



UNIVERSIDADE
LUSÓFONA

Júlia Vanessa Lopes Lima

**A rede frontoparietal nos processos de interação entre
memória de trabalho e atenção seletiva: evidência causal em
pacientes com lesão**

Trabalho realizado sob a orientação de

Professor Doutor José Teles

Lisboa, 2024

www.ulusofona.pt

Júlia Vanessa Lopes Lima

**A rede frontoparietal nos processos de interação
entre memória de trabalho e atenção seletiva:
evidência causal em pacientes com lesão**

Dissertação defendida em provas públicas na Universidade Lusófona,
Centro Universitário de Lisboa no dia 01/12/2024, perante o júri,
nomeado pelo Despacho de Nomeação n.o: 1024/2024, de 24 de Março,

Presidente: Prof. Doutor Jorge Alexandre Gaspar Oliveira;

Arguente: Prof. Doutor Carlos Miguel Martins Campos (CUP-UL);

Orientador: Prof. Doutor José Bourbon Teles

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Escola de Psicologia e Ciências da Vida

2º Ciclo em Neuropsicologia Aplicada

Lisboa

2024

Agradecimentos

Primeiramente agradeço ao meu Orientador Institucional Professor Dr. José Miguel Pinto Cardoso de Bourbon Teles, pela orientação e disponibilidade exercida durante este projeto.

Quero agradecer também a uma das minhas fontes de motivação. Helena Antunes, por toda a força, atenção, companheirismo e amor que me conduziram a este desfecho.

Não poderia deixar de agradecer à minha companheira de luta Patrícia Cândido, que sempre me apoiou e me motivou. Um muito obrigada pelo companheirismo.

Júlia Lima

A Rede Frontoparietal nos processos de memória de trabalho e atenção seletiva em
pacientes com acidente vascular cerebral

Resumo

A rede frontoparietal é uma rede de regiões cerebrais que se estende pelos lobos frontal e parietal do cérebro humano. Estudos de neuroimagem funcional e neuroestimulação sugerem um importante papel da rede frontoparietal na memória de trabalho (MT), atenção seletiva (AS) e sua interação. O presente estudo busca testar causalidade da rede frontoparietal em processos de controlo mnemónico e atenção seletiva. Um grupo de pacientes com lesão frontoparietal nos dois hemisférios ($n=2$) e um grupo de controlos ($n=22$) foram testados num paradigma que em simultâneo manipula a memória de trabalho (MT) e a atenção seletiva (AS). Mais especificamente ao nível da capacidade de controlar e manipular conteúdos da memória para potenciar vieses atencionais para estímulos sensoriais relevantes. Numa análise ao nível grupal não foram verificadas diferenças significativas no desempenho cognitivo. Por seu turno, numa análise individual foram verificadas diferenças sugerindo que pacientes (comparativamente com o grupo de controlo) apresentam algum nível de dificuldade na sua capacidade de gerar vieses atencionais rápidos para estímulos sensoriais/visuais relevantes que compartilham semelhanças com os conteúdos da memória. Estes resultados sugerem que a lesão frontoparietal poderá até certo nível comprometer processos de controlo mnemónico, atencional e oculomotor. No entanto estudos futuros com amostras mais significativas serão essenciais para esclarecer de uma forma mais robusta o papel de rede frontoparietal na função cognitiva.

Palavras-chave:

Rede Frontoparietal, Atenção Seletiva, Memória de Trabalho, Lesão

Abstract

The frontoparietal network is a network of brain regions that extends through the frontal and parietal lobes of the human brain. Functional neuroimaging and neurostimulation studies suggest an important role for the frontoparietal network in working memory (WM), selective attention (SE) and their interaction. The present study seeks to test the causality of the frontoparietal network in processes of mnemonic control and selective attention. A group of patients with frontoparietal lesions in both hemispheres ($n = 2$) and a group of controls ($n = 22$) were tested in a paradigm that simultaneously manipulates working memory (WM) and selective attention (SE). More specifically, in terms of the ability to control and manipulate memory contents to enhance attentional biases towards relevant sensory stimuli. In a group analysis, there were no significant differences in cognitive performance. On the other hand, an individual analysis found differences suggesting that patients (compared to the control group) present some level of difficulty in their ability to generate rapid attentional biases for relevant sensory/visual stimuli that share similarities with memory contents. These results suggest that the frontoparietal lesion may compromise mnemonic, attentional and oculomotor control processes to some degree. However, future studies with larger samples will be essential to clarify the role of the frontoparietal network in cognitive function in a more robust way.

Keywords:

Frontoparietal Network, Selective Attention, Working Memory, Stroke

Júlia Lima
A Rede Frontoparietal nos processos de memória de trabalho e atenção seletiva em
pacientes com acidente vascular cerebral

Abreviaturas

CA - Cingulado Anterior
CAA – Córtex de Associação Auditiva
CCI - Córtex Cingulado Anterior
CPF DL - Córtex Pré-frontal Dorsolateral
CPF D - Córtex Pré-frontal Dorsomedial
COF - Campos Oculares Frontais
CPP - Córtex Parietal Posterior
EEG – Eletroencefalograma
EM - Exigência Múltipla
FA - Feixe Arcuato
FLS - Fascículo Longitudinal Superior
FPT-D - Lesão frontoparietal no hemisfério direito
FTP-E - Lesão frontoparietal no hemisfério esquerdo
fMRI - Ressonância magnética funcional
GFI – Giro Frontal Inferior
IA - Ínsula Anterior
LPS - Lóbulos Parietais Superiores
MEG - Magnetoencefalografia
MT - Memória de Trabalho
PET - Tomografia por Emissão de Positrões
RFP – Rede Frontoparietal
RM - Ressonância Magnética
RMP – Rede Modo Padrão
SA - Atenção Seletiva
SIP - Sulco Intraparietal
TR - Tempos de Resposta

Índice

Capítulo 1: Introdução Geral	10
1.1. A interação entre a atenção seletiva e a rede frontoparietal.....	13
1.2 A interação entre a memória de trabalho e a rede frontoparietal.....	15
1.3. Similaridades entre a atenção seletiva e a memória de trabalho: evidência cognitiva e neuronal	16
1.4. Interação entre a MT e a AS: evidência cognitiva e neuronal	18
Capítulo 2: Objetivos do estudo e Método e Tarefas Cognitivas.....	20
2.1. Objetivos	20
2.2. Método	21
2.2.1. Participantes	21
2.3. Procedimento.....	22
2.3.1. Avaliação Cognitiva	22
2.3.2 Tarefa que avalia a interação entre memória de trabalho/atenção seletiva.....	22
2.3.3. Tarefa de memória de trabalho	23
Capítulo 3: Resultados.....	24
3.1 Desempenho Cognitivo no paradigma de Memória de Trabalho e Atenção Seletiva	
3.1.1. Análise do desempenho cognitivo entre grupos	24
3.1.2. Análise de desempenho cognitivo de cada paciente com lesão comparativamente ao grupo de controlo.....	25
3.1.3. Desempenho cognitivo no paradigma de Memória de Trabalho.....	26
Capítulo 4: Discussão.....	26

Índice de Figuras

Figura 1 - Ilustração das lesões dos pacientes	222
Figura 2 - Paradigma comportamental (MT e AS).	232
Figura 3 - Tarefa de reconhecimento.	243
Figura 4 - Efeitos de Validade (TR Neutro – TR Válido) em ambos os grupos	24
Figura 5 - Efeitos de Validade (TR Neutro – TR Válido) de cada paciente com lesão em comparação ao grupo de controlo....	25

Capítulo 1: Introdução Geral

As redes cerebrais são conjuntos de regiões cerebrais generalizadas, que mostram conectividade funcional e estrutural por métodos de neuroimagem (e.g., fMRI BOLD), é de conhecimento empírico que as tarefas cognitivas não são executadas por regiões cerebrais isoladamente, mas sim, por redes que abrangem diversas regiões distintas que se conectam funcionalmente (Mosca., 2019).

