

Carla Maria Ferreira Pinto

**Mecanismos Neurais e Psicofisiológicos das Emoções
na Esclerose Múltipla:
Processamento Cognitivo de Estímulos Emocionais na
Esclerose Múltipla Recidivante-Remitente**

Orientador:

Nuno Colaço

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Psicologia

Lisboa

2011

Carla Maria Ferreira Pinto

**Mecanismos Neurais e Psicofisiológicos das Emoções
na Esclerose Múltipla:
Processamento Cognitivo de Estímulos Emocionais na
Esclerose Múltipla Recidivante-Remitente**

Dissertação apresentada para a obtenção do Grau de
Mestre em Psicologia, Aconselhamento e Psicoterapia,
conferido pela Universidade Lusófona de Humanidades
e Tecnologias.

Orientador: Prof. Doutor Nuno Colaço

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias
Faculdade de Psicologia

Lisboa

2011

“O essencial é invisível aos olhos.

Só se vê bem com o coração”

Antoine de Saint-Exupéry

AGRADECIMENTOS

Ao terminar mais esta etapa, impõe-se registar o nome daqueles que foram os pilares do trabalho desenvolvido.

O meu penhorado agradecimento ao Professor Nuno Colaço pelo auxílio, disponibilidade e amabilidade.

O meu obrigado à Professora Maria Victória Perea e ao Professor Luís Bigotte de Almeida pelo apoio prestado ao longo de todo o trabalho.

Obrigada ao Professor Pedro Gamito, Coordenador do Laboratório de Psicologia Experimental da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, por ter recebido tão abertamente o meu trabalho de investigação.

O meu muito obrigado ao Dr. Jorge Oliveira, Director Executivo do Laboratório de Psicologia Experimental da Universidade Lusófona e colega de Doutoramento, que apoiou sempre o meu trabalho e por, em momentos de exaustão, me ter motivado para continuar.

E, como não poderia deixar de ser, fica aqui o meu obrigado a todos os técnicos do Laboratório: Joel, Nídia e Susana.

Obrigada à Sociedade Portuguesa de Esclerose Múltipla, e em particular aos homens e mulheres que todos os dias dão o seu melhor, abnegadamente, pela existência dessa grande instituição.

Quero agradecer, também, à formidável equipa em que estou inserida e trabalho todos os dias (Unidade Comunitária de Cuidados Psiquiátricos de Odivelas – Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa), pela compreensão e apoio. A todos os meus sinceros agradecimentos.

Porque os pilares de um edifício não se erguem se não estiverem assentes em sólidas fundações, deixo um “obrigado” à minha família. A estes, obrigada pelo apoio e paciência, desculpem os momentos em que não me foi possível prestar-vos a devida atenção enquanto este trabalho fazia as semanas avançarem vertiginosamente no tempo. Se estou nesta etapa foi com o vosso apoio e compreensão.

Por último, o meu maior agradecimento:

Muito obrigado aos que participaram neste estudo. São estes, o princípio e o fim, a busca e o fundamento de todo este trabalho. Sem os participantes não haveria estudo.

A todos aqueles que comigo colaboraram e participaram neste estudo o meu sincero “muito obrigado”. Sem essas colaborações, simplesmente não teria tido a riqueza das experiências vividas, e esta página continuaria tão alba como outras que ainda se hão-de escrever.

RESUMO

A emoção pode ser considerada, em termos funcionais, como uma variação física e psíquica que prepara o organismo para a acção, originando comportamentos de aproximação ou de fuga. Para que cada resposta comportamental seja adequada às situações que a originam, é indispensável que o cérebro faça uma codificação eficiente dos estímulos. Estudos ao nível das disfunções cognitivas têm demonstrado que a velocidade do processamento de informação sofre uma lentificação em pacientes com Esclerose Múltipla, quando comparados com população saudável. No entanto, parâmetros como o processamento de estímulos emocionais permanecem por esclarecer. Desta forma, foi avaliado o processamento cognitivo de estímulos afectivos através de Potenciais Relacionados com Eventos (event-related potentials – ERPs) registados através do paradigma do P300, desencadeados por estímulos de três categorias emocionais (desagradáveis, agradáveis e neutros), seleccionados do International Affective Picture System (IAPS) num grupo de 11 doentes com diagnóstico de Esclerose Múltipla Recidivante-Remitente e num grupo de 21 sujeitos saudáveis. Os resultados obtidos sugerem valores de latência mais elevados no grupo clínico que no grupo de controlo para as três categorias de estímulos, no entanto as diferenças entre os grupos não são significativas. Na amplitude, verificou-se que o grupo clínico obteve valores médios mais elevados que o grupo de controlo independentemente do tipo de estímulo.

Palavras-chave: Esclerose Múltipla, Emoções, Processamento de Informação, ERP'S, P300.

