



UNIVERSIDADE
LUSÓFONA

Centro Universitário de Lisboa
Escola de Psicologia e Ciências da Vida
Mestrado em Neuropsicologia Aplicada

**A REGIÃO FRONTAL NOS PROCESSOS DE MEMÓRIA DE
TRABALHO E ATENÇÃO SELETIVA: EVIDÊNCIAS EM PACIENTES
COM LESÃO**

**Dissertação defendida em provas públicas para a obtenção do grau de Mestre
em Neuropsicologia Aplicada, orientada por Professor Doutor José Bourbon
Telles**

PATRICIA KONMANN CANDIDO

2024

www.ulusofona.pt

Centro Universitário de Lisboa
Escola de Psicologia e Ciências da Vida
Mestrado em Neuropsicologia Aplicada

A REGIÃO FRONTAL NOS PROCESSOS DE MEMÓRIA DE TRABALHO E
ATENÇÃO SELETIVA: EVIDÊNCIAS EM PACIENTES COM LESÃO

VERSÃO FINAL

Dissertação defendida em provas públicas na Universidade Lusófona, Centro Universitário de Lisboa no dia 16/01/2024, perante o júri nomeado pelo Despacho de Nomeação nº 446, de 2023, com a seguinte composição:

Presidente: Prof. Doutor Jorge Oliveira

Vogais: Prof. Doutor Bruno Faustino - arguente

Orientador: Prof. Doutor José Bourbon Teles

PATRICIA KONMANN CANDIDO

2024

Dedicatória

Para todos aqueles que com resiliência, persistência e coragem conseguem encarar e vencer suas dificuldades em prol de seus objetivos.

Agradecimentos

Agradeço em primeiro lugar, ao meu orientador Prof. Doutor José Bourbon Teles pela disponibilidade e apoio durante todo este percurso.

Agradeço ao Sidney, pelo amor, paciência, apoio, companheirismo, bondade, respeito e confiança durante essa empreitada. Obrigada por estar sempre presente.

Agradeço à minha família que é meu alicerce, meus maiores exemplos de honestidade, integridade, amor e respeito ao próximo, o Norte na minha vida e me fez quem sou, a nível pessoal e profissional.

Por fim, a minha amiga e parceira de jornada, Julia Lima. Meu muito obrigada por todo acolhimento, incentivo e apoio.

A todos, o meu mais sincero OBRIGADA.

Resumo

Acredita-se amplamente que a região frontal especialmente o córtex frontal, desempenha um papel crucial no processo de interação de informações da Memória de Trabalho e na orientação da Atenção Seletiva para estímulos relevantes. O conteúdo da memória pode modular a atenção seletiva, com foco nas regiões frontais do cérebro e a capacidade de ligação de conteúdo da memória (e.g., pistas visuo-verbais com os estímulos-alvos de atenção dependem de mecanismo top-down mediados por substratos frontais, também parietais e occipitais). No entanto, a envolvimento da região frontal em processos de interação entre memória e atenção seletiva tem como base estudos de neuroimagem funcional que são meramente correlacionais e como tal não permitem a realização de inferências causais.

A presente dissertação busca entender como a lesão frontal afeta a capacidade de manipular conteúdo da memória de trabalho para direcionar a atenção para estímulos-alvo, complementando estudos de imagem cerebral correlacionados. Pacientes com lesões na área frontal ($n = 3$) e um grupo de controlo ($n = 22$) realizaram uma tarefa que diretamente mede a interação entre memória de trabalho e a atenção seletiva em um simples teste de reconhecimento de memória. O paradigma de memória de trabalho/atenção seletiva continha duas condições: em condições válidas, pistas verbais (para reter na memória) especificavam a cor de um estímulo-alvo de pesquisa atencional enquanto em condições neutras não houve nenhuma pista verbal preditiva do estímulo-alvo. Os achados comuns são que os tempos são mais rápidos em condições válidas relativamente a neutras e que a influência exercida pelo conteúdo da memória de trabalho na atenção seletiva depende de mecanismos top-down mediados por regiões frontais. Os resultados deste estudo sugerem que pacientes com lesão frontal (com particular ênfase no giro superior frontal superior) apresentam déficits no controlo cognitivo, nomeadamente habilidade reduzida na capacidade de ligar conteúdo da memória com estímulos-alvo atencionais para potenciar o desempenho cognitivo (e.g., em condições válidas vs. neutras) comparativamente ao grupo controlo. O desempenho dos pacientes no teste de reconhecimento de memória foi alto sugerindo que dificuldades apresentadas pelos pacientes nas tarefas de memória de trabalho/atenção seletiva se deve maioritariamente a déficits em processos de atenção seletiva e controlo oculomotor (comparativamente com déficits na retenção de informação na memória de trabalho). Estes achados sustentam a importância da região frontal nos processos de interação entre memória e atenção, indicando que lesões na região frontal podem afetar a orientação da atenção visual pela memória de trabalho, especialmente em relação à velocidade de processamento de informações e geração de respostas.

Palavras-Chave:

Área Frontal, Memória de Trabalho, Atenção Seletiva, Atenção Visual, Função Executiva, Campo Ocular Frontal, Lesão Cerebral Frontal.

Abstract

It is widely believed that the frontal region, especially the frontal cortex, plays a crucial role in the process of integrating Working Memory information and directing Selective Attention toward relevant stimuli. The content of memory can modulate selective attention, with a focus on frontal brain regions, and the ability to link memory content, for example, visuo-verbal cues with attentional target stimuli, depends on top-down mechanisms mediated by frontal as well as parietal and occipital substrates. However, the involvement of the frontal region in memory-attention interaction processes is based on functional neuroimaging studies that are purely correlational and, as such, do not allow for causal inferences.

The present thesis aims to understand how frontal lobe damage affects the ability to manipulate Working Memory content to direct attention towards target stimuli, complementing correlated brain imaging studies. Patients with frontal lobe lesions ($n = 3$) and a control group ($n = 22$) performed a task that directly measures the interaction between Working Memory and Selective Attention, along with a simple memory recognition test. Patients with frontal area lesions ($n = 3$) and a control group ($n = 22$) performed a task that directly measures the interaction between Working Memory and Selective Attention, along with a simple memory recognition test. The working memory/selective attention paradigm consisted of two conditions: In valid conditions, verbal cues (to be retained in memory) specified the color of an attentional target stimulus, while in neutral conditions, there was no verbal cue predictive of the target stimulus. The common findings are that reaction times are faster in valid conditions compared to neutral conditions and that the influence exerted by the content of working memory on selective attention depends on top-down mechanisms mediated by frontal regions. The results of this study suggest that patients with frontal lobe lesions (with particular emphasis on the superior frontal gyrus) exhibit deficits in cognitive control, specifically reduced ability to link memory content with attentional target stimuli to enhance cognitive performance (i.e., in valid vs. neutral conditions) compared to the control group. The patients' performance on the memory recognition test was high, suggesting that the difficulties exhibited by the patients in the working memory/selective attention tasks are primarily attributable to deficits in selective attention and oculomotor control processes (as opposed to deficits in information retention in working memory) compared to the control group. These findings support the importance of the frontal region in memory-attention interaction processes, indicating that lesions in the frontal region can affect the guidance of visual attention by working memory, especially in terms of information processing speed and response generation.

Keywords:

Frontal Area, Working Memory, Selective Attention, Visual Attention, Executive Function, Frontal Eye Field, Frontal Brain Injury.

Abreviaturas

AS – Atenção Seletiva
AVC – Acidente Vascular Cerebral
CF – Córtex Frontal
COF – Campo Ocular Frontal
CPF – Córtex Pré-Frontal
CPFD - Córtex Pré-Frontal Dorsolateral
FE – Função Executiva fMRI –
Ressonância Magnética Funcional
GFI - Giro Frontal Inferior
GFM – Giro Frontal Médio
MT – Memória de Trabalho
TR – Tempo de Reação

Índice

Introdução	10
1. Atenção Seletiva e relação com a região frontal	12
2. Memória de Trabalho e a relação com a região frontal	14
3. Similaridades entre a AS e MT: evidência comportamental e neuronal	17
4. A interação entre AS e MT: evidência comportamental e neuronal	18
5. Objetivos	21
6. Método.....	22
6.1. Participantes	22
6.2. Procedimento	22
6.2.1. Avaliação cognitiva.....	22
6.2.2. Paradigma de Memória de Trabalho e Atenção Seletiva	23
6.2.3. Paradigma de Memória de Trabalho.....	24
7. Análise Estatística e Resultados.....	24
7.1. Desempenho cognitivo no paradigma de Memória de Trabalho/Atenção Seletiva	24
7.1.1. Análise do desempenho cognitivo entre Grupos	24
7.1.2. Análise do desempenho cognitivo de cada paciente com lesão em relação ao grupo controle	25
7.2. Desempenho cognitivo no paradigma de MT	26
7.2.1. Desempenho de Memória – análise de grupo	26
7.2.2. Tempo de Reação do Teste de Memória – análise de grupo	26
8. Discussão	27
8.1. Descobertas Gerais e Implicações.....	27
8.2. Novas pesquisas	29
8.3. Conclusão	30
9. Referências Bibliográficas	31