A rede frontoparietal inicia e modula o controlo cognitivo e compreende diversas sub-regiões cerebrais (Marek, 2018). Um circuito frontal e regiões parietais do cérebro, frequentemente referidas como a rede de atenção frontoparietal ou regiões de exigência múltipla (MD), acredita-se que desempenham um papel fundamental na capacidade flexível entre a atenção seletiva e a rede frontoparietal (RFP). A atenção seletiva (SA) é o processo de selecionar estímulos visuais relevantes (com base na atenção interna) ignorando informação/estímulos que não são relevantes para a tarefa a realizar (Gasque, 2019). Há provas de que estas regiões ajustam dinamicamente as suas respostas de modo a processar seletivamente a informação que é atualmente relevante para o comportamento em detrimento de informação irrelevante (Duncan, 2001; Nakajima, 2020). Existe a noção de que esta rede é lateralizada, sendo importante pois, permite que o cérebro processe informações de forma eficiente (e.g., quando prestamos atenção a algo, o hemisfério direito cerebral é responsável por processar as informações visuais e espaciais, enquanto o hemisfério esquerdo é responsável por processar as informações auditivas), o que é essencial para a nossa sobrevivência (Nakajima, 2020). Deste modo a RFP, tal como outras redes como a rede de modo padrão (DMN), que se caracteriza por ser uma rede cerebral de larga escala de regiões do cérebro que são ativadas quando realizamos tarefas que exigem controlo cognitivo como por exemplo, tarefas de controlo atencional para estímulos relevantes e de memória de trabalho i.e, a retenção temporária de informação a curto prazo (Pessoa et al., 2002; Zhou et al., 2020).

Alterações no hemisfério esquerdo muitas vezes causam afasia, apraxia ideomotora e ideacional, alexia numérica, fraca discriminação esquerda-direita, atrasos organizacionais e de desempenho; e mais défices em testes verbais (Brownsett et al., 2014). Por outro lado, danos no hemisfério direito da rede frontoparietal podem resultar

em alterações no processamento visuoespacial, e no processamento para o objeto (e.g., ao nível da forma, cor) e hemi-negligência, (Edwards et al., 2013). Interessante notar que o processo de atenção seletiva depende de uma intercooperação entre o tálamo e a rede frontoparietal, uma vez que o tálamo conduz o processamento da informação prioritária e coordena a atividade neural na rede frontoparietal através da libertação de neuro moduladores (Dahl, 2022).

Por sua vez, a memória de trabalho (MT) caracteriza-se pela nossa capacidade de manter e manipular a informação necessária com o objetivo de uma ação, por curtos períodos (segundos) e também para dar assistência no preenchimento de lacunas temporais e ações com representações internas da informação (Angelopoulou & Drigas, 2021), tendo a capacidade de reter uma sequência de 5 a 9 dígitos (Mourão et al., 2011).

Para melhor explicar a funcionalidade da MT é necessário o modelo multicomponente proposto por Baddeley (1992), que é composto por 3 componentes: alça fonológica, esboço visuoespacial e o buffer episódico.

A alça fonológica retém dados verbais e acústicos temporariamente, conservando-os por breves períodos e os reutilizando por meio de um subcomponente conhecido como alça articulatória. A informação fonética armazenada na alça fonológica, que são as palavras que ecoam na nossa mente, desaparece rapidamente, a menos que seja mantida pela alça articulatória por meio de repetição subvocal ou vocalização em voz alta. Portanto, fragmentos de memória podem ser recuperados e reexpressos, mas essa memória imediata tem uma duração limitada devido à articulação em tempo real (Baddeley., 1992). Em outras palavras, à medida que o número de itens ensaiados aumenta, chega-se a um ponto em que o primeiro item desaparecerá antes de poder ser lembrado, sendo assim, a função primordial da alça fonológica reside na coesão do discurso e na compreensão da fala. Isso se deve ao fato de que, ao ouvirmos uma história, embora não consigamos reter todas as palavras, o nosso cérebro retém as últimas cinco ou seis, permitindo-nos entender a continuidade do que foi dito (Mourão et al., 2011).

A capacidade de armazenamento do esboço visuoespacial é limitada, geralmente restrita a três ou quatro objetos. Considerando o papel da alça fonológica na

aprendizagem da linguagem, é razoável sugerir que o esboço visuoespacial pode desempenhar um papel na aquisição de conhecimento semântico relacionado à aparência dos objetos ou à sua utilização (Baddeley, 1992), como também desempenha um papel significativo na compreensão de sistemas complexos, como máquinas, além de ser crucial para a orientação espacial e o conhecimento geográfico (Mourão et al., 2011).

O buffer episódico, um sistema de armazenamento com capacidade limitada, desempenha o papel de integrar informações dos componentes visual e verbal, bem como da memória de longo prazo, numa única representação episódica. O papel do buffer também é crucial na recuperação das memórias armazenadas, pois durante esse processo, os traços de memória são reunidos no buffer episódico. Em seguida, eles são organizados e editados no córtex pré-frontal, culminando na emergência das lembranças na nossa consciência (Baddeley., 1992; Mourão et al., 2011).

Tal como a atenção seletiva, a MT é uma função cognitiva que requer controle cognitivo voluntário e também é baseada em mecanismos top-down de natureza frontoparietal com a diferença de que durante a AS o estímulo a ser processado encontra-se presente no campo visual enquanto durante a MT o estímulo mantém-se e processa-se internamente (Zhang, 2021).

Como tal, a noção é de que tanto a AS e MT compartilham similaridades pois partilham recursos neuronais (e.g. regiões frontoparietais). Por outro lado, tanto a MT como a SA apresentam similaridades ao nível das limitações na capacidade de processamento tipicamente entre 3/4 itens, sugerindo que ambas as funções cognitivas estão altamente relacionadas (Cowan, 1999).

Tendo em conta as similaridades observadas entre MT e AS (e.g. ao nível de processamento neuronal e limitações na capacidade de processamento) investigações têm também vindo a estudar os mecanismos cognitivos e neuronais subjacentes a interações entre a MT e a AS (eg. Recorrendo a técnicas de neuroimagem funcional (fMRI). Evidências sugerem que os conteúdos da memória podem influenciar vieses atencionais para estímulos sensoriais relevantes por via de mecanismo top-down de

natureza frontoparietais (Bourbon-Teles et al, 2014., Soto et al Zhang, 2021; Miyake & Shah, 1999)

No entanto, estudos fMRI são meramente correlacionados e não permitem a realização de inferências causais (e.g. ao nível da função da região frontoparietal nos processos de interação entre a MS e AS).

O objetivo da presente dissertação é o de testar se existe uma função causal de região frontoparietal nos processos de interação entre MT e AS testando e comparando o desempenho cognitivo de pacientes com lesão na região RFP comparativamente com um grupo de controlo: em particular se pacientes com lesão na RFP têm dificuldades ao nível do processamento top-down na rapidez com que processam e manipulam informação mnemónica para potenciar vieses atencionais. Este estudo poderá complementar estudos de neuroimagem funcional que são meramente correlacionados por ter como base evidências de lesão, e testar a causalidade da RPF nos vieses atencionais potenciados pelos conteúdos da memória.

1.1. A interação entre a atenção seletiva e a rede frontoparietal

A atenção seletiva permite uma pessoa processar estímulos relevantes do ambiente, ignorando ao mesmo tempo os estímulos irrelevantes. Esta capacidade demonstra ser uma forte necessidade se considerarmos a capacidade limitada do processamento humano (Miller, 1956). A capacidade de selecionar informação relevante do nosso ambiente é fundamental para o nosso comportamento cognitivo (Kim & Kastner, 2019) e para o processamento da informação (Gong & Liu, 2020). Segundo Corbetta e Shulman (2011), o hemisfério dominante para a atenção é o hemisfério direito, sendo que os processos atencionais estão localizados nas regiões frontoparietais. Os indivíduos conseguem utilizar diversas estratégias para lidar com a seleção dos estímulos com o intuito de alcançar diferentes objetivos, face a situações em que são introduzidos a vários outputs (Agmon et al., 2022). Um estudo de ressonância magnética funcional (fMRI) recente, revelou, uma rede sobreposta de regiões ativadas para ambos os tipos de atenção (atenção seletiva e atenção distribuída), incluindo o córtex de associação auditiva (CAA) e regiões frontoparietais relacionadas com o processamento e atenção (GFI/insula bilateral, CCI direito, SIP esquerdo), (Agmon et al., 2022), sendo que a

atenção seletiva é uma importante função regida pelo córtex frontoparietal (Madankumar., & Kalpanadevi, 2019), contudo outras áreas como a rede de atenção dorsal, e a rede de saliência são conhecidas por estarem envolvidas na regulação atencional (Rienäcker et al, 2020).

