* 2012; 4(4): 731-9.
- Kyuhou S, Gemba H. Projection from the perirhinal cortex to the frontal motor cortex in the rat. *Brain Res.* 2002; 929(1): 101-4.
- Ladeira RB, Diniz BS, Nunes PV, Forlenza OV. Combining cognitive screening tests for the evaluation of mild cognitive impairment in the elderly. *Clinics.* 2009; 64(10): 967-73.
- Laisney M, Matuszewski V, Mezenge F, Belliard S, Eustache F et al. The underlying mechanisms of verbal fluency deficit in frontotemporal dementia and semantic dementia. *J Neurol.* 2009; 256(7): 1083-94.
- Lamar M, Price CC, Davis KL, Kaplan E, Libon DJ. Capacity to maintain mental set in dementia. *Neuropsychologia.* 2002; 40(4): 435-45.
- Lanting S, Haugrud N, Crossley M. The effects of age and sex on clustering and switching during speeded verbal fluency tasks. *J Int Neuropsychol Soc.* 2009; 15(2): 196-204.
- Lezak MD, Howieson DB, Loring DW, Hannay HJ, Fischer JS. *Neuropsychological Assessment.* Vol. 4th ed. New York: Oxford University Press; 2004.
- Loewenstein DA, Acevedo A, Agron J, Duara R. Stability of neurocognitive impairment in different subtypes of mild cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2007; 23(2): 82-6.
- Lopez OL, Becker JT, Jagust WJ, Fitzpatrick A, Carlson MC, Dekosky ST, Breitner J, Lyketsos CG, Jones B, Kawas C, Kuller LH. Neuropsychological characteristics of mild cognitive impairment subgroups. *J Neurol, Neurosurg Psychiatry.* 2006; 77(2): 159-65.
- Luria AR. *Higher Cortical Functions.* New York: Basic Books; 1980, p. 246-360.
- Machado TH, Charchat Fichman H, Santos EL, Carvalho VA, Fialho PP, Koenig AM, Fernandes SC, Lourenço RA, Paradela EMP, Caramelli P.

- Normative data for healthy elderly on the phonemic verbal fluency task – FAS. *Dement Neuropsychol.* 2009; 3(1): 55-60.
- Malt B, Wolff. *Word and the mind: how words capture human experience.* Oxford University Press; 2010.
- Maratsos M. Are actions to verbs as objects are to nouns? On the differential semantic bases of form, class, category. *Linguistics.* 1990; 28: 1351-79.
- Mätzig S, Druks J, Masterson J, Viggliocco G. Noun and verb differences in picture naming: past studies and new evidence. *Cortex.* 2009; 45 (6): 738-58.
- McDonough C, Song L, Pasek KH, Golinkoff RM, Lannon R. An image is worth a thousand words: why nouns tend to dominate verbs in early word learning. *Dev Sci.* 2011; 14(2): 181-9.
- McDowd J, Hoffman L, Rozek E, Lyons KE, Pahwa R, Burns J, Kemper S. Understanding verbal fluency in healthy aging, Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Neuropsychol.* 2011; 25: 210-25.
- Mesulam MM. *Aging, Alzheimer's disease, and dementia.* In: Mesulam MM (Ed). *Principles of behavioral and cognitive neurology.* Oxford: Oxford University Press; 2000.
- Miceli G, Silveri MC, Nocentini U, Caramazza A. Patterns of dissociation in comprehension and production of nouns and verbs. *Aphasiology.* 1988; 2: 251-8.
- Miller GA, Fellbaum C. Semantic networks of English. *Cognition.* 1991; 41: 197-229.
- Miozzo A, Soardi M, Cappa SF. Pure anomia with spared action naming due to a left temporal lesion. *Neuropsychologia.* 1994; 32(9): 1101-9.
- Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, Wager, TD. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: a latent variable analysis. *Cogn Psychol.* 2000; 41: 49-100.
- Monsch AU, Bondi MW, Butters N, Paulsen JS, Salmon DP, Brugger P. A comparison of category and letter fluency in Alzheimer's disease and Huntington's disease. *Neuropsychology.* 1994; 8: 25-30.
- Monsch AU, Bondi MW, Butters N, Salmon DP, Katzman R e Thal LJ. Comparisons of verbal fluency tasks in the detection of the dementia of the Alzheimer's type. *Arch Neurol.* 1992; 49(12): 1253-8.

- Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*. 1993; 43(11): 2412-4.
- Nascimento, E. *WAIS-III: Escala de Inteligência Wechsler para adultos: manual David Wechsler; adaptação e padronização de uma amostra brasileira*. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2004.
- Nebes RD, Brady DB. Integrity of semantic fields in Alzheimer's disease. *Cortex*. 1988; 24(2): 291-9.
- Nebes RD. Semantic memory in Alzheimer's disease. *Psychol Bull*. 1989; 106(3): 377-94.
- Nitrini R, Caramelli P, Bottino CM, Damasceno BP, Brucki SM, Anghinah R. Diagnosis of Alzheimer's disease in Brazil: cognitive and functional evaluation. Recommendations of the scientific department of Cognitive Neurology and Aging of the Academy of Neurology. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005; 63(3A): 720-7.
- Nunes PV, Diniz BS, Radanovic M, Abreu ID, Borelli DT, Yassuda MS, Forlenza OV. CAMCog as a screening tool for diagnosis of mild cognitive impairment and dementia in a Brazilian sample of moderate to high education. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008; 23(11): 1127-33.
- Ostberg P, Crinelli, RM, Danielsson R, Wahlund L-O, Bogdanovic N, Fernaeus S-E. A temporal lobe factor in verb fluency. *Cortex*. 2007; 43(5): 607-15.
- Ostberg P, Fernaeus S-E, Hellstrom A, Bogdanovic N, Wahund L-O. Impaired verb fluency: a sign of mild cognitive impairment. *Brain Lang*. 2005; 95(2): 273-9.
- Oulhaj A, Wilcock GK, Smith AD, de Jager CA. Predicting the time of conversion to MCI in the elderly: role of verbal expression and learning. *Neurology*. 2009; 73(18): 1436-42.
- Perani D, Cappa SF, Schnur T, Tettamanti M, Collina S, Rosa MM, Fazio F. The neural correlates of verb and noun processing: a PET study. *Brain*. 1999; 122(12): 2337-44.
- Petersen RC. Clinical practice. Mild cognitive impairment. *N Engl J Med*. 2011; 364(23): 2227-34.
- Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Int Med*. 2004; 256(3): 183-94.

- Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol.* 1999; 56(3): 303-8.
- Piatt AL, Fields JA, Paolo AM, Koller WC, Troster AI. Lexical, semantic, and action verbal fluency in Parkinson's disease with and without dementia. *J Clin Exp Neuropsychol.* 1999a; 21(4): 435-43.
- Piatt AL, Fields JA, Paolo AM, Troster AI. Action (verb naming) fluency as an executive function measure: convergent and divergent evidence of validity. *Neuropsychologia.* 1999b; 37(13): 1499-503.
- Piatt AL, Fields JA, Paolo AM, Troster AI. Action verbal fluency normative data for the elderly. *Brain Lang.* 2004; 89(3): 580-3.
- Pulvermuller F, Shtyrov Y, Ilmoniemi R. Brain signatures of meaning access in action word recognition. *J Cogn Neurosci.* 2005; 17(6): 884-92.
- Pulvermuller F. *The Neuroscience of language.* Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2003.
- Raboutet C, Sauzéon S, Corsini M-M, Rodrigues J, Langevin S, N'Kaoua B. Performance on a semantic verbal fluency across time: dissociation between clustering, switching, and categorical exploitation processes. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2010; 32(3), 268-80.
- Radanovic M, Diniz BS, Mirandez RM, Novaretti TM, Flacks MK, Yassuda MS, Forlenza OV. Verbal fluency in the detection of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease among Brazilian Portuguese speakers: the influence of education. *Int Psychogeriatr.* 2009; 21(6): 1081-7.
- Rasquin SMC, Lodder J, Visser PJ, Lousberg R, Verhey FRJ. Predictive accuracy of MCI subtypes for Alzheimer's disease and vascular dementia in subjects with mild cognitive impairment: a 2-year follow-up study. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2005; 19(2-3): 113-9.
- Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Martelli M, Servadei L, Brunetti N, Pantieri G, Mariani E. Conversion of mild cognitive impairment to dementia: predictive role of mild cognitive impairment subtypes and vascular risk factors. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2006; 21(1): 51-8.
- Raz N, Rodrigues KM. Differential aging of the brain: patterns, cognitive correlates and modifiers. *Neurosci Biobehav Rev.* 2006; 30(6): 730-48.
- Ritchie K, Artero S, Touchon J. Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study. *Neurology.* 2001; 56(1): 37-42.