Introdução

A atenção seletiva (AS) e a memória de trabalho (MT) desempenham papéis fundamentais na cognição humana e são interconectadas. A AS refere-se ao processo pelo qual direcionamos nossa atenção para estímulos relevantes e ignoramos informações irrelevantes. É um mecanismo que nos permite filtrar e priorizar as informações que recebemos, concentrandonos no que é importante para alcançar nossos objetivos. A MT, por sua vez, está relacionada à capacidade de armazenar temporariamente e manipular ativamente informações relevantes para a tarefa em questão. Ela envolve processos de codificação, retenção e manipulação de informações em um período curto. A MT desempenha um papel crucial no processamento de informações em tempo real, permitindo que integremos diferentes elementos e realizemos operações mentais para alcançar nossos objetivos. Além disso, a AS e a MT são consideradas componentes fundamentais e fornecem as bases para o desenvolvimento e aprimoramento de funções executivas (FE) mais complexas, como planejamento e resolução de problemas (Zhang, 2020).

A MT desempenha um papel crucial na eficácia da AS. Em tarefas de AS visual, indivíduos com alta capacidade de MT são geralmente mais eficientes em direcionar sua atenção para estímulos relevantes e superar a influência de informações irrelevantes em comparação com indivíduos com baixa capacidade de MT. Um exemplo disso é observado em tarefas envolvendo estímulos de cor e letras, onde indivíduos com baixa capacidade de MT são mais propensos a sofrer interferência de estímulos irrelevantes em comparação com aqueles que possuem alta capacidade de MT. No geral, memória de trabalho e atenção seletiva parecem estar altamente relacionados uma vez que a capacidade de memória de trabalho desempenha um papel importante na atenção seletiva eficaz, permitindo que os indivíduos filtrem estímulos irrelevantes e se concentrem nas informações relevantes para a tarefa em questão (Ahmed & de Fockert, 2012).

Nesse contexto, a área frontal emerge como uma região cerebral de vital importância, desempenhando um papel preponderante nas funções executivas e no controle cognitivo. Ela desempenha um papel central no controle de tarefas, seleção de alvos, planejamento e tomada de decisões. Além disso, as áreas parietais também são importantes na cognição, especialmente na atenção seletiva e na integração de informações sensoriais. Tanto o córtex frontal quanto as áreas parietais são componentes essenciais de uma rede de controle cognitivo que gerencia múltiplas demandas cognitivas. Estudos mostram que os neurônios do córtex frontal podem se adaptar flexivelmente às demandas das tarefas, codificando e atualizando regras de tarefas e

permitindo mudanças de estratégia. Essas regiões também estão envolvidas na seleção de estímulos relevantes e na supressão de informações irrelevantes, contribuindo para a atenção seletiva (Gong & Liu, 2020).

Em estudos que utilizaram ressonância magnética funcional (fMRI) para investigar a atividade cerebral durante tarefas que envolvem atenção e memória descobriram que o córtex frontal apresenta maior atividade quando a memória de trabalho é intensamente utilizada em comparação com situações em que ela não é tão exigida. Essas pesquisas mostraram que, quando os participantes são submetidos a tarefas que requerem uma alta demanda de memória de trabalho, há um aumento na atividade do córtex frontal, indicando sua participação no processo de atenção seletiva e integração de informações relevantes (ZhaoMin & ChunYan, 2007). Outros estudos de imagem cerebral em humanos indicam que a atenção seletiva auditiva e visual estão associadas ao aumento da atividade em áreas corticais frontais e parietais, que desempenham um papel no controle atencional top-down e no processamento adicional de estímulos relevantes. Essas descobertas fornecem insights sobre os mecanismos neurais subjacentes à atenção seletiva e destacam a importância dessas áreas no direcionamento da atenção e no processamento de estímulos atendidos (Salo, E. et al., 2017). Estes estudos sugerem que a MT e a AS compartilham substratos neurais similares e têm limitações de capacidade semelhantes, geralmente em torno de 4 itens. Essas semelhanças sugerem sobreposição de recursos cognitivos entre os dois processos, embora cada um também tenha características distintas em relação ao armazenamento e manipulação de informações temporárias versus seleção e processamento de estímulos relevantes (Ylyshyn & Storm, 1988; Owan, 2001; Cavanagh & Alvarez, 2005).

Dadas as similaridades observadas entre MT e AS (e.g. ao nível substratos neuronais e limitações na capacidade de processamento), estudos recentes têm se concentrado em desenvolver e investigar paradigmas que combinam MT e AS. Evidências sugerem que os conteúdos da memória podem influenciar a atenção seletiva/ direcionamento atencional para estímulos sensoriais e que essa influência exercida pela memória na atenção seletiva depende de mecanismo top-down mediados por substratos frontais (Soto et al., 2008; Soto et al., 2012; Bourbon-Teles & Soto, 2019).

O objetivo da presente dissertação é o de testar se existe uma função causal de região frontal nos processos de interação entre MT/AS e para tal foi testada a performance cognitiva de pacientes com lesão frontal comparativamente a pacientes controle. Em particular, este estudo procura testar se potenciais déficits (e sua expressão a nível comportamental) em

mecanismo top-down de controlo atencional por influência da memória em pacientes com lesão frontal em comparação com um grupo controlo. Comparativamente com estudos fMRI que são meramente correlacionados e que sugerem a envolvimento das regiões frontais em processos de interação entre MT e AS visual, estudos de lesão são altamente complementares e permitem testar a função causal dessas mesmas regiões neste processo cognitivo.

1. Atenção Seletiva e relação com a região frontal

O cérebro humano possui uma capacidade limitada de processar os estímulos que são recebidos pelos sentidos. Portanto, é necessário que haja um processo de seleção e priorização das informações que serão processadas. O processo de atenção desempenha um papel fundamental nessa seleção, permitindo que o cérebro priorize o processamento de estímulos relevantes ou salientes em detrimento daqueles que são momentaneamente considerados irrelevantes. Essa capacidade de integração e seleção desempenha um papel fundamental na percepção sensorial, na formação de memórias e na distribuição da atividade cerebral em diferentes níveis de consciência que processam simultaneamente informações (Reynolds & Heeger, 2009).

A AS está relacionada a um aumento da atividade nas áreas sensoriais e corticais cerebrais de nível superior, que recebem e processam informações e estímulos. Além disso, há um envolvimento das áreas cerebrais responsáveis pelo controle do direcionamento da atenção, permitindo que sejam alcançados diferentes objetivos diante de situações com múltiplas saídas ou estímulos (Agmon et al., 2022; Salo et al., 2017). Há evidências consistentes que indicam que as áreas frontais do cérebro, como a frontal inferior e frontais médias, assim como sub-regiões específicas do córtex pré-frontal, como o córtex pré-frontal dorsolateral (CPFD) e o campo ocular frontal (COF), desempenham um papel fundamental na atenção. Essas regiões estão envolvidas em mecanismos neurais que são causalmente relacionados ao direcionamento e seleção de informações sensoriais que são comportamentalmente relevantes, sejam elas visuais ou de outras modalidades. (Squire et al., 2013). O direcionamento da atenção seletiva é amplamente aceito como sendo controlado por dois tipos de sinais: top-down e bottom-up. No caso dos sinais top-down, as informações relevantes e os objetivos dos participantes orientam a alocação da atenção, direcionando-a para estímulos considerados importantes. Por outro lado, os sinais bottom-up são aqueles em que os estímulos em si chamam a atenção automaticamente, independentemente dos objetivos do participante. Ambos os tipos de sinais desempenham um papel importante na alocação da atenção e no direcionamento da mesma para informações

relevantes (Stevens & Bavelier, 2011). Um estudo utilizando fMRI observou que o COF desempenha um papel importante na orientação top-down da atenção em relação às características do estímulo-alvo. Essa região do cérebro influencia o processamento sensorial nos neurônios da área V4, que é responsável pelo processamento visual. Essa influência do COF pode ser utilizada para direcionar os olhos para o estímulo-alvo de atenção, guiando assim o comportamento de orientação visual (Zhou & Desimore, 2011).