Kim & Kastner (2019) demonstraram que as áreas frontoparietais esquerdas e direitas controlam o destino da atenção para o campo contralateral, ou seja, cada área da rede frontoparietal contribui com um peso atencional (Szczepaski et al., 2013). Um outro estudo onde dezasseis jovens adultos saudáveis realizaram uma tarefa de atenção audiovisual, envolvendo a atenção seletiva, foram encontradas variações dos tempos de resposta (TR) associadas a variações de conectividade funcional entre o córtex cingulado anterior e várias regiões cerebrais que estão sob o controlo atencional, como o córtex pré-frontal dorsolateral direito e regiões bilaterais do córtex parietal posterior (Prado et al., 2011). Um TR excessivo numa tarefa de atenção seletiva poderá refletir problemas com o controlo atencional em pessoas com danos no lobo frontal e parietal, défice de atenção e hiperatividade, privação de sono ou idade avançada (Prado et al., 2011). Este aumento poderá estar ligado a reduções de atividade do pré-estímulo em regiões do cérebro que estão subjacentes ao controlo atencional, como o córtex pré-frontal dorsolateral (CPFDL) e o cingulado anterior (CA), e o córtex parietal posterior (Chee et al., 2008). Em contrapartida TR mais rápidos poderão estar associados a uma maior integridade e conectividade das regiões FPT (Chee & Tan, 2010), ou seja, a variabilidade do sistema atencional contribui para a variabilidade do TR em tarefas da AS (Prado et al., 2011).

Alguns estudos indicam que as regiões do CPFDL e o CA trabalham em conjunto como parte de uma rede atenta que permite um comportamento orientado por objetivos. O CA é co-ativado com o CPFDL em antecipação para conduzir voluntariamente a atenção para um estímulo sensorial relevante (Weissman et al., 2004), para superar conflitos de resposta (Milham et al., 2001), ou para manter a informação visual relevante na MT (Pessoa et al., 2002).

A capacidade de direcionar a atenção de forma deliberada pode ser focada tanto em aspetos espaciais quanto não espaciais, isto é, atenção baseada em atributos do objeto (e-g., cor, forma). Quando comparamos a atenção espacial com a atenção baseada em

atributos, pesquisas anteriores identificaram uma rede frontoparietal compartilhada (Galashan., & Siemann, 2017). Através deste direcionamento seletivo da atenção, podemos focar intencionalmente em aspetos específicos do ambiente, como espaço ou atributos específicos do objeto, o que melhora o desempenho quando as indicações são corretas (indicações válidas) e prejudica o desempenho quando as indicações são incorretas (pistas inválidas) (Allport, 1971; Posner, 1980; Posner & Presti, 1987).

A informação espacial tem o potencial de direcionar os movimentos dos olhos e desencadear mecanismos de atenção espacial que amplificam as respostas nos neurónios visuais cujos campos recetivos coincidem com a posição prevista do alvo (Egner et al., 2008). Ao nível estrutural cerebral, a focalização da atenção, ativa uma rede dorsal frontoparietal que inclui os campos oculares frontais (COF), os lóbulos parietais superiores (LPS) e o sulco intraparietal (SIP).

Ao analisar a atenção espacial e a atenção baseada em atributos por meio de ressonância magnética funcional (fMRI), surgem dois principais resultados. Em primeiro lugar, existe concordância entre diversos grupos de pesquisa em relação às regiões frontais (Giesbrecht et al., 2003; Egner et al., 2008) e áreas parietais (Wojciulik e Kanwisher, 1999; Greenberg et al., 2010).

No geral, o consenso é de que a rede frontoparietal dorsal está amplamente associada à atenção espacial (Yantis et al., 2002), mas também a atenção baseada no atributo (e.g., cor, forma do objeto) (Liu et al., 2003; Egner et al., 2008)

1.2 A interação entre a memória de trabalho e a rede frontoparietal

A base de diversos processos cognitivos e atividades do dia-a-dia é a memória de trabalho (WM) (Cao et al., 2021). Refere-se a um sistema de capacidade limitada de armazenamento temporário e de manipulação simultânea da informação que é assim aplicado no processamento da mesma (Baddeley et al., 2020). A perda deste processo cognitivo está relacionada quer com a idade quer com algum processo patológico de génese neurobiológica que altera funções em particular na rede frontoparietal (Zhang., 2020). A memória de trabalho (MT) é uma componente fundamental do processamento da informação e da resolução de problemas, como é fundamental para apoiar comportamentos cotidianos, incluindo a compreensão da linguagem, aprendizagem, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Escola de Psicologia e Ciências

raciocínio e planeamento de atividades (Baddeley, 2003). Os processos de controlo cognitivo que estão associados à MT desempenham uma tarefa fundamental no desenvolvimento o que poderá conduzir a disfunção cognitiva quando existe uma perturbação nestes processos, sendo que há alterações cognitivas, como a esquizofrenia e a perturbação do défice de atenção e hiperatividade (Yamashita et al., 2018).

A rede frontoparietal (FPN) tem como função a orientação dos processos não só atencionais como está subjacente a funções cognitivas complexas, incluindo a memória de trabalho (Johnson et al., 2020). Os estudos que demonstram estas evidencias mostram uma codificação flexível de eventos específicos de tarefas dentro de regiões pré-frontais e parietais (Stokes et al., 2017), como demonstram que esta rede é sensível a tarefas cognitivas mais exigentes comparativamente a outras redes funcionais (Cole et al., 2013), ou seja, quase todas as tarefas cognitivamente exigentes dependem da memória de trabalho (Cai et al., 2021), sendo que esta rede transporta informação de itens armazenados na WM (Jacob et al., 2018).

Zhou et al (2022), num estudo fMRI, demonstrou através de uma tarefa de N-back, o papel da rede frontoparietal como a rede que mantém a informação e eventualmente que poderá ter implicações significativas no treino da MT, devido às ativações dentro da rede durante a fase de codificação e retenção da tarefa de amostra. Atualmente existe evidencia que a tarefa cognitiva “n-back working memory” envolve-se nos nodos centrais da rede frontoparietal (Wang et al., 2018). Estudos fisiológicos não humanos e estudos de neuroimagem humana identificaram regiões frontoparietais envolvidas na memória de trabalho, incluindo a ínsula anterior (IA), o córtex pré-frontal dorsomedial (CPFDM), o córtex cingulado anterior (CCA), o campo frontal do olho e o lóbulo parietal inferior (Nee et al., 2018).

1.3. Similaridades entre a atenção seletiva e a memória de trabalho: evidência cognitiva e neuronal

Pesquisas empíricas indicam que as diferenças individuais na capacidade da MT estão associadas à capacidade de controlar a atenção (Kane et al., 2001). Além disso,

Júlia Lima
A Rede Frontoparietal nos processos de memória de trabalho e atenção seletiva em
pacientes com acidente vascular cerebral

indivíduos com menor capacidade de MT muitas vezes enfrentam dificuldades em filtrar distrações enquanto mantêm informações em mente (Vogel & Machizawa, 2005).

Concentrar a atenção em estímulos previamente armazenados na memória, mesmo após a codificação dos itens de memória, o que é conhecido como retro-sinalização, aprimora a memória desses itens (Griffin & Nobre., 2003; Kuo et al., 2014). Spetter et al (2020), demonstrou no seu estudo que a resposta a estímulos-alvo atencionais era potenciada quando em locais congruentes com as representações da MT na MT. Estes dados comportamentais fornecem provas de que pensar em algo aumenta a atenção aos estímulos presentes no ambiente sugerindo mecanismos cognitivos compartilhados entre atenção e MT.

Por outro lado, tanto a MT como a SA apresentam similaridades ao nível das limitações na capacidade de processamento tipicamente entre 3/4 itens, sugerindo que ambas as funções cognitivas estão altamente relacionadas (Cowan, 1999).

Ao nível neuronal segundo, Kuo et al (2019 e 2014) pesquisas realizadas com EEG em seres humanos revelaram que a retenção de representações/informações na MT desencadeiam potenciais evocados semelhantes aos potenciais evocados por estímulos de atenção, nomeadamente em regiões frontoparietais.

Tanto em primatas humanos quanto não humanos, uma rede de estruturas cerebrais sobrepostas é ativada durante tarefas que envolvem memória de trabalho e atenção (Bogadhi et al., 2018; Corbetta et al., 2002). Esta estrutura inclui áreas corticais frontoparietais nomeadamente no córtex pré-frontal (Miller et al., 1996), áreas do córtex parietal, incluindo a área intraparietal lateral (Suzuki & Gottlieb., 2013) e as regiões do córtex visual (Kerkoerle et al., 2017), como também no campo ocular frontal (Goldberg & Bruce., 1990).

Estudos relevantes afirmam que uma carga de memória elevada, associada a um aumento da atividade pré-frontal e parietal. Da mesma forma em paradigmas de AS, reportou um aumento na atividade frontoparietal com o aumento do número de estímulos atencionais a processar (Fockert et al., 2001).