- Robins RH. *A short history of linguistics* (third ed.). London: Longman; 1989.
- Rodriguez-Aranda C, Martinussen M. Age-related differences in performance of phonemic verbal fluency measured by Controlled Oral Word Association Task (COWAT): a meta-analytic study. *Dev Neuropsychol*. 2006; 30 (2): 697-717.
- Rohrer D, Salmon DP, Wixted JT, Paulsen JS. The disparate effects of Alzheimer's disease and Huntington's disease on semantic memory. *Neuropsychology*. 1999; 13(3): 381-8.
- Rosser A, Hodges JR. Initial letter and semantic category fluency in Alzheimer's disease, Huntington's disease, and progressive supranuclear palsy. *J Neurol, Neurosurg Psychiatry*. 1994; 57 (11): 1389-94.
- Roth M, Tym E, Mountjou CQ, Huppert FA, Hendrie H, Verma S, Goddard R. CAMDEX: a standardized instrument for the diagnosis of mental disorder in the elderly with special reference to elderly detection of dementia. *Br J Psychiatry*. 1986; 149: 698-709.
- Sacuiu S, Sjogren M, Johansson B, Gustafson D, Skoog I. Prodromal cognitive signs of dementia in 85-year-olds using four sources of information. *Neurology*. 2005; 65(12): 1894-900.
- Salmon DP, Butters N, Chan AS. The deterioration of semantic memory in Alzheimer's disease. *Can J Exp Psychol*. 1999; 53(1): 108-17.
- Salthouse TA, Atkinson TM, Berish DE. Executive functioning as a potential mediator of age-related cognitive decline in normal adults. *J Exp Psychol Gen*. 2003; 132: 566-94.
- Salthouse TA. The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychol Rev*. 1996; 103(3): 403-28.
- Scazufca M, Cerqueira A, Menezes PR, Prince M, Vallada HP, Miyazaki MCOS, Domingos NAM. Investigações epidemiológicas sobre demências nos países em desenvolvimento. *Rev Saúde Pública*. 2002; 36(6): 233-6.
- Shallice T. *From neuropsychology to mental structure*. Cambridge, England: Cambridge University Press; 1988.
- Shallice, T. Specific impairments of planning. *Philosophical transactions of the Royal Society of London*, 298, 199-209. 1982.