No estudo realizado por Gregoriou et al. (2014), os resultados indicaram que na ocorrência de lesões no CF, os efeitos da atenção nas respostas neurais e na sincronia em V4 foram substancialmente reduzidos, assim com a rapidez de processamento de estímulos visuais relevantes foram afetados. Isso sugere que o CF desempenha um papel crítico na modulação da atenção para a área V4 e na temporização desses efeitos. Embora a lesão do CF tenha reduzido significativamente os efeitos da atenção em V4, os pesquisadores observaram que alguns efeitos da atenção ainda estavam presentes. Isso sugere que outras fontes de sinais de controle da atenção, além do CF, podem influenciar o córtex visual. Em um estudo comportamental envolvendo macacos com lesões unilaterais no CF, ficou evidente que os déficits na discriminação de orientação (a capacidade de perceber a orientação de objetos ou estímulos visuais) aumentaram drasticamente quando a tarefa exigia mudanças rápidas de atenção. Isso sugere que o CF é importante para a capacidade de mudar rapidamente o foco da atenção de acordo com as demandas da tarefa (Bichot et al., 2015). Em resumo, essas evidências comportamentais e fisiológicas sugerem que o córtex frontal desempenha um papel crucial no controle top-down da atenção visual, especialmente em situações que requerem mudanças rápidas de atenção. Isso tem implicações significativas para a compreensão do funcionamento do cérebro em tarefas de memória de trabalho e no processamento de informações sensoriais, destacando o papel central de regiões do córtex frontal além do campo ocular frontal no processo de seleção de objetos com base em recursos (Bichot, 2015; Pasternak et al., 2015).

Um outro estudo de fMRI, que investigou a atenção tanto visual quanto auditiva, observou um aumento na atividade cerebral bilateralmente nos córtices sensoriais visuais e auditivos. Além disso, áreas como a área motora suplementar medial, o giro pré-central e os giros frontal inferior e médio também mostraram um aumento na atividade (Moisala et al. 2015; Salo, 2017). Esses achados sugerem que essas regiões do cérebro desempenham um papel crucial na integração e direcionamento de informações sensoriais, bem como no controle da atenção em diferentes modalidades sensoriais. Essas áreas são ativadas durante o processamento de estímulos relevantes e estão envolvidas no direcionamento da atenção e na coordenação de respostas motoras associadas às tarefas de atenção (Moisala et al. 2015).

De acordo com estudos anteriores, nomeadamente baseados em neuroimagem funcional, diferentes sub-regiões das áreas frontais, são fundamentais para atenção seletiva visual e auditiva (Salo et al., 2017).

2. Memória de Trabalho e a relação com a região frontal

Uma das tarefas cognitivas associadas às regiões frontais é a memória de trabalho. A MT envolve o armazenamento temporário de informações que serão processadas e interpretadas por outras regiões do cérebro, que desempenham um papel crucial na manutenção ativa e manipulação dessas informações por curtos períodos. Esse processo de armazenamento temporário na MT é mediado pela atividade elétrica dos neurônios, que disparam potenciais de ação, o que permite a retenção temporária da informação. No entanto, essa informação é rapidamente eliminada quando não é mais necessária, e não deixa traços bioquímicos duradouros (Mourão & Melo, 2013).

O modelo multicomponente de Baddeley descreve a MT como um sistema composto por diferentes componentes. Essa teoria foi desenvolvida com base na observação de pacientes com lesões cerebrais que apresentavam déficits em diferentes aspectos da MT. Segundo o modelo de Baddeley, a MT é composta por três componentes principais: o executivo central, o loop fonológico e o sketchpad visuoespacial. O executivo central é responsável pelo monitoramento e coordenação das informações, priorizando o processamento e a manipulação das representações armazenadas nos outros componentes específicos. O loop fonológico lida com informações sonoras e linguísticas, envolvendo a manutenção de estímulos falados e escritos. O sketchpad visuoespacial é responsável pela integração de informações visuais, como cor e forma, e espaciais, como a localização (Baddeley, 2010). Estudos experimentais têm corroborado a importância do modelo de Baddeley da MT. Eles mostram que a precisão e o desempenho diminuem quando um indivíduo realiza simultaneamente tarefas que exigem o uso do mesmo componente da MT. Por outro lado, quando as tarefas envolvem diferentes componentes, a capacidade de desempenho é mantida, indicando que a MT possui recursos limitados e segmentados para lidar com diferentes cargas cognitivas (Szumowska & Kossowska, 2016).

Existem diferentes abordagens teóricas e modelos alternativos que tentam explicar a natureza e os processos da MT. Enquanto o modelo multicomponente de Baddeley enfatiza a existência de componentes específicos e especializados dentro da MT, outros modelos oferecem perspectivas diferentes. Alguns modelos conceitualizam a MT como um estado de maior

disponibilidade de informações, independentemente do tipo de informação ou modalidade de estímulo, com capacidade geral de manter e atualizar qualquer tipo de informação em um estado de prontidão para o processamento posterior (Szumowska & Kossowska, 2016; Emch et al., 2019). Por outro lado, há modelos que destacam o papel do controle atencional na MT. Esses modelos enfatizam que a atenção desempenha um papel fundamental na seleção, filtragem e direcionamento dos recursos cognitivos para as informações relevantes na MT. Nessa perspectiva, os correlatos neurais da MT podem variar dependendo dos processos envolvidos, do tipo de informação e da modalidade de estimulação, como estímulos auditivos ou visuais (Emch et al., 2019).

A pesquisa em neuroimagem funcional tem revelado padrões consistentes de ativação neural nas áreas frontal, temporal e parietal durante o processamento da memória de trabalho como um todo (Hill et al., 2014; Emch et al., 2019). No entanto, a MT opera de maneira diferente quando apresentada com informações verbais em comparação com informações visuais e espaciais. A MT verbal está associada principalmente ao hemisfério esquerdo do cérebro, incluindo o lobo parietal inferior, o lobo frontal lateral, o giro supramarginal, áreas pré-motoras e a área de Broca. Essas regiões estão envolvidas no armazenamento e processamento de informações verbais e linguísticas. Por outro lado, a MT visuoespacial envolve padrões de ativação mais distribuídos nos dois hemisférios cerebrais. As áreas envolvidas incluem o lobo frontal inferior, o lobo parietal posterior, o giro occipital direito, a área pré-motora direita e o córtex pré-frontal dorsolateral direito. Essas regiões estão relacionadas ao armazenamento e manipulação de informações visuais e espaciais (Hill et al., 2014).

Pesquisas utilizando meta-análises têm sugerido que o córtex frontal esquerdo está principalmente envolvido em processos de MT verbal, enquanto o córtex frontal direito está mais fortemente envolvido na MT visuoespacial. Essa lateralização pode ser atribuída às demandas diferentes impostas por estímulos verbais e visuoespaciais (Emch et al., 2019).

O córtex frontal lateral (CFL) tem sido considerado uma região importante no desempenho de tarefas de MT, devido ao seu papel na manutenção de objetivos e no controle cognitivo. No entanto, as evidências que suportam um papel único e específico para regiões focais do CFL na mediação das relações cérebro-comportamento em tarefas N-back são limitadas. Estudos de neuroimagem têm identificado a ativação de outras regiões cerebrais além do CFL durante tarefas de MT, como a ínsula anterior, o córtex pré-frontal dorso medial, o córtex cingulado anterior, o lóbulo parietal inferior e o COF (Nee et al., 2018). Essas regiões

desempenham papéis distintos no processamento de informações, no controle atencional e na integração de diferentes aspectos da MT (Lamichhane et al., 2020).

Esses resultados sugerem que a MT é um processo complexo e envolve uma rede de regiões cerebrais interconectadas, em vez de depender exclusivamente de uma única região, como o CPFL. A ativação de diferentes regiões pode depender do tipo de tarefa, do tipo de informação a ser mantida na memória de trabalho e das demandas específicas da situação experimental. (Nee et al., 2018; Lamichhane et al., 2020).

Estudos que investigaram desempenho cognitivo em paradigmas de MT ao nível da velocidade de processamento, que se refere ao tempo necessário para processar estímulos, reter na memória e fornecer uma resposta, identificaram associações significativas com várias regiões cerebrais relacionadas à integridade neuronal (Emch et al., 2019). Essas associações foram encontradas com o córtex cingulado posterior bilateral, que desempenha um papel no processamento cognitivo e na atenção, o giro frontal inferior bilateral, envolvido no controle cognitivo e no planejamento de ações, o giro frontal superior esquerdo, associado ao processamento executivo e à tomada de decisões, regiões parietais superiores bilaterais, que desempenham um papel no processamento visual e espacial, o giro frontal médio bilateral, envolvido no controle atencional e na resolução de problemas, e o giro pré-central esquerdo, relacionado ao controle motor e à coordenação dos movimentos (Emch et al., 2019). Esses achados sugerem que a eficiência de processamento de informação na MT está relacionada à integridade e eficiência das redes neurais envolvidas no controle cognitivo, atenção, processamento sensorial, planejamento de ações e resolução de problemas, sendo estes processos essenciais e que estão implicados na MT. A atividade e a conectividade dessas regiões cerebrais podem influenciar a rapidez com que as informações são processadas/retidas e as respostas são geradas (Kraft et al., 2020).