Em estudos de AS, Desimone et al (1995), demonstrou que os modelos de seleção atencional top-down, tanto para locais como para objetos/atributos, podem ser

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Escola de Psicologia e Ciências

influenciados por circuitos neurais que desempenham um papel na MT, com um foco particular no córtex pré-frontal e visual. As representações internas mediadas pelo córtex pré-frontal enviam a atenção para estímulos visuais sensoriais que compartilham essas mesmas representações internas de natureza visual e espacial garantindo um acesso privilegiado (Dowd & Mitroff, 2013; Downing, 2000).

Egner et al., 2008, reportou ativação top-down em regiões do córtex frontal e intraparietal associados aos mecanismos de atenção para locais/espaco e para objetos com o córtex frontal importante para processos de atenção interna de antecipação, expectativa e o córtex parietal para processos de orientação visuoespacial e integração sensorial (Corbette e Shulman, 2002; Hensel et al., 2021). Como tal, o córtex frontal é responsável pela manutenção de regras associadas a tarefa e envia sinais cognitivos ao córtex parietal que é o centro responsável orientação espacial, atenção visuoespacial e integração sensorial (Hensel et al., 2021)

No entanto, como mencionado previamente, essas mesmas regiões frontais e parietais também são ativadas em paradigmas de MT (Pessoa et al., 2002)

Desta fora, diferentes estudos sugerem similaridades/ligações entre a MT e a AS, que se verifica ao nível de recursos neuronais, limitações na capacidade de processamento e interferência mútua.

1.4. Interação entre a MT e a AS: evidência cognitiva e neuronal

Tendo em conta as similaridades reportadas entre a MT e AS, estudos têm vindo a desenvolver paradigmas que diretamente testam a interação entre MT e a AS.

Soto et al (2005,2007,2008), desenvolveu um paradigma pioneiro que diretamente testa a interação entre a MT e a AS usando pistas visuais e/ou verbais para reter na MT. O paradigma de MT/AS é composto por 3 condições: válidas, neutras e inválidas. Em condição válida, as pistas visuais e/ou verbais prediziam o estímulo-alvo atencional, enquanto nas condições neutras não havia qualquer tipo de pista visuo-verbal. Por fim em condições inválidas as pistas visuo-verbais prediziam um estímulo distrator. Os resultados consistentes em todos esses estudos reportam TR mais rápidos nas condições válidas em comparação com as condições neutras e inválidas, conhecido como o “efeito de validade”. Esses efeitos das pistas visuo-verbais na AS ocorrem mesmo quando as

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Escola de Psicologia e Ciências

pistas não têm relevância direta para a identificação do estímulo-alvo (em condições inválidas), indicando que o conteúdo da MT exerce uma influência relativamente automática sobre a AS (Soto et al., 2005;2008).

Pesquisas de fMRI destacam a interação entre a MT e a AS, envolvendo regiões frontais, parietais e occipitais. Durante as tarefas válidas (e/ou inválidas) em comparação com as neutras, há um aumento na ativação nas redes frontoparietal-occipital. Isso sugere que vieses atencionais potenciados pelos conteúdos da memória parecem depender de mecanismos top-down mediados por regiões frontoparietais (Soto, D. et al., 2007; Soto, D., et al., 2012; Bourbon-Teles, J., et al., 2014; Bourbon-Tele, J., & Soto, D., 2019).

Um estudo de Bourbon-Teles (2014), revelou resultados das análises de fMRI que identificaram aumentos nas respostas no córtex frontoparietal associadas à orientação da atenção mediados por pistas verbais invalidas, em comparação com condições neutras (i.e. sem pistas preditivas de estímulos-alvo) (Corbetta & Shulman, 2002; Egner et al., 2000).

Estudos de neuroestimulação demonstram que ao estimularmos e/ou inibirmos a região dorsofrontal temos impacto nos efeitos de validade, potenciando e /ou atenuando os vieses atencionais para estímulos visuais relevantes que compartilham características sensoriais semelhantes aos conteúdos da MT, (Bourbon-Teles & Soto., 2019).

Kiyonaga et al (2014), num estudo de fMRI indicou que o controlo cognitivo estratégico sobre os vieses da atenção visual na MT, dependia predominantemente do córtex parietal posterior (CPP) esquerdo quando o conteúdo da MT era vantajoso para os objetivos de atenção, e do CPP direito quando era prejudicial de forma confiável. Utilizando rTMS, encontraram evidências causais de que o CPP esquerdo e direito desempenha, de facto, papéis distintos no controlo do impacto do conteúdo interno da MT na atenção. Especificamente, a perturbação do CPP esquerdo atenuou o uso estratégico e benéfico das pistas mnemónicas (associados às condições válidos) enquanto que perturbação do CPP direito amplificou os efeitos prejudiciais das pistas mnemónica (associados às condições inválidas)

Soto et al (2012), demonstraram num estudo de fMRI uma diminuição frontal em condições de alta carga perceptiva, à medida que o número de itens a serem mantidos na MT aumentava. Este resultado, poderá indicar uma redução no mecanismo top-down relacionados com a influência exercidas pelo conteúdo da MT na AS, como também demonstrou que a ativa manutenção de itens na MT pode influenciar a AS, mesmo quando esses itens não têm relevância direta para a tarefa cognitiva.

No geral, estudos de fMRI e também de neuroestimulação sugerem um importante papel da rede frontoparietal em processos top-down inerentes aos vieses atencionais potenciados pela memória de trabalho.

Capítulo 2: Objetivos do estudo e Método e Tarefas Cognitivas

2.1. Objetivos

Os estudos acima mencionados demonstram uma importância central da rede frontoparietal em processos associados à interação e influências exercidas pela MT na AS (e.g. Soto et al., 2008; Bourbon- Teles et al., 2014, 2019). Contudo, a maior parte dos estudos supramencionados utilizaram técnicas como fMRI que são meramente correlacionais e não permitem fazer inferências causais acerca das regiões ativadas na função cognitiva, em particular acerca da função causal da rede frontoparietal na interação entre a MS e a AS.

Deste modo, o objetivo do presente estudo é o de estabelecer evidência causal da rede frontoparietal na memória de trabalho/atenção seletiva. Para tal, foi testada o desempenho cognitivo em 2 pacientes com lesões focais frontoparietais comparativamente a um grupo de controlo (n=22), num paradigma que combina a memória de trabalho e a atenção seletiva (i.e. similar, ao inicialmente desenvolvido por Soto et al., 2005) usando pistas válidas e neutras.

Tendo em conta os estudos de fMRI que sugerem papel da região frontoparietal em processos top-down associadas à influência exercidas pelos conteúdos da MT na atenção seletiva, a hipótese a testar é de que lesões em regiões frontoparietais resultam numa reduzida influência das pistas mnemónicas na seleção atencional.

Para testar esta hipótese, serão comparados os efeitos de validade (TR condições neutras - TR condições válidas) no grupo pacientes com lesões frontoparietais ($n = 2$) comparativamente ao grupo de controlos ($n = 22$). São esperados reduzidos efeitos de validade no grupo de pacientes comparativamente com o grupo de controle.

Ambos os grupos, pacientes e controlos também foram testados num paradigma simples de reconhecimento memória de trabalho. Isto permite testar se potenciais reduzidos efeitos de validade nos pacientes se devem a déficits de memória, por exemplo, na capacidade de retenção de pistas verbais e/ou a processos de atenção seletiva e controlo oculomotor ou ambos.

O objetivo deste estudo passa estão por complementar estudos prévios de fMRI que sendo meramente correlacionais não permitem estabelecer influencia causal da rede frontoparietal na interação entre MT e AS. Por seu turno, estudos de lesão são complementares ao permitir inferir acerca da causalidade, em particular se os pacientes com lesões em regiões frontoparietais apresentam umas reduzidas capacidades de ligar os conteúdos da memória para potenciar os vieses atencionais para estímulos visuais sensorialmente relevantes (i.e. reduzidos, efeitos de validade).

2.2. Método

2.2.1. Participantes

Dois pacientes com lesão na rede frontoparietal, devido a lesão foram recrutados nas alas de lesão do Hospital Charing Cross (Londres). Este estudo foi aprovado pelo Comité de Ética de Pesquisa no Oeste de Londres.

Após inspeção neurológica via ressonância magnética (RM) verificou-se que um paciente (masculino/64 anos) apresentou lesão frontoparietal no hemisfério esquerdo (FPT -E) e um segundo paciente (masculino/70 anos) apresentou lesão frontoparietal no hemisfério direito (FPT -D). Ambos são resultado de um acidente vascular cerebral (AVC) isquémico (Figura 1).

Foram também recrutados um total de 22 participantes que neste estudo surgem como controlos. Estes participantes foram também recrutados no Hospital Charing Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Escola de Psicologia e Ciências

Cross por suspeita de possuírem uma lesão por AVC, no entanto após avaliação neurológica através de RM não foi verificada a existência de qualquer tipo de lesão neurológica (falsos positivos) (Bourbon-Teles et al., 2014).