- Shapiro K, Caramazza A. Grammatical processing of nouns and verbs in left frontal cortex? *Neuropsychologia*. 2003; 41(9): 1189-98.
- Silva TBL, Yassuda MS, Guimarães VG, Florindo AA. Fluência verbal e variáveis sociodemográficas no processo de envelhecimento: um estudo epidemiológico. *Psicol Reflex Crit*. 2011; 24(4): 739-46.
- Soares LM, Cachioni M, Falcão DVS, Batistoni SST, Lopes A, Neri AL, Yassuda MS. Determinants of cognitive performance among community dwelling older adults in an impoverished sub-district of São Paulo in Brazil. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012; 54(2): 187-92.
- Spreeen O, Strauss E. *A compendium of neuropsychological tests. Administration, norms, and commentary*. 2nd Ed. Oxford University Press; 1998.
- Steiner VAG, Mansur LL, Brucki SM, Nitrini R. Phonemic verbal fluency and age: a preliminary study. *Dement Neuropsychol*. 2008; 2(4): 328-32.
- Stokholm J, Jørgensen K, Vogel A. Performances on five verbal fluency tests in a healthy, elderly Danish sample. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*. 2013; 20(1): 22-33.
- Swanberg MM, Tractenberg RE, Mohs R, Thal LJ, Cummings JL. Executive dysfunction in Alzheimer's disease. *Arch Neurol*. 2004; 61: 556-60.
- Tabert MH, Manly JJ, Liu X, Pelton GH, Rosenblum S, Jacobs M, Zamora D, Goodkind M, Bell K, Stern Y, Devanand DP. Neuropsychological prediction of conversion to Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment. *Arch Gen Psychiatry*. 2006; 63(8): 916-24.
- Taler V, Phillips NA. Language performance in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a comparative review. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2008; 30(5): 501-56.
- Tallberg IM, Ivachova E, Jones Tinghag K, Ostberg P. Swedish norms for word fluency tests: FAS, animals and verbs. *Scand J Psychol*. 2008; 49(5): 479-85.
- Tierney MC, Yao C, Kiss A, McDowell I. Neuropsychological test accurately predict incident Alzheimer's disease after 5 and 10 years. *Neurology*. 2005; 64(11): 1853-9.
- Tranel D, Adolphs R, Damasio H, Damasio AR. A neural basis for the retrieval of words for actions. *Cogn Neuropsychol*. 2001; 18(7): 655-70.

- Troyer. AK, Moscovitch M, Winocur G. Clustering and switching as two components of verbal fluency: evidence from younger and older healthy adults. *Neuropsychology*. 1997; 11(1): 138-46.
- Venegas MJ e Mansur LL. Verbal fluency: effect of time on item generation. *Dement Neuropsychol*. 2011; 5(2): 104-7.
- Veras RP, Coutinho E. Estudo da prevalência de depressão e síndrome cerebral orgânica na população de idosos em três distritos da cidade do Rio de Janeiro. *Rev Saúde Publ*. 1991; 25(3): 209-17.
- Vigliocco G, Vinson DP, Druks J, Barber H, Cappa SF. Nouns and verbs in the brain: a review of behavioural, electrophysiological, neuropsychological and imaging studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2011; 35 (3): 407-26.
- Vitiello APP, Ciríaco JGM, Takahashi DY, Nitrini R, Caramelli P. Avaliação cognitiva breve de pacientes atendidos em ambulatórios de neurologia geral. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007; 65(2): 299–303.
- Wechsler D. *WAIS-III: Administration and scoring manual*. San Antonio: The Psychological Corporation; 1997.
- Wechsler D. *Wechsler Memory Scale. Manual of the psychological corporation*. Harcourt Brace Jovanovich; 1987.
- Willems RM, Hagoort P, Casasanto D. Body-specific representations of action verbs: neural evidence from right- and left-handers. *Psychol Sci*. 2010; 21(1): 67-74.
- Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO et al. Mild cognitive impairment – beyond controversies, toward a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med*. 2004; 256(3): 240-6.
- Woods SP, Carey CL, Tröster AI, Grant I. Action (verb) generation in HIV-1 infection. *Neuropsychologia*. 2005a; 43(8): 1144-51.
- Woods SP, Morgan EE, Dawson M, Scott JC, Grant I. The HNRC Group. Action (verb) fluency predicts dependence in instrumental activities of daily living in persons infected with HIV-1. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2006; 28(6): 1030-42.
- Woods SP, Scott JC, Sires DA, Grant I, Heaton RK e Tröster AI. Action (verb) fluency: test-retest reliability, normative standards, and construct validity. *JINS*. 2005b; 11: 408-15.



- Woods SP, Weinborn M, Posada C, O'Grady J. Preliminary evidence for impaired rapid verb generation in schizophrenia. *Brain Lang.* 2007; 102(1): 46-51.
- Yassuda MS, Diniz BSO, Flaks MK, Viola LF, Pereira FS, Nunes PV, Forlenza OV. Neuropsychological profile of Brazilian older adults with heterogeneous educational backgrounds. *Arch Clin Neuropsychol.* 2009; 24(1): 71-9.
- Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O. Development and validation of a geriatric depression scale: a preliminary report. *J Psychat Res.* 1983; 17(1): 37-49.