Estudos anteriores identificaram uma correlação positiva significativa entre o TR em paradigmas de MT e as respostas do cérebro, detectadas por fMRI, nas regiões do giro frontal médio (GFM) e no giro frontal inferior (GFI) esquerdo. Contudo, é importante destacar que quanto mais complexa a tarefa ou maior a demanda cognitiva, maior pode ser o TR. É importante notar que, embora essas descobertas forneçam insights valiosos sobre a relação entre a ativação cerebral e o TR em tarefas de MT, existem várias variáveis que podem afetar o TR, como o número de alternativas de resposta, o tipo de discriminação a ser feita, a quantidade de informação a ser retida, ou o tempo de intervalo entre estímulos. Portanto, é essencial considerar

o contexto e a complexidade da tarefa ao avaliar a relação entre a ativação cerebral e o TR (Emch et al., 2019; Kraft et al., 2020).

Finalmente, lesões nos lobos frontais do cérebro podem causar prejuízos tanto na função motora quanto em manifestações não-motoras. Essas manifestações não-motoras estão relacionadas à perda da capacidade de planejar, executar e monitorar ações com um objetivo específico. Quando ocorrem lesões nos lobos frontais, os indivíduos podem apresentar dificuldades em trabalhar com a memória, ou seja, em realizar as operações necessárias para codificar (armazenamento) e recuperar as informações armazenadas. Isso pode resultar em dificuldades na organização de tarefas, no planejamento de ações e na definição de metas (Ciaramelli et al., 2015; Haines, 2016).

3. Similaridades entre a AS e MT: evidência comportamental e neuronal

Como mencionado nas seções anteriores parece que MT e a AS compartilham muitas similaridades em termos de mecanismos cognitivos e substratos neurais, o que é esperado, uma vez que ambas as tarefas estão baseadas em mecanismos de controle cognitivo executivo e direcionamento top-down (Soto et al., 2007). Portanto, a sobreposição de substratos neurais nas regiões frontais e parietais do cérebro permite a interação entre a MT e a AS, facilitando o processamento eficiente de informações durante tarefas cognitivas complexas (Soto et al., 2012; Zhang, 2020). Um aspecto interessante é que, à medida que as demandas nas tarefas de MT e AS aumentam (e.g., com o aumento do número de itens a serem mantidos na memória e/ou atendidos), há um recrutamento maior de substratos neurais comuns. Isso inclui regiões como o sulco intraparietal, o COF, o córtex occipital e a ínsula bilateral. Esses achados sugerem que, à medida que as tarefas se tornam mais exigentes, o cérebro mobiliza essas regiões comuns de controle e processamento de informações para lidar com a carga cognitiva aumentada. Essas áreas desempenham um papel fundamental no direcionamento da atenção, na manutenção e manipulação de informações na memória de trabalho, bem como no processamento sensorial e na integração de informações (Zhang, 2020).

Um estudo fMRI avaliou recursos neurais comuns que foram compartilhados em uma tarefa de AS para objetos visuais e codificação na MT, combinando uma tarefa de atenção visual e tarefa de manipulação e retenção de objetos. Os resultados revelaram ativações sobrepostas para processos de seleção atencional e codificação na MT em áreas frontal, visual, parietal e pré-motora. Além disso, houve uma redução na resposta de carga MT na configuração de alta demanda atencional, sugerindo que um compartilhamento de recursos de neurônios entre

processamento de atenção e capacidade de codificação de MT (Gazzaley & C. Nobre, 2012). Assim, os achados acima sugerem que o mecanismo neural e a área frontal e parietal cerebral servem como uma estrutura importante e comum para processos de atenção, e de MT e sugere que os dois conceitos podem refletir a mesma função cognitiva (Gazzaley & C. Nobre, 2012; Tan et al., 2015). Da mesma forma, existem evidências comportamentais que suportam as similaridades entre a MT e a AS. Um exemplo é o limite de capacidade encontrado em ambas as tarefas. Na MT, é amplamente aceito que os indivíduos têm uma capacidade limitada de reter informações em sua mente simultaneamente. Esse limite varia de acordo com o tipo de informação e a complexidade da tarefa, mas geralmente é em torno de 3 a 4 itens (Yllyshyn & Storm, 1988; Owan, 2001; Cavanagh & Alvarez, 2005). Na mesma linha estudos sugerem que capacidade de atenção a estímulos visuais se limita também a cerca de 4 itens (Cavanagh & Alvarez, 2005).

A literatura também propõe que processos de MT e AS trabalham em conjunto durante o processamento cognitivo. Por exemplo, uma tarefa típica de MT requer codificação, retenção e evocação de informação; e como tal o sucesso de retenção e evocação está diretamente relacionado com processos iniciais de codificação de informação que se baseia em processamento sensorial e atento. Por outro lado, a qualidade e vividez da retenção de informação também dependente largamente dos níveis de atenção o que sugere que ambos os processos cognitivos de MT e atenção interagem (Gazzaley & C. Nobre, 2012; Tan et al., 2015). Isso também se aplica à modulação das representações sensoriais que ocorrem antes da apresentação do estímulo e durante o período de intervalo. A excitabilidade neuronal comum pode ocorrer tanto na presença de estímulos (e.g., durante a codificação seletiva de itens a serem lembrados, recuperação seletiva de um estímulo relevante e na ausência de estímulos externos) ou seja, na expectativa de itens para codificar ou ignorar e durante a manutenção de itens durante um período de intervalo. Ainda, outros resultados de estudos atuais revelam a interação entre a orientação perceptiva e MT na AS visual, e a dinâmica neural que auxilia essa interação (Gazzaley & C. Nobre, 2012; Tan et al., 2015).

4. A interação entre AS e MT: evidência comportamental e neuronal

Tendo em conta às similaridades encontradas entre a MT e a AS em termos comportamentais e neurais, pesquisas têm se concentrado no desenvolvimento de paradigmas que possam medir diretamente a interação entre esses dois processos cognitivos e influência mútua (Dowd et al., 2015).

Estudos pioneiros realizado por Soto et al. (2005, 2007, 2008) demonstraram que a manutenção ativa de itens na MT pode influenciar a AS, mesmo quando esses itens são prejudiciais para a tarefa cognitiva. O paradigma experimental desenvolvido por Soto et al. (2005) utilizou pistas visuais e/ou verbais as quais os participantes deveriam manter na MT. Nesse paradigma, foram apresentadas três condições: válida, neutra e inválida. Na condição válida, as pistas visuais e/ou verbais reapareciam no campo visual, contendo o estímulo-alvo de atenção (e.g., uma linha inclinada). Nas condições neutra, não havia qualquer pista visual predictiva (ou seja nesta condição não existe a necessidade de vincular pistas visuo-verbais com estímulos alvos de atenção). Já nas condições inválidas, as pistas reapareciam no campo visual contendo um estímulo distrator (e.g., uma linha vertical). Após a tarefa de busca atencional, foi realizado um teste de memória de reconhecimento para as pistas iniciais (tipicamente com scores muito alto de reconhecimento). Os achados comuns nesses estudos mostram que os tempos de reação são mais rápidos nas condições válidas em comparação com as condições neutras e inválidas. Esse efeito é conhecido como efeito de validade (Soto et al., 2005). É interessante notar que esses efeitos das pistas visuo-verbais na AS ocorrem mesmo quando as pistas visuais eram inválidas para a tarefa em mão, por exemplo em paradigmas que comparam o desempenho cognitivo usando pistas inválidas vs. neutras. Ou seja, mesmo que as pistas não sejam relevantes para a identificação do estímulo-alvo, elas têm um impacto na alocação de recursos atencionais e no tempo de reação dos participantes. Esses achados sugerem que os conteúdos armazenados na MT influenciam a AS de forma relativamente automática (Downing, 2000; Soto et al., 2005; Olivers et al. 2006; Olivers et al. 2011; Hollingworth et al., 2016; Pan et al. 2016).

No entanto, a influência exercida pelos conteúdos da MT na AS parece depender dos níveis de carga perceptiva. Um estudo recente investigou o desempenho comportamental em participantes que receberam estímulos para identificar ou manter na memória, seguido por uma tarefa de busca visual, em condições de baixa ou alta carga perceptiva (e.g., quando participantes tinham que manter 1 item vs. vários itens na MT) (Soto et al., 2012). Os resultados comportamentais mostraram que a alta carga perceptiva eliminou a influência da MT na captação atencional. Esses achados indicam que, quando a carga perceptiva é alta, as informações armazenadas na MT não têm um impacto automático na orientação da atenção. Em vez disso, a atenção se concentra exclusivamente nos estímulos relevantes para a tarefa em questão. Isso sugere que a relação entre MT e AS é flexível e depende das demandas cognitivas específicas de uma determinada tarefa (Soto et al., 2012; Tan et al. 2015).