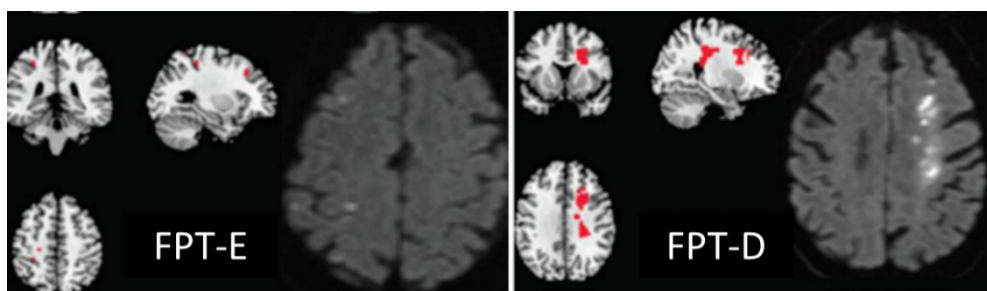


Figura 1- Ilustração das lesões dos pacientes.

2.3. Procedimento

2.3.1. Avaliação Cognitiva

As tarefas cognitivas foram programadas utilizando o E-Prime v2.0 (Ferramentas de Software de Psicologia Inc., Pittsburgh, EUA; www.pstnet.com/eprime.cfm). Aos participantes foi fornecido por escrito o consentimento informado para a participação nas tarefas. Antes da realização de cada tarefa, os participantes realizaram uma série de sessões de treino da tarefa cognitiva até se sentirem confortáveis com a realização das mesmas.

2.3.2 Tarefa que avalia a interação entre memória de trabalho/atenção seletiva

Cada ensaio da tarefa começou com a apresentação de uma palavra (isto é, "Válido" ou "Neutro"), para garantir que os pacientes tinham conhecimento prévio da validade do ensaio. Os ensaios "Válido" e o "neutro" foram apresentados de forma aleatória e com igual probabilidade. O experimentador iniciou então o ensaio ao carregar no botão. Durante a condição "válida", os participantes foram expostos a uma pista verbal (ou seja, em forma de uma palavra representando uma cor, Vermelho, Verde, Azul, Amarelo ou Rosa) durante 3 s para manter na memória de trabalho. Na condição "neutra", os participantes foram expostos ao texto "sem pista" (Figura 2). Após o período de apresentação das pistas verbais, houve um intervalo de 2 segundos com uma

tela em branco (sem estímulo) seguido da apresentação de quatro círculos coloridos no campo visual. Havia quatro círculos distintos com contornos coloridos, cada um deles desenhado em qualquer uma de cinco tonalidades. Três dos círculos tinham apenas uma lacuna. O estímulo alvo de pesquisa atencional tinha duas lacunas, uma na parte superior e outra na parte inferior.

A tarefa dos participantes era a de especificar a localização do círculo alvo com 2 lacunas (recorrendo ao uso de um botão) no campo visual direito e esquerdo.

Durante a condição “válida” a pista verbal especificava sempre a cor do estímulo alvo de atenção enquanto durante a condição “neutra” não havia qualquer tipo de pista. A observação típica é que os TR de pesquisa do estímulo-alvo são frequentemente mais rápidos durante a condição “válida” relativamente a condições “neutras”, pois as pistas verbais, sendo congruentes com a cor do estímulo-alvo, facilitam o processo de atenção seletiva e busca de estímulo (Soto et al., 2008).

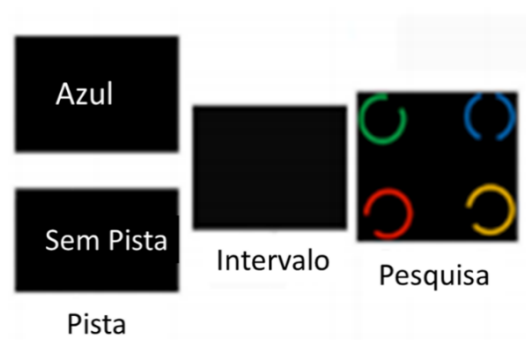


Figura 2 – Ilustração do paradigma comportamental (MT e AS) com as condições de pistas válida e neutra.

2.3.3. Tarefa de memória de trabalho

A MT foi avaliada numa tarefa simples de reconhecimento. Os participantes tinham de reter na MT uma palavra referente a uma cor (entre um total de cinco cores diferentes) e após um intervalo de 2 segundos, tinham de responder se a cor de um círculo visual era congruente ou não com a cor da palavra verbal retida na MT (Figura 3).

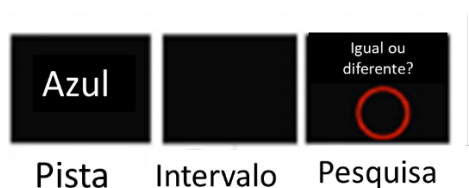


Figura 3 – Ilustração da tarefa de reconhecimento.

Capítulo 3: Resultados

3.1 Desempenho Cognitivo no paradigma de Memória de Trabalho e Atenção Seletiva

3.1.1. Análise do desempenho cognitivo entre grupos

De mencionar que os pacientes demonstraram 100% de eficácia nas condições válido e neutras e o grupo de controlo com níveis de eficácia de 99.4% na condição válida e 97.5% na condição neutra não havendo diferenças entre grupos (todos os $p > 0.05$).

Diferenças nos efeitos de validade entre dois grupos diferentes: pacientes sem lesão ($n=22$) e pacientes com lesão ($n=2$) na rede frontoparietal foi avaliado através da realização de teste t de amostras independentes. Não se verificaram diferenças nos efeitos de validade entre os grupos ($t(22) = -0.817, p=0,21$). (Figura 4)

Júlia Lima

A Rede Frontoparietal nos processos de memória de trabalho e atenção seletiva em pacientes com acidente vascular cerebral

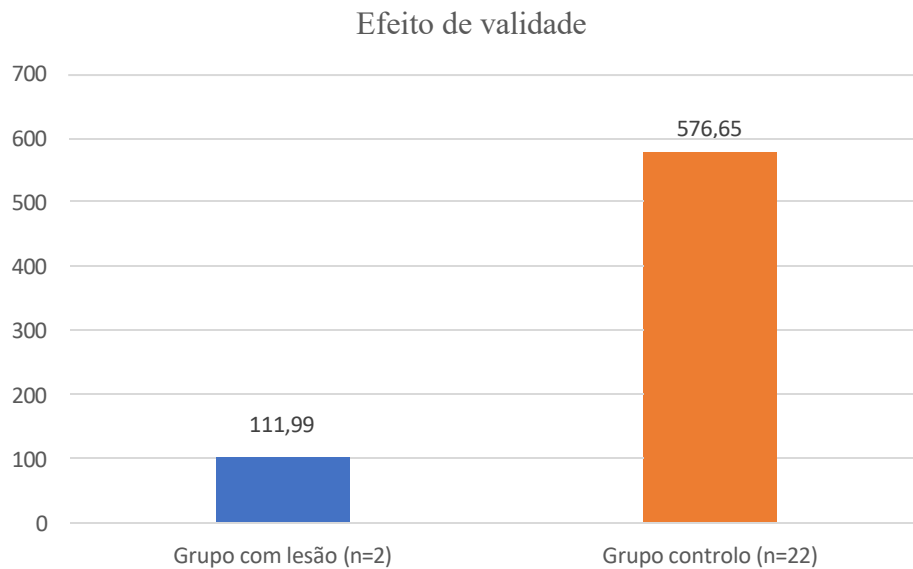


Figura 4- Efeitos de Validade (TR Neutro – TR Válido) em ambos os grupos.

Foi também realizado teste não- paramétrico Mann-Whitney U test. Não se verificaram diferenças nos efeitos de validade entre ambos os grupos ($U = 7$; $p = 0.12$).