ABSTRACT

Emotion can be considered in functional terms, as a physical and psychic change that prepares the body for action, leading to behaviors approach or escape. For each behavioral response is appropriate to the situations that arise, it is essential that the brain makes an efficient encoding of the stimuli. Studies at the level of cognitive dysfunction have shown that the speed of information processing suffers a slowing in multiple sclerosis patients compared with healthy population. However, parameters such as the processing of emotional stimuli remain unclear. Thus, we examined the cognitive processing of emotional stimuli via Potential-Related Events (event-related potentials - ERPs) recorded through the paradigm of P300, triggered by emotional stimuli in three categories (unpleasant, pleasant and neutral) selected from the International Affective Picture System (IAPS) in a group of 11 patients diagnosed with relapsing-remitting multiple sclerosis and a group of 21 healthy subjects. The results suggest higher latency values among the patients than in the control group for the three categories of stimuli, however the differences between groups are not significant. Amplitude, it was found that the clinical group obtained higher mean values than the control group regardless of the type of stimulus.

Keywords: Multiple Sclerosis, Emotions, Information Processing, ERP, P300.

Índice

INTRODUÇÃO	12
PARTE I - ENQUADRAMENTO TEÓRICO	14
CAPÍTULO I - EMOÇÕES.....	15
1. EMOÇÕES.....	16
1.1. Teorias das emoções.....	16
1.2. Substratos neuroanatômicos das emoções	19
CAPÍTULO II - ESCLEROSE MÚLTIPLA.....	22
2. ESCLEROSE MÚLTIPLA	23
2.1. Sintomatologia.....	25
2.2. Diagnóstico.....	26
2.3. Tipos de Esclerose Múltipla	26
2.4. Processamento de informação na Esclerose Múltipla	27
CAPÍTULO III - POTENCIAIS RELACIONADOS COM EVENTOS	29
3. POTENCIAIS RELACIONADOS COM EVENTOS (ERP)	30
3.1. ERP e Esclerose Múltipla.....	31
3.2. ERP, processamento emocional e valência afectiva.....	32
PARTE II - ESTUDO EMPÍRICO.....	34
CAPÍTULO IV - OBJECTIVOS E MÉTODO.....	35
4. OBJECTIVOS E MÉTODO	36
4.1. Objectivos.....	36
4.2. Método.....	37
4.2.1. <i>Desenho</i>	37
4.2.2. <i>Descrição de variáveis</i>	37
4.2.3. <i>Participantes</i>	37
4.2.4. <i>Medidas e material</i>	41
4.3. Procedimento.....	45
PARTE III - ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	47
CAPÍTULO V - RESULTADOS.....	48
5. RESULTADOS.....	49
5.1. Testes e escalas.....	49
5.2. Dados do EEG	49
5.3. Análise de resultados do P300.....	50
5.3.1. <i>Análise da latência de P300</i>	50
5.3.2. <i>Análise da amplitude de P300</i>	52

CAPÍTULO VI - DISCUSSÃO E CONCLUSÕES	60
6. DISCUSSÃO	61
7. CONCLUSÕES	64
REFERÊNCIAS	65
ANEXOS.....	I
ANEXO 1 - ESTÍMULOS AGRADÁVEIS	II
ANEXO 2 - ESTÍMULOS DESAGRADÁVEIS.....	V
ANEXO 3 - ESTÍMULOS NEUTROS.....	VIII
ANEXO 4 - SISTEMA INTERNACIONAL 10/20.....	XI
ANEXO 5 - PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO.....	XIII

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Comparação da latência de P300 entre grupo e valência dos estímulos	51
Gráfico 2. Comparação das médias da amplitude da onda P300 entre grupo e valência dos estímulos	53

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1. Comparação entre grupos para as variáveis demográficas.....	40
Quadro 2. Caracterização das variáveis específicas do grupo clínico	41
Quadro 3. Rendimentos nos testes.	49
Quadro 4. Comparação das médias e desvios padrão da latência da onda P300 entre grupo e valência dos estímulos.....	51
Quadro 5. Comparação das médias e desvios padrão da amplitude da onda P300 entre grupo e valência dos estímulos.	53

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Distribuição topográfica da detecção dos estímulos desagradáveis, do grupo clínico e do grupo de controlo	54
Figura 2. Distribuição topográfica da detecção dos estímulos agradáveis, do grupo clínico e do grupo de controlo.....	55
Figura 3. Distribuição topográfica da detecção dos estímulos neutros, do grupo clínico e do grupo de controlo.....	56
Figura 4. Comparação entre grupo clínico e grupo de controlo da Grand Average das ondas dos ERP's dos estímulos desagradáveis nos eléctrodos F3, F4, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4, Pz, O1, O2 y OZ	57
Figura 5. Comparação entre grupo clínico e grupo de controlo da Grand Average das ondas dos ERP's dos estímulos agradáveis nos eléctrodos F3, F4, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4, Pz, O1, O2 y OZ.....	58
Figura 6. Comparação entre grupo clínico e grupo de controlo da Grand Average das ondas dos ERP's dos estímulos neutros nos eléctrodos F3, F4, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4, Pz, O1, O2 y OZ.	59

INTRODUÇÃO

As emoções são fundamentais para a nossa sobrevivência (Nicotra, Critchley, Mathias, Dolan, 2006) permitindo-nos avaliar o meio ambiente, tendo como objectivo uma reacção comportamental adaptativa (Damásio, 2003). A organização de estratégias comportamentais adequadas depende de uma extracção rápida e eficiente da informação do ambiente, isto é, de um processamento sensorial ajustado dos estímulos ambientais, permitindo a sobrevivência dos indivíduos (Schupp, Jonghöfer, Weike, Hamm, 2003).

Joseph