Estudos de fMRI têm fornecido evidências sobre a interação entre a MT e a AS, destacando a importância de diferentes substratos neurais nessa interação e é mediada por regiões frontais, parietais e occipitais. Observa-se um aumento da ativação em redes frontooccipitais em condições válidas em comparação com condições neutras (Soto et al., 2007). Isso sugere que a capacidade dos indivíduos de vincular os conteúdos da MT com os estímulos-alvo da atenção depende de mecanismos top-down mediados por regiões frontais. Desta forma, o aumento de ativação frontal em condições válidas vs neutras poderá reflectir o facto de que as condições válidas (ao contrário de condições neutras) requerem maior processamento top-down com a necessidade de vincular/ligar as pistas visuo-verbais com os estímulos alvos da atenção para potenciar o desempenho cognitivo (Soto et al., 2007; Soto et al., 2012). Além disso, as regiões parietais e occipitais também desempenham um papel crucial nessa interação, através do envolvimento no processamento visual e na integração de informações visuais com a MT. A ativação aumentada nessas regiões em condições válidas sugere que elas desempenham um papel na seleção top-down e no processamento dos estímulos relevantes para a tarefa (Soto et al., 2007; Soto et al., 2012; Bourbon-Teles et al., 2014; Bourbon-Teles & Soto, 2019).

Um outro estudo de fMRI demonstrou uma redução na ativação frontal em condições de alta carga perceptiva com o aumento no número de itens a manter na MT o que poderá reflectir em uma atenuação dos mecanismos top-down associados a influência exercida pelos conteúdos de MT na AS (Soto et al., 2012).

Estudos posteriores realizados através de estimulação magnética transcranial demonstram que a estimulação neuronal de substratos frontais, por exemplo ao nível da região dorsolateral e frontal superior, facilitam o processamento top-down e promoveram os vieses atencionais mediado pelo conteúdo da memória, ou seja potencializaram os efeitos de validade (Soto et al., 2007; Soto et al., 2012; Bourbon-Teles et al., 2014; Bourbon-Teles & Soto, 2019).

Estudos neurofisiológicos utilizando fMRI sugerem que a interação entre a MT e a AS é mediada por mecanismos neurais distintos dos processos que estão envolvidos nos efeitos bottom-up de mera repetição implícita de estímulos (Soto et al., 2007). Em um estudo pioneiro, Soto et al. (2007) pediram aos participantes para manter itens na MT ou simplesmente atender a estímulos, por exemplo, sem manutenção consciente na MT, e testaram posteriores efeitos de distintos mecanismos de codificação na atenção/seleção visual. Os achados reportados demonstraram que a manutenção ativa de itens na MT potencializa os vieses atencionais a estímulos visuais em comparação com a mera atenção implícita.

Isso indica que a influência da MT na orientação atencional ocorre por meio de mecanismos cognitivos e controlados de natureza top-down, em vez de ser apenas uma resposta automática a estímulos do ambiente (Soto et al., 2007, 2008).

Como tal os diferentes estudos de natureza comportamental e neuronal sugerem que vieses atencionais dependem de manutenção ativa de itens na MT e que esta influência da MT na AS baseia-se em mecanismos top-down mediados por regiões frontais e, também, occipitais e temporais (Dowd et al., 2015).

5. Objetivos

Os estudos de fMRI e neuroestimulação acima mencionados demonstram uma importância central da área frontal e parietal nos processos de "ordem superior", em particular em processos de interação entre a MT e atenção. Mais especificamente sugerem que a capacidade de ligação de conteúdo da memória, por exemplo, pistas visuo-verbais com os estímulos-alvos de atenção dependem de mecanismo top-down mediados por substratos frontais, parietais e occipitais, uma vez que estas regiões apresentam maior ativação em condições de pistas válidas relativamente a condições neutras sem a presença de pistas (Soto et al., 2007; Soto et al., 2012; Bourbon-Teles et al., 2014; Bourbon-Teles & Soto, 2019). No entanto, estudos de fMRI são meramente correlacionais e como tal não permitem fazer inferências causais da região cerebral na função cognitiva.

Como tal, o objetivo deste estudo passa por testar se existe uma função causal de substratos neurais frontais na interação entre MT e AS, testando e comparando a performance cognitiva de pacientes com lesão frontal, nomeadamente em pacientes com lesões nas regiões pré-central e giro superior) a um grupo controlo num paradigma que combina a MT e AS similar ao desenvolvido por Soto et al., 2005. Em particular o objetivo passa por testar se existem diferenças nos efeitos de validade (tempos de reação condições neutras – valida) no grupo de pacientes com lesão relativamente ao grupo controlo. Tendo em conta o papel fundamental de substratos neuronais frontais em processos top-down que mediam a interação entre a MT e AS a hipótese a testar é a de que pacientes com lesão frontal apresentam reduzidos efeitos de validade (e.g., uma habilidade reduzida na capacidade de ligar conteúdo da memória com estímulos-alvo atencionais para potenciar o desempenho cognitivo comparativamente ao grupo controlo).

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 AS e controle oculomotor ou ambos.

6. Método

6.1. Participantes

O estudo contou com três pacientes com lesão na área frontal (tabela 1), decorrente de AVC e 22 pacientes sem lesão (grupo-controle) que foram recrutados no Hospital Charing Cross (Londres).

Os pacientes com lesão eram destros, foram diagnosticados mediante técnicas de neuroimagem e verificou-se que dois pacientes (masculinos/68 e 79 anos) apresentaram lesão no giro pré-central direito após AVC isquêmico, um paciente (masculino/66 anos) com lesão no giro superior frontal direito decorrente de AVC hemorrágico (figura 1).

PACIENTE	SEXO	IDADE	LESÃO
GPD1	MASCULINO	68	GIRO PRECENTRAL DIREITO
GPD2	MASCULINO	79	GIRO PRECENTRAL DIREITO
GSFD	MASCULINO	66	GIRO SUPERIOR FRONTAL DIREITO

Tabela 1. Grupo de pacientes com lesão

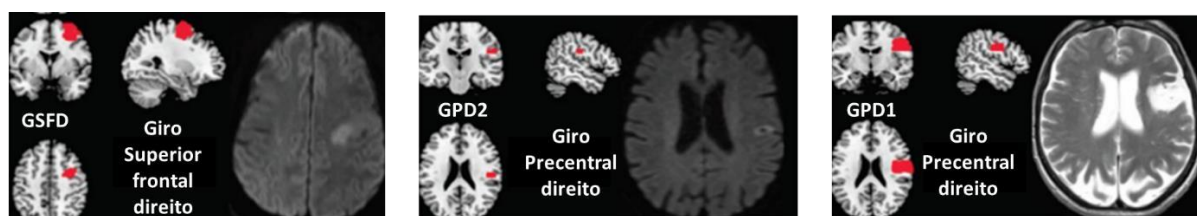


Figura 1. Ilustração das lesões dos pacientes.

Os 22 participantes que neste estudo fazem parte do grupo-controle apresentaram suspeita de AVC, contudo essa hipótese foi descartada após avaliação neurológica através de RM e não foi verificada a existência de qualquer tipo de lesão neurológica (falsos positivos) (Bourbon-Teles et al., 2014).

6.2. Procedimento

6.2.1. Avaliação cognitiva

As tarefas de avaliação dos domínios cognitivos foram programadas usando o E-Prime v2.0 (Psychology Software Tools Inc., Pittsburgh, EUA; www.pstnet.com/epime.cfm).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa no Oeste de Londres. Todos os participantes aceitaram participar do estudo e assinaram um consentimento informado antes da inscrição. Antes de cada tarefa receberam testes práticos até se sentirem confortáveis para realizar a tarefa.

6.2.2. Paradigma de Memória de Trabalho e Atenção Seletiva

A primeira tarefa consiste na avaliação da interação entre MT e SA, onde 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 (Figura 2). Os ensaios "Válido" e o "Neutro" foram apresentados de forma aleatória e com igual probabilidade. Os participantes realizaram 128 ensaios, divididos em dois blocos com 32 "Válido" e 32 "Neutro" apresentados de forma randômica.

O experimentador, então, iniciou o ensaio pressionando o botão. Um ponto de fixação apareceu por 1 segundo. Em seguida, os participantes foram expostos a uma pista verbal (ou seja, Vermelho, Verde, Azul, Amarelo ou Rosa) com duração de 3 segundos para consolidação na MT. Na condição neutra, o texto "Sem Pista" foi exibido aos participantes. 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 de contorno colorido, cada um desenhado em qualquer uma das cinco tonalidades. Três dos círculos tinham uma lacuna ou no canto superior esquerdo ou no canto inferior direito (estímulos distratores). O alvo de busca atencional tinha duas lacunas, na parte superior e na parte inferior (figura 2 – círculo de cor azul).