3.1.2. Análise de desempenho cognitivo de cada paciente com lesão comparativamente ao grupo de controlo

Test t para amostras individuais foram realizados para testar diferenças nos efeitos de validade de cada paciente individualmente comparativamente com o grupo de controlo. Os resultados demonstram diferenças significativas com o grupo de controlo a demonstrar efeitos de validade superiores comparativamente ao paciente FPT-E ($t(21) = 2.4$, $p=0.023$ e paciente FPT-D ($t(21) = 3.08$, $p=0.06$). (Figura 5)

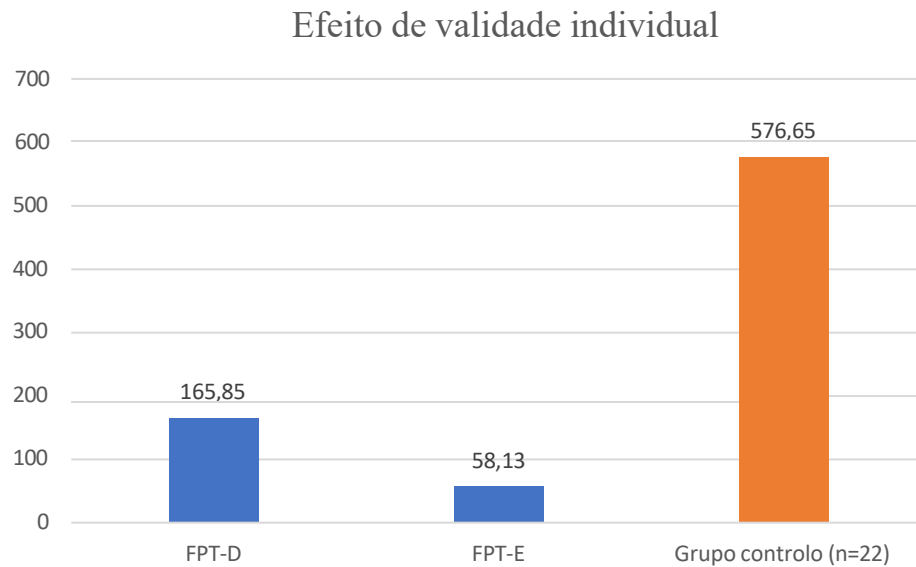


Figura 5 - Efeitos de validade (TR Neutro – TR Válido) de cada paciente com lesão em comparação ao grupo de controlo

Foram também realizados teste não paramétrico de Wilcoxon signed-rank test para amostras individuais. Os resultados demonstram diferenças significativas com o grupo de controlo a demonstrar efeitos de validade significativamente superiores comparativamente ao paciente FPT-E ($p=0.01$) e paciente FPT-D ($p=0.002$). Importa mencionar que não se verificaram efeitos de lateralidade nos tempos de reação dos pacientes ($p < 0.05$).

3.1.3. Desempenho cognitivo no paradigma de Memória de Trabalho

Os pacientes demonstraram ambos um desempenho no teste de memória de 100% não diferindo no seu desempenho no teste de reconhecimento comparativamente com o grupo de controlo ($p > 0.05$).

Capítulo 4: Discussão

O presente estudo teve como objetivo demonstrar se existe função causal da rede frontoparietal na interação entre a MT e a AS testando e comparando o desempenho cognitivo de pacientes com lesão frontoparietal ($n=2$), comparativamente com um grupo de controlo ($n = 22$) numa tarefa que diretamente mede a interação entre a MT e AS. No Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Escola de Psicologia e Ciências

seguimento de estudos de fMRI de natureza correlacional e de neuroestimulação (Bourbon-Teles et al., 2014; 2019; Soto et al., 2007; Soto et al., 2008; Soto et al., 2012), a hipótese testada é a de que pacientes com lesão frontoparietal apresentam uma reduzida capacidade no controlo mnemónico para potenciar os vieses atencionais relativamente ao grupo de controlo (tal hipótese foi testada comparando os efeitos de validade dos pacientes vs. controlos).

Os resultados demonstraram que não existem diferenças significativas nos efeitos de validade na análise grupal, refutando o pressuposto de que os processos de interação entre a memória de trabalho e a atenção seletiva têm como base a rede frontoparietal. Uma possibilidade é que uma amostra pequena com apenas 2 pacientes poderá não ser suficiente para captar efeitos da lesão no comprometimento cognitivo ao nível da análise grupal. Por outro lado, os défices de AS e MT poderão ser comuns após lesão cerebral, sendo que a sua severidade poderá variar de acordo com a extensão e tempo da lesão e os processos associados a compensação neuronal, poderão ajudar a mitigar o comprometimento cognitivo (Spaccavento et al., 2019).

Contudo, numa segunda análise de perfil individual verificaram-se diferenças significativas com reduzidos efeitos de validade de cada um dos pacientes comparativamente com os controlos, indo mais de encontro com o pressuposto da causalidade da rede frontoparietal nos vieses atencionais potenciados pelos conteúdos da memória corroborando estudos de neuroimagem e neuroestimulação (Bourbon-Teles et al., 2014; 2019; Soto et al., 2008). É possível que uma análise mais individualizada poderá produzir um maior efeito na captação de efeitos lesão no comprometimento cognitivo (i.e., comparativamente com a análise grupal) pois permite comparar de uma forma mais direta o desempenho cognitivo de cada paciente individualmente comparativamente com cada elemento do grupo de controlo.

É interessante verificar que embora os pacientes apresentem reduzidos efeitos de validade relativamente aos controlos estes efeitos de validade encontram-se na direção normal (pois ambos os pacientes apresentam TR mais rápidos nas condições válidas vs neutras). Isto sugere que a lesão frontoparietal poderá comprometer até certo nível (e não de forma abrupta) a capacidade de gerar vieses atencionais rápidos para estímulos sensoriais/visuais relevantes que compartilham semelhanças com os conteúdos da

memória. Aspectos como compensação neuronal poderá ter impacto significativo em mitigar os efeitos da lesão na funcionalidade dos indivíduos. (Spaccavento et al., 2019).

Verifica-se também através da análise individual do desempenho cognitivo de cada paciente comparativamente com o grupo de controlo que parece ser o paciente FPF-D que apresenta ligeiramente maior comprometimento cognitivo, mais especificamente ao nível do controlo oculomotor e capacidade de gerar respostas rápidas para estímulos sensoriais relevantes. Esta perspetiva poderá estar relacionada com o facto de primeiramente, o paciente FPT-D apresentar maior extensão na sua lesão comparativamente com o paciente FPT-E. Por outro lado, existe evidência de uma importância em particular da rede FPT-direita na atenção visual seletiva e espacial o que poderá explicar algum deficit ligeiramente superior neste paciente (Edwards et al., 2013; Wiesen et al., 2022; Katsumi et al., 2023). No entanto importa saliente que este efeito parece ser no mínimo ligeiro (Figura 5).

É interessante também constatar que os pacientes com lesão frontoparietal apresentam um desempenho teto no teste individual de memória. Como tal, é possível que quaisquer dificuldades observadas pelos pacientes na capacidade de ligar conteúdo da memória com estímulos-alvo atencionais ao nível da rapidez na geração das respostas, não seja necessariamente um reflexo de dificuldades ao nível do processamento mnemónico das pistas verbais, mas potencialmente um reflexo maior ao nível de dificuldades no controlo oculomotor e processo atencional seletivo. (Soto, D., et al., 2007, 2008; Gregoriou et al., 2014).

Concluindo, os resultados do presente estudo indicam que a lesão frontoparietal poderá até certo nível comprometer processos de controlo mnemónico, vieses atencionais e a sua interação. No entanto estudos futuros com amostras mais significativas (e.e. em pacientes com lesão) e usando paradigmas mais exigentes poderão ser mais esclarecedores acerca da função de rede frontoparietal na função cognitiva, nunca esquecendo que a extensão da lesão e duração da mesma poderão ser fatores significativos que poderão impactar a funcionalidade dos indivíduos. A idade poderá ser outro fator de influência, sendo que a capacidade de neuroplasticidade é tipicamente mais significativa, como também a escolaridade, sendo que é um fator de proteção.

Referências Bibliográficas

- Agmon, G., Yahav, P. H. S., Ben-Shachar, M., & Golumbic, E. Z. (2022). Attention to speech: mapping distributed and selective attention systems. *Cerebral Cortex*, 32(17), 3763-3776. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhab446>
- Allport, D. A. (1971). Parallel encoding within and between elementary stimulus dimensions. *Percept. Psychophys.* 10, 104–108. <https://doi.org/10.3758/BF03214327>
- Angelopoulou, E., & Drigas, A. (2021). Working memory, attention and their relationship: A theoretical overview. *Research, Society and Development*, 10(5), e46410515288. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i5.15288>
- Baddeley, A. (1992). Working memory. *Science*, 255(5044), 556-559. Retirado de: www.sciencemag.com
- Baddeley, A. Working memory: looking back and looking forward. *Nat Rev Neurosci* 4, 829–839 (2003). <https://doi.org/10.1038/nrn1201>
- Baddeley, A. D., Hitch, G. J., & Allen, R. J. (2020). A multicomponent model of working memory. *Working memory: State of the science*, 10-43. Oxford University Press.
- Bogadhi, A. R., Bollimunta, A., Leopold, D. A., & Krauzlis, R. J. (2018). Brain regions modulated during covert visual attention in the macaque. *Scientific reports*, 8(1), 15237. <https://doi.org/10.1101/340703>
- Bourbon-Teles, J., Bentley, P., Koshino, S., Shah, K., Dutta, A., Malhotra, P., ... & Soto, D. (2014). Thalamic control of human attention driven by memory and learning. *Current biology*, 24(9), 993-999. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2014.03.024>
- Bourbon-Tele, J., & Soto, D. (2019). Assessing the role of the Left Dorsal Frontal Cortex in Working Memory Guidance: Attentional or Mnemonic? A Neurostimulation Study. *Neuroscience*. 15; 411:140-149. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2019.04.049>.