A tarefa dos participantes era a de especificar a localização do círculo-alvo com duas lacunas (ou seja, pressionar um botão para alvos no campo visual esquerdo da tela e um botão diferente para alvos no campo visual direito).

Nas condições "válidas", a pista verbal sempre especificava a cor do estímulo alvo de atenção e os pacientes foram instruídos a reter essa informação/pista na memória. Por outro lado, nas condições "neutras" não havia qualquer pista preditora do estímulo alvo de atenção. Notavelmente, os tempos de reação de pesquisa do estímulo-alvo são frequentemente mais rápidos durante a condição "válida" relativamente a condições "neutra", pois as pistas verbais, sendo congruentes com a cor do estímulo-alvo, facilitam o processo de atenção seletiva (Figura 2) (Soto et al., 2008). Como tal os participantes foram instruídos a reter as pistas verbais na MT para potenciar o seu desempenho cognitivo.



Figura 2. Paradigma comportamental que combina a MT e AS.

6.2.3. Paradigma de Memória de Trabalho

A segunda tarefa relacionada a MT dos participantes, condizia a uma avaliação da capacidade em manter a pista de memória através de tarefa de reconhecimento separada. Os participantes tinham de recordar a palavra e, após um intervalo de 2 segundos, tinham de responder se o círculo de cor, combinava ou não com a pista verbal.

Na tarefa de reconhecimento foi apresentado aos participantes uma palavra colorida por 3 segundos. Após um intervalo de 2 segundos com uma tela em branco, os participantes deveriam relatar em voz alta, após a apresentação de um círculo colorido se a pista verbal correspondia à cor do círculo (Figura 3). O experimentador registrava as respostas dos participantes. Os participantes realizaram 12 ensaios.



Figura 3. Tarefa de reconhecimento/memória.

7. Análise Estatística e Resultados

7.1. Desempenho cognitivo no paradigma de Memória de Trabalho/Atenção Seletiva

7.1.1. Análise do desempenho cognitivo entre grupos

Ambos os grupos apresentaram precisão de respostas elevados na tarefa de pesquisa atencional com os pacientes com lesão a terem um desempenho de 100% de eficácia nas condições válida e neutra e o grupo controlo com níveis de eficácia de 98.4% na condição neutra e 99.6.% na condição válida não se verificando diferenças entre ambos os grupos (todos os $p > 0.05$).

Numa segunda análise, as diferenças nos efeitos de validade (TR Neutro – TR Válido) foram avaliadas nos dois grupos: pacientes com lesão (n=3) e grupo controlo (n=22) por meio da realização de Testes t para amostras independentes.

Os resultados demonstram que não existem diferenças significativas nos efeitos da validade no grupo de pacientes relativamente aos controlos $n(t(23) = -1,211, p > 0,05 = 0,238)$ (Figura 4).

De mencionar que não houve um efeito de lateralidade de campo visual nos tempos de reação.



Figura 4 – Efeitos de validade (TR Neutro – TR Válido) nos 2 grupos.

7.1.2. Análise do desempenho cognitivo de cada paciente com lesão em relação ao grupo controlo

Foi realizado Test t para amostras individuais para testar diferenças nos efeitos de validade de cada paciente em comparação com o grupo controlo. No geral, os resultados demonstram diferenças significativas, com o grupo controlo a apresentar efeitos de validade superiores em relação aos pacientes GPD1 ($t(21) = 2,49, p = 0,021$), GPD2 ($t(21) = 2,1, p = 0,043$), e GSFD ($t(21) = 5,4, p < 0,001$) (Figura 5).

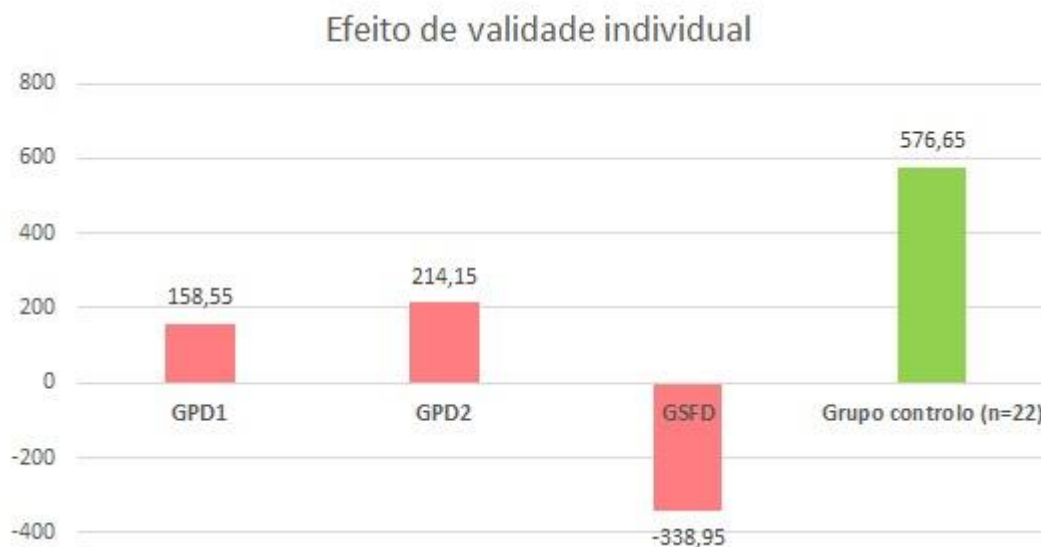


Figura 5 - Efeitos de validade (TR Neutro – TR valido) de cada paciente com lesão contra o grupo controle

7.2. Desempenho cognitivo no paradigma de MT

7.2.1. Desempenho de Memória – análise de grupo

Foi realizada comparação do desempenho da memória entre os dois grupos por meio do Teste t de amostras independentes. Como resultado, não houve diferenças no desempenho da memória entre o grupo de pacientes com lesão em relação ao grupo controle ($t(23) = 0,291$, $p > 0,05 = 0,514$).

No geral, os pacientes com lesão tiveram pontuações de memória altas (97,33%) bem como os pacientes do grupo controle (94,36%). Os scores de memória individual dos pacientes com lesão foram altos (lesão GPD1 = 100%, lesão GPD2 = 92%, lesão GSFD = 100%).

7.2.2. Tempo de Reação do Teste de Memória – análise de grupo

Foi realizada comparação do tempo de reação do teste da memória entre os dois grupos por meio do Teste t de amostras independentes. Como resultado, não houve diferenças no tempo de reação do teste da memória entre o grupo de pacientes com lesão contra o grupo controle ($t(23) = 0,483$, $p > 0,05 = 0,539$).

8. Discussão

8.1. Descobertas Gerais e Implicações

Baseado em particular nas evidências de estudos de ressonância magnética funcional que demonstram um papel fundamental da região frontal em mecanismos top-down subjacentes aos vieses atencionais potenciados pelo conteúdo da memória, o objetivo da presente dissertação foi o de testar uma função causal da região frontal nesta função cognitiva. (Soto et al., 2007, 2008, 2012). Para tal foi testada a performance cognitiva (nomeadamente os efeitos de validade (TR condição neutra – válida)) de pacientes com lesão frontal ($n = 3$) em comparação com um grupo de controlos ($n = 22$) num paradigma que combina memória de trabalho/atenção seletiva.

Os resultados da análise inicial sugerem que não parece haver diferenças significativas nos efeitos de validade entre o grupo de pacientes com lesão e o grupo de controle. Isso pode indicar uma falta de suporte para a premissa de que a região frontal desempenha um papel fundamental na interação entre memória e atenção seletiva. No entanto, observaram-se resultados contraditórios em uma análise subsequente, indicando efeitos de validade reduzidos individualmente em cada paciente, quando comparados ao grupo de controle. Esses achados sugerem uma possível importância ou causalidade da região frontal nos processos de interação entre memória e atenção. Portanto, há indícios de que a lesão na área frontal pode influenciar a orientação da atenção visual pela MT, afetando a velocidade de processamento de informações e a geração de respostas (Soto et al., 2005; Gazzaley & C. Nobre, 2012; Tan et al., 2015).