Júlia Lima
A Rede Frontoparietal nos processos de memória de trabalho e atenção seletiva em
pacientes com acidente vascular cerebral

- Cai, W., Ryali, S., Pasumarthy, R., Talasila, V., & Menon, V. (2021). Dynamic causal brain circuits during working memory and their functional controllability. *Nature communications*, 12(1), 1-16. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-23509-x>
- Cai, W., Warren, S. L., Duberg, K., Pennington, B., Hinshaw, S. P., & Menon, V. (2021). Latent brain state dynamics distinguish behavioral variability, impaired decision-making, and inattention. *Molecular psychiatry*, 26(9), 4944-4957. <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01022-3>
- Cao, W., Liao, H., Cai, S., Peng, W., Liu, Z., Zheng, K., ... & Yi, J. (2021). Increased functional interaction within frontoparietal network during working memory task in major depressive disorder. *Human brain mapping*, 42(16), 5217-5229. <https://doi.org/10.1002/hbm.25611>
- Chee, M. W., Tan, J. C., Zheng, H., Parimal, S., Weissman, D. H., Zagorodnov, V., & Dinges, D. F. (2008). Lapsing during sleep deprivation is associated with distributed changes in brain activation. *Journal of Neuroscience*, 28(21), 5519-5528. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0733-08.2008>
- Chee, M. W., & Tan, J. C. (2010). Lapsing when sleep deprived: neural activation characteristics of resistant and vulnerable individuals. *Neuroimage*, 51(2), 835-843. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.02.031>
- Corbetta, M., Kincade, J. M., & Shulman, G. L. (2002). Neural systems for visual orienting and their relationships to spatial working memory. *Journal of cognitive neuroscience*, 14(3), 508-523. <https://doi.org/10.1162/089892902317362029>
- Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(3), 201-215. <https://doi.org/10.1038/nrn755>
- Cowan, N. (1999). An embedded-processes model of working memory. *Models of working memory: Mechanisms of active maintenance and executive control*, 20(506), 1013-1019. <https://doi.org/10.1017/CBO9781139174909.006>

- Dahl, M. J., Mather, M., & Werkle-Bergner, M. (2022). Noradrenergic modulation of rhythmic neural activity shapes selective attention. *Trends in Cognitive Sciences*, 26(1), 38-52. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2021.10.009>
- Fockert, J. W., Rees, G., Frith, C. D., & Lavie, N. (2001). The role of working memory in visual selective attention. *Science*, 291(5509), 1803-1806. <https://doi.org/10.1126/science.105649>
- Desimone, Robert; Duncan, John (1995). *Neural Mechanisms of Selective Visual Attention*. , 18(1), 193–22. <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.18.030195.001205>
- Dowd, E. W., & Mitroff, S. R. (2013). Attentional guidance by working memory overrides salience cues in visual search. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 39(6), 1786–1796. <https://doi.org/10.1037/a0032548>
- Downing, P. (2000). Interactions between visual working memory and selective attention. *Psychological Science*, 11 (6), 467–473. <https://doi.org/10.1111/1467-9280.00>
- Duncan, J. (2001). An adaptive coding model of neural function in prefrontal cortex. *Nature Reviews Neuroscience*, 2, 820-829. <https://doi.org/10.1038/35097575>
- Edwards, J. D., Jacova, C., Sepehry, A. A., Pratt, B., & Benavente, O. R. (2013). A quantitative systematic review of domain-specific cognitive impairment in lacunar stroke. *Neurology*, 80(3), 315-322. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31827deb85>
- Egner, T., Monti, J. M., Trittschuh, E. H., Wieneke, C. A., Hirsch, J., and Mesulam, M. M. (2008). Neural integration of top-down spatial and feature-based information in visual search. *J. Neurosci.* 28, 6141–6151. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1262-08.2008>
- Galashan, D., & Siemann, J. (2017). Differences and similarities for spatial and feature-based selective attentional orienting. *Frontiers in neuroscience*, 11, 283. <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00283>

- Gasque, K. C. G. D. (2019). O processo de atenção e o letramento informacional.
<http://dx.doi.org/10.19132/1808-5245253.61-80>
- Giesbrecht, B., Woldorff, M. G., Song, A. W., and Mangun, G. R. (2003). Neural mechanisms of top-down control during spatial and feature attention. *Neuroimage* 19, 496–512. [https://doi.org/10.1016/S1053-8119\(03\)00162-9](https://doi.org/10.1016/S1053-8119(03)00162-9)
- Goldberg, M. E., & Bruce, C. J. (1990). Primate frontal eye fields. III. Maintenance of a spatially accurate saccade signal. *Journal of neurophysiology*, 64(2), 489-508.
<https://doi.org/10.1152/jn.1990.64.2.489>
- Gong, M., & Liu, T. (2020). Biased neural representation of feature-based attention in the human frontoparietal network. *Journal of Neuroscience*, 40(43), 8386-8395.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0690-20.2020>
- Greenberg, A. S., Esterman, M., Wilson, D., Serences, J. T., and Yantis, S. (2010). Control of spatial and feature-based attention in frontoparietal cortex. *J. Neurosci.* 30, 14330–14339. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4248-09.2010>
- Gregoriou, G. G., Rossi, A. F., Ungerleider, L. G., & Desimone, R. (2014). Lesions of prefrontal cortex reduce attentional modulation of neuronal responses and synchrony in V4. *Nature neuroscience*, 17(7), 1003-1011.
<https://doi.org/10.1038/nn.3742>
- Griffin, I. C. & Nobre, A. C. (2003). Orienting Attention to Locations in Internal Representations. *Journal of Cognitive Neuroscience* 15, 1176–1194.
<https://doi.org/10.1162/089892903322598139>
- Hensel, L., Tscherpel, C., Freytag, J., Ritter, S., Rehme, A. K., Volz, L. J., ... & Grefkes, C. (2021). Connectivity-related roles of contralesional brain regions for motor performance early after stroke. *Cerebral Cortex*, 31(2), 993-1007.
<https://doi.org/10.1093/cercor/bhaa270>
- Jacob, S. N., Hahnke, D., and Nieder, A. (2018). Structuring of abstract working memory content by fronto-parietal synchrony in primate cortex. *Neuron* 99, 588.e5–597.e5. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.07.025>

- Johnson, E. L., King-Stephens, D., Weber, P. B., Laxer, K. D., Lin, J. J., & Knight, R. T. (2020). Spectral imprints of working memory for everyday associations in the frontoparietal network. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 12, 65.
<https://doi.org/10.3389/fnsys.2018.00065>
- Kane M.J, Bleckley M.K, Conway A.R.A, Engle R.W. 2001. A controlled-attention view of working-memory capacity. *Journal of Experimental Psychology. General* 130:169–183 <https://doi.org/10.1037/0096-3445.130.2.169e>
- Katsumi, Y., Putcha, D., Eckbo, R., Wong, B., Quimby, M., McGinnis, S., ... & Dickerson, B. C. (2023). Anterior dorsal attention network tau drives visual attention deficits in posterior cortical atrophy. *Brain*, 146(1), 295-306.
<https://doi.org/10.1093/brain/awac245>
- Kerkoerle, T., Self, M. W., & Roelfsema, P. R. (2017). Layer-specificity in the effects of attention and working memory on activity in primary visual cortex. *Nature communications*, 8(1), 13804. <https://doi.org/10.1038/ncomms13804>
- Kim, N. Y., & Kastner, S. (2019). A biased competition theory for the developmental cognitive neuroscience of visuo-spatial attention. *Current opinion in psychology*, 29, 219-228. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2019.03.017>
- Kiyonaga, A., Korb, F. M., Lucas, J., Soto, D., & Egner, T. (2014). Dissociable causal roles for left and right parietal cortex in controlling attentional biases from the contents of working memory. *Neuroimage*, 100, 200-205.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.06.019>
- Liu, T., Slotnick, S. D., Serences, J. T., and Yantis, S. (2003). Cortical mechanisms of feature-based attentional control. *Cereb. Cortex* 13, 1334–1343.
<https://doi.org/10.1093/cercor/bhg080>
- Marek S, Dosenbach N.U.F. (2018). The frontoparietal network: function, electrophysiology, and importance of individual precision mapping. *Dialogues Clin Neurosci* 20(2):133-140. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2018.20.2/smarek>

- Madankumar, S., & Kalpanadevi, M. (2019). Nasikagra Drishti to enhance the selective attention on performance of six-letter cancelation task by young adults. *Saudi Journal of Sports Medicine*, 19(1), 17. http://doi.org/10.4103/sjism.sjism_7_19
- Milham, M. P., Banich, M. T., Webb, A., Barad, V., Cohen, N. J., Wszalek, T., & Kramer, A. F. (2001). The relative involvement of anterior cingulate and prefrontal cortex in attentional control depends on nature of conflict. *Cognitive Brain Research*, 12(3), 467-473. [https://doi.org/10.1016/S0926-6410\(01\)00076-3](https://doi.org/10.1016/S0926-6410(01)00076-3)
- Miller, G. A. (1956). The magical number seven, plus or minus two: some limits on our capacity for processing information. *Psychol. Rev.* 63, 81–97. <https://doi.org/10.1037/h0043158>
- Miller, E. K., Erickson, C. A., & Desimone, R. (1996). Neural mechanisms of visual working memory in prefrontal cortex of the macaque. *Journal of neuroscience*, 16(16), 5154-5167. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.16-16-05154.1996>
- Mourão Junior, C. A., & Melo, L. B. R. (2011). Integração de três conceitos: função executiva, memória de trabalho e aprendizado. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, 27, 309-314. <https://doi.org/10.1590/S0102-37722011000300006>
- Mosca, P. R. F. (2019). Sobre redes e módulos cerebrais. Retirado de: https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/63398770/SOBRE_REDE_E_MODULOS_CEREBRAIS20200522-75469-1gwncvc-libre.pdf?1590183240=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DSOBRE_REDES_E_MODULOS_CEREBRAIS_About_br.pdf&Expires=1710869608&Signature=BKNYfOfMGC5qbHfHB5sL9HE-RFw0Bk478nms4qJslUHnLWVmlt-ab73xVRJ8Yk9ht4~iqfKNoyJwEdO12N7EkKYKKz0is0p464TJFV5dpy-R1jK-4vaRDkH8rTxddhzeK~mdjfXsRi6QVnFYRV4uAOYzxLrbXaK5b9bgyb448VCNViLKmCQEAYEg24L5YoZoHHpO91dRjktJ0pGiiwvjazHnPzMzCER29IFT7R9WqZ9S7ELoVJdpGk6ojhQvq2AOaG6SHLYQqM691XMzqjtZ1YXsIV2SauWx65X9YHS1kPQVEbCXppwbdiCG~9ofUjVPS~2w2R9mIpAcOCHdiN~USw__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA

- Nakajima, R., Kinoshita, M., Shinohara, H., & Nakada, M. (2020). The superior longitudinal fascicle: reconsidering the fronto-parietal neural network based on anatomy and function. *Brain imaging and behavior*, 14, 2817-2830.
<https://doi.org/10.1007/s11682-019-00187-4>
- Nee, D. E., & D'Esposito, M. (2018). The representational basis of working memory. *Behavioral neuroscience of learning and memory*, 213-230.
https://doi.org/10.1007/7854_2016_456
- Pessoa, L., Gutierrez, E., Bandettini, P. A., & Ungerleider, L. G. (2002). Neural correlates of visual working memory: fMRI amplitude predicts task performance. *Neuron*, 35(5), 975-987. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(02\)00817-6](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(02)00817-6)
- Posner, M. I. (1980). Orienting of attention. *Q. J. Exp. Psychol.* 32, 3–25.
<https://doi.org/10.1080/00335558008248231>
- Posner, M. I., and Presti, D. E. (1987). Selective attention and cognitive control. *Trends Neurosci.* 10, 12–17. [https://doi.org/10.1016/0166-2236\(87\)90116-0](https://doi.org/10.1016/0166-2236(87)90116-0)
- Prado, J., Carp, J., & Weissman, D. H. (2011). Variations of response time in a selective attention task are linked to variations of functional connectivity in the attentional network. *Neuroimage*, 54(1), 541-549.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.08.022>
- Rienäcker, F., Van Gerven, P. W., Jacobs, H. I., Eck, J., Van Heugten, C. M., & Guerreiro, M. J. (2020). The neural correlates of visual and auditory cross-modal selective attention in aging. *Frontiers in aging neuroscience*, 12, 498978.
<https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.498978>
- Spaccavento, S., Marinelli, C. V., Nardulli, R., Macchitella, L., Bivona, U., Piccardi, L., ... & Angelelli, P. (2019). Attention deficits in stroke patients: the role of lesion characteristics, time from stroke, and concomitant neuropsychological deficits. *Behavioural neurology*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/7835710>
- Spetter, M. S., Higgs, S., Dolmans, D., Thomas, J. M., Reniers, R. L., Rotshtein, P., & Rutters, F. (2020). Neural correlates of top-down guidance of attention to food: an
- Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Escola de Psicologia e Ciências

fMRI study. *Physiology & Behavior*, 225, 113085.

<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2020.113085>

Soto, D., & Humphreys, G.W. (2007). Automatic guidance of visual attention from verbal working memory. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 33, 730–737. <https://doi.org/10.1037/0096-1523.33.3.730>.

Soto, D., Humphreys, G.W., Rotshtein, P. (2007). Dissociating the neural mechanisms of memory-based guidance of visual selection. *Biological Sciences*. <https://doi.org/10.1073/pnas.0703706104>

Soto, D., Hodsoll, J., Rotshtein, P., & Humphreys, G. W. (2008). Automatic guidance of attention from working memory. *Trends in cognitive sciences*, 12(9), 342-348. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2008.05.007>

Soto D., Greene C.M., Chaudhary A., Rotshtein P. (2012). Competition in working memory reduces frontal guidance of visual selection. *Cereb Cortex*.;22(5):1159-69. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr190>

Suzuki, M., & Gottlieb, J. (2013). Distinct neural mechanisms of distractor suppression in the frontal and parietal lobe. *Nature neuroscience*, 16(1), 98-104. <https://doi.org/10.1038/nn.3282>

Vogel E.K, McCollough A.W, Machizawa M.G. (2005). Neural measures reveal individual differences in controlling access to working memory. *Nature* 438:500–503 <https://doi.org/10.1038/nature04171>.

Yamashita, M. et al. A prediction model of working memory across health and psychiatric disease using whole-brain functional connectivity. *Elife* 7, e38844 (2018). <https://doi.org/10.7554/eLife.38844>

Yantis, S., Schwarzbach, J., Serences, J. T., Carlson, R. L., Steinmetz, M. A., Pekar, J. J., et al. (2002). Transient neural activity in human parietal cortex during spatial attention shifts. *Nat. Neurosci.* 5, 995–1002. <https://doi.org/10.1038/nn921>

Wang, H. et al. A coordinate-based meta-analysis of the n-back working memory paradigm using activation likelihood estimation. *Brain Cogn.* 132, 1–12 (2019). <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2019.01.002>

- Weissman, D. H., Warner, L. M., & Woldorff, M. G. (2004). The neural mechanisms for minimizing cross-modal distraction. *Journal of Neuroscience*, 24(48), 10941-10949. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3669-04.2004>
- Wiesen, D., Bonilha, L., Rorden, C., & Karnath, H. O. (2022). Disconnectomics to unravel the network underlying deficits of spatial exploration and attention. *Scientific Reports*, 12(1), 22315. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-26491-6>
- Wojciulik, E., and Kanwisher, N. (1999). The generality of parietal involvement in visual attention. *Neuron* 23, 747–764. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(01\)80033-7](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(01)80033-7)
- Zhang, M. (2020). The interplay between selective attention and working memory: A behavioural, neural and computational perspective (Doctoral dissertation, University of Cambridge). <https://doi.org/10.17863/CAM.72655>
- Zhou, H. X., Chen, X., Shen, Y. Q., Li, L., Chen, N. X., Zhu, Z. C., ... & Yan, C. G. (2020). Rumination and the default mode network: Meta-analysis of brain imaging studies and implications for depression. *Neuroimage*, 206, 116287. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116287>
- Zhou, H., Su, C., Wu, J., Li, J., Lu, X., Gong, L., ... & Hu, Y. (2022). A domain-general frontoparietal network interacts with domain-preferential intermediate pathways to support working memory task. *Cerebral Cortex*. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhac241>