Os resultados contraditórios observado em ambas as análises poderão ter como base o tamanho reduzido da nossa amostra. É possível que uma amostra reduzida não permita captar efeitos da lesão na dificuldade cognitiva na análise grupal. Um estudo da lesão demonstrou que grupo de pacientes com lesão talâmica apresentam déficits nos vieses atencionais potenciados pela memória comparativamente com controlos, no entanto este estudo teve como base uma amostra superior ($n = 6$ pacientes talâmicos) comparativamente à amostra do presente estudo que se baseia apenas em 3 pacientes com lesão frontal (Bourbon-Teles et al., 2014). Por outro lado, uma análise mais individualizada pode potencialmente ampliar a detecção dos efeitos da lesão no déficit cognitivo, uma vez que possibilita uma comparação mais direta da performance cognitiva de cada paciente em relação a cada elemento do grupo de controlo.

É interessante verificar que os “nossos” pacientes com lesão frontal apresentam uma performance cognitiva muito elevada no teste individual de memória. Como tal, é possível que as dificuldades observadas pelos pacientes na capacidade de ligar conteúdo da memória com

estímulos-alvo atencionais para potenciar o seu desempenho cognitivo não esteja diretamente relacionado com dificuldades ao nível do processamento de informação/pista verbais na memória, mas mais relacionado com déficits ao nível da atenção seletiva e controlo oculomotor (Soto et al., 2007, 2008; Gregoriou et al., 2014).

A inspeção individual dos efeitos de validade dos pacientes GPD1 e GPD2 demonstra que os dois pacientes com lesão no giro frontal apresentam efeitos de validade na direção normal (e.g., TR mais rápidos na condição válida vs neutra). No entanto, estes encontram-se reduzidos comparativamente aos controlos. Isto sugere que estes pacientes apresentam algum nível de dificuldade na rapidez com que controlam o uso do conteúdo da memória para potenciar os vieses atencional embora não se possa concluir que existe um comprometimento cognitivo abrupto possivelmente em parte devido a processos de compensação neuronal. Pelo contrário, o paciente GSFD apresenta efeitos de validade na direção inversa ao considerado “normal” (e.g., TR mais rápido na condição neutra vs válida) sugerindo que lesões no giro superior frontal causam déficits pronunciados na capacidade e rapidez de controlo atencional mediados pelo conteúdo da memória. Estes achados vão de encontro a estudos neuroimagem funcional que demonstra ativações do giro frontal superior em processos de interseção entre memória e atenção e suportam papel fundamental desta região em processos top-down de controlo atencional mediados pelo conteúdo da memória (Soto et al., 2007). Por outro lado, estudos de neurestimulação da região frontal parecem também fortalecer a capacidade de direcionar a atenção de acordo com informações armazenadas na memória, aumentando assim a influência dessas informações sobre o processamento e percepção dos estímulos (Bourbon-Teles & Soto, 2019). A condição apresentada pelo paciente GSFD pode estar relacionada à integridade e eficiência das redes neurais envolvidas, como por exemplo regiões do giro frontal superior no controle cognitivo, controlo atenção, processamento sensorial, planeamento de ações e resolução de problemas o que influenciaria os TR (Emch, 2019; Kraft et al., 2020).

É de mencionar que lesões em uma região específica do córtex frontal prejudicam a capacidade do indivíduo comparar informações com base na memória de movimentos oculomotores específicos que ocorrem no campo visual oposto ao lado afetado pela lesão. Contudo, não houve um efeito de lateralidade de campo visual nos tempos de reação dos pacientes. Com tal, os achados indicam que reduzidos efeitos de validade dos pacientes não podem ser explicados por reduzida capacidade em potenciar vieses atencionais para estímuloalvos no campo contralateral ao da lesão (Pasternak et al., 2015).

A memória de trabalho e os processos atencionais têm limites na quantidade de informações que podem ser processadas simultaneamente. Estas observações reforçam que o mecanismo neural (ou seja, como o cérebro opera) que envolve as áreas frontais e parietais do cérebro é crucial para processos relacionados à atenção e à memória de trabalho (Cavanagh & Alvarez, 2005; Gazzaley & C. Nobre, 2012; Soto et al., 2012; Tan et al., 2015).

Estes resultados sugerem que a influência da memória de trabalho na atenção seletiva é guiada por mecanismos de controle mental top-down, no qual a diferentes sites da região frontal parecem ter papel crucial, em particular a região do giro superior frontal superior corroborando estudos previsos de neuroimagiologia funcional e neuroestimulação (Dowd et al., 2015; Bourbon-Teles et al., 2019; Soto et al., 2007).

8.2. Novas pesquisas

Na continuidade deste estudo, são relevantes investigações com amostras mais robustas, uma vez que amostras pouco expressivas (como no caso da presente dissertação) afetam a significância dos resultados na análise de grupos. Seria interessantes estudos futuros estudarem o impacto de lesões frontais na performance cognitiva em paradigma de MT e AS em separado usando paradigma mais exigentes com o intuito de determinar se a região frontal tem maior impacto na MT e/ou AS ou ambos (Bourbon-Teles et al., 2019; Kraft et al., 2020).

Novas pesquisas poderiam incluir, também, diferentes géneros e variações individuais. Alguns indivíduos podem ser menos afetados em determinadas funções cognitivas do que outros, dependendo da extensão da lesão e das áreas específicas afetadas. Assim seria possível ampliar, esclarecer e identificar diferenças sobre os prejuízos cognitivos na área frontal e o envolvimento de circuitarias cerebrais neste processo, tanto através de estudos comportamentais como de neuroimagem. Por exemplo, estudos de imagem (fMRI) em estado de repouso entre os géneros, para também identificar as diferenças no recrutamento de redes neurais em relação a um estado ativo. Na MT e AS, devido ao papel fundamental em um conjunto diversificado de funções cognitivas, existe a possibilidade de diferenças neurofuncionais durante o processamento e, se este for o caso, a investigação que aborde estas diferenças produzirá uma maior compreensão da função cognitiva específica de género (Hill et al., 2014).

Além do citado, a análise da atividade cerebral em estado de repouso poderia ajudar a identificar danos na conectividade funcional na rede neural (isto é, em relação a controles saudáveis) que podem caracterizar déficits de orientação MT da atenção visual. Além disso, esta é uma consideração importante, uma vez que a região frontal faz parte de uma rede de controle

atencional que exerce controle top-down, enviando sinais de feedback ao córtex extra estriado, que influenciam a competição entre representações visuais em favor dos estímulos atendidos (Gregoriou et al., 2014).

Ainda, sugere-se a inclusão de uma avaliação mais funcional e de outros paradigmas com tarefas mais exigentes em termos cognitivos, relativamente a MT e AS, de forma a compreender a capacidade de aprendizado e prática de indivíduos com lesão (comparativamente aos indivíduos saudáveis) permitindo uma avaliação de como a atividade e a conectividade da região frontal e parietal podem influenciar a orientação da MT e AS em tarefas mais complexas ou com maior demanda cognitiva, identificando e segregando as diferentes variáveis que podem afetar o TR (Emch et al., 2019; Kraft et al., 2020).

8.3. Conclusão

As descobertas desta dissertação se alinham com as conclusões de diversos projetos de pesquisa que empregaram tarefas de AS e MT, estudos sobre diferenças individuais, e paradigmas de sinalização associados a evidências neurofisiológicas e de neuroimagem. Esses estudos demonstraram que os substratos neurais da AS e da MT compartilham sobreposição espacial e apresentam mecanismos neurais semelhantes para sustentar essas construções (Zhang, 2020). Demonstrando ainda a presença de uma estrutura mecanicista compartilhada e incluem a descoberta de que a representação da informação nas regiões de processamento sensorial é altamente semelhante entre os domínios perceptual e mnemônico e que os principais sinais de atenção top-down provenientes de áreas de controle frontal e parietal podem influenciar essas representações de maneira comparável (Gazzaley & C. Nobre, 2012).

A presente dissertação reforça as evidências da função causal da área frontal em mecanismos de controle da atenção baseado pelas informações mantidas na memória de trabalho, enfatizando a importância do córtex frontal no gerenciamento de tarefas e na regulação do comportamento (Dowd et al., 2015). Demonstrou a implicação do córtex frontal no direcionamento da atenção e recursos mentais para tarefas específicas, tendo um papel na seleção de alvos, ou seja, na capacidade de escolher o que é relevante para a tarefa em questão e ajustar seu funcionamento para lidar com diferentes desafios cognitivos (Pasternak et al., 2015). O córtex frontal tende a ser ativado consistentemente durante tarefas de memória de trabalho e controle atencional, sugerindo uma possível relação com o papel do executivo central e do buffer episódico. A pesquisa sugere que o córtex frontal pode desempenhar um papel importante na manutenção e integração de informações verbais e espaciais, indicando uma

possível contribuição para as funções do executivo central e uma característica associada ao buffer episódico (Szumowska & Kossowska, 2016).

Por meio deste estudo, foi possível obter uma compreensão da possível atuação do CF como um coordenador ou facilitador das informações sensoriais necessárias para uma tarefa. Ao invés de ser considerado o local direto de armazenamento dessas informações, sugere-se que o CF direcione a atenção para onde essas informações são armazenadas em outras regiões do cérebro, manipule essas informações conforme necessário e desempenhe um papel na facilitação de decisões apropriadas com base nas informações disponíveis. O CF pode desempenhar um papel significativo em tarefas de comparação envolvendo estímulos visuais, especialmente no que diz respeito ao controle oculomotor (Gregoriou et al., 2014; Pasternak et al, 2015)

Por fim, sugere-se que lesões na área frontal do cérebro possam potencialmente afetar a capacidade de direcionar a atenção visual para estímulos retidos na memória, possivelmente resultando em um processamento mais lento dessas informações e impactando o tempo de reação a esses estímulos (Soto et al, 2005).

9. 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*, Volume 32, Issue 17, 1 Pages 3763–3776. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhab446>

Ahmed, L. & de Fockert, J.W. (2012) Focusing on Attention: The Effects of Working Memory Capacity and Load on Selective Attention. *PLoS ONE*. 7(8): e43101. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043101>.

Baddeley, A. D. (2010). Working memory. *Current Biology*, 20(4), 136-140. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2009.12.014>.

Bichot, N. P., Heard, M.T., De Gennaro, E. M., & Desimone, R. (2015). A Source for Feature-Based Attention in the Prefrontal Cortex. Department of Brain and Cognitive Sciences, McGovern Institute for Brain Research, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA 02139, USA. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2015.10.001>.

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>.

Cavanagh, P. & Alvarez, G. A. (2005). Tracking multiple targets with multifocal attention. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(7), 349-354. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2005.05.009>.

Ciaramelli, E., Neri, F., Marini, L., Braghittoni, D. (2015). Improving memory following prefrontal cortex damage with the PQRST method. *Front. Behav. Neurosci., Sec. Pathological Conditions*. Volume 9-2015. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2015.00211>.

Dowd, E., Kiyonga, A., Egner, T., & Mitroff, S. (2015). Attentional guidance by working memory differs by paradigm: An individual-differences approach. *Atten Percept Psychophys*, 77:704–712. <https://doi.org/10.3758/s13414-015-0847-z>.

Downing, P. (2000). Interactions Between Visual Working Memory and Selective Attention. *Psychological Science*; Volume 11, Issue 6. <https://doi.org/10.1111/14679280.00290>.

Emch, M., Von Bastian, C., Koch, K. (2019). Neural Correlates of Verbal Working Memory: An fMRI Meta-Analysis. *Frontiers in Human Neuroscience*, volume 13, article 180. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2019.00180>.

Gazzaley, A., & C. Nobre, A. (2012). Top-down modulation: bridging selective attention and working memory. *Cognitive Sciences*. Vol. 16, No. 2. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.11.014>

Gong, M. & Liu, T. (2020). Biased Neural Representation of Feature-Based Attention in the Human Frontoparietal Network. *The Journal of Neuroscience*, 40(43):8386–8395 - <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0690-20.2020>.

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, 1003-1011. <https://doi.org/10.1038/nn.3742>.

Haines, D. (2016). *Neuroanatomy in Clinical Context*, Ninth Ed., Wolters Kluwer Health. Crossman AR. Cerebral hemispheres. *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice*. 41st ed.

Hill, A., Laird, A., Robinson, J. (2014). Gender differences in working memory networks: A Brain Map meta-analysis. *Biological Psychology*, p 18–29. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2014.06.008>.

Hollingworth, A., & Beck V.M. (2016) Memory-based attention capture when multiple items are maintained in visual working memory. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 42(7):911. <https://doi.org/10.1037/xhp0000230>.

Kraft, J., O'Shea, A., Albizu, A., Evangelista, N., Hausman, H., Boutzoukas, E., Nissim, N., Etten, E., Bharadwaj, P., Song, H., Smith, S., Porges, E., DeKosky, S., Hishaw, G., Wu, S., Marsiske, M., Cohen, R., Alexander, G., Wodds, A. (2020). Structural Neural Correlates of Double Decision Performance in Older Adults. *Front. Aging Neurosci.*

Sec. Neurocognitive Aging and Behavior. Volume 12. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.00278>.

Lamichhane, B., Westbrook, A., W. Cole, M., S. Braver, T. (2020). Exploring brainbehavior relationships in the N-back task. *NeuroImage* 212. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116683>.

Moisala, M., Salmela, V., Salo, E., Carlson, S., Vuontela, V., Salonen, O., & Alho, K. (2015). Brain activity during divided and selective attention to auditory and visual sentence comprehension tasks. *Frontiers in Human Neuroscience*, volume 9, article 86. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00086>.

Mourão, C.A. & Melo, L. (2011). Integração de Três Conceitos: Função Executiva, Memória de Trabalho e Aprendizado – Psicologia. *Teoria e Pesquisa*, Vol. 27 n. 3, p. 309314. Universidade Federal de Juiz de Fora.

Nee, D.E., Lorenc, E.S., Sreenivasan, K.K., A. Vandenbroucke, A.R.E., D'Esposito, M. (2018). Flexible Coding of Visual Working Memory Representations during Distraction. *Journal of Neuroscience*, 38 (23) 5267-5276. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3061-17.2018>.

Olivers C.N., Meijer F., & Theeuwes J. (2006). Feature-based memory-driven attentional capture: visual working memory content affects visual attention. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 32(5):1243. <https://doi.org/10.1037/0096-1523.32.5.1243>.

Olivers C.N., Peters J., Houtkamp R., & Roelfsema P.R. (2011). Different states in visual working memory: when it guides attention and when it does not. *Trends Cogn Sci* 15(7):327-334. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.05.004>.

Owan, N. (2001). The magical number 4 in short-term memory: a reconsideration of mental storage capacity. *Behavioural and Brain Sciences*, 24(1), 87-114. <https://doi.org/10.1017/s0140525x01003922>.

Pan, Y., Luo, Q., & Cheng, M. (2016) Working memory-driven attention improves spatial resolution: Support for perceptual enhancement. *Attention, Perception, & Psychophysics* 78(6):1625-1632. <https://doi.org/10.3758/s13414-016-1138-z>.

Pasternak, T., Lui, L.L., Spinelli, M.P. (2015). Unilateral Prefrontal Lesions Impair Memory-Guided Comparisons of Contralateral Visual Motion. *The Journal of Neuroscience*, 35(18):7095–7105. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5265-14.2015>.

Reynolds, J. H. & Heeger, D. J. (2009). The normalization model of attention. *Neuron*, 61, 168–185. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2009.01.002>.

Salo, E, Salmela, V, Salmi, J, Numminen, J K & Alho, K. (2017). Brain activity associated with selective attention, divided attention and distraction. *Brain Research*, vol.1664, p. 25-36. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2017.03.021>.

Soto, D., Heinke, D., Humphreys, G.W., Blanco M.J. (2005) Early, involuntary topdown guidance of attention from working memory. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*,31(2):248. <https://doi.org/10.1037/0096-1523.31.2.248>.

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>.

Squire, R. F., Noudoost, B., Schafer, R., & Moore, T. (2013): Prefrontal Contributions to Visual Selective Attention. *Annu. Rev. Neurosci.* 36:451–66. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-062111-150439>.

Stevens, C., & Bavelier, D. (2011). The role of selective attention on academic foundations: A cognitive neuroscience perspective. *Developmental Cognitive Neuroscience*. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2011.11.001>.

Szumowska, E. & Kossowska, M. (2016). Need for closure and multitasking performance: The role of shifting ability. *Personality and Individual Differences*, v. 96, p. 12 – 17. ISSN 01918869. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2016.02.055>.

Tan, J., Zhao, Y., Wang, L., Tian, X., Cui, Y., Yang, Q., Pan, W., Zhao, X., & Chen, A. (2015). The Competitive Influences of Perceptual Load and Working Memory Guidance on Selective Attention. *PLoS ONE* 10(6): e0129533. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129533>.

Ylyshyn, Z.W. & Storm, R.W. (1988). Tracking multiple independent targets: evidence for a parallel tracking mechanism. *Spat Vis*, 3(3), 179-197. <https://doi.org/10.1163/156856888x00122>.

Zhang, M. (2020). The interplay between selective attention and working memory: A behavioural, neural and computational perspective. University of Cambridge. <https://doi.org/10.17863/CAM.72655>.

ZhaoMin, L. & ChunYan, G. (2007). Interactions between working memory and selective attention. *Chinese Science Bulletin*. vol. 52, no. 20, pp 2811-2819. <https://doi.org/10.1007/s11434-007-0416-5>.

Zhou, H. & Desimore, R. (2011). Feature-Based Attention in the Frontal Eye Field and Area V4 during Visual Search. McGovern Institute for Brain Research, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA 02139, USA. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2011.04.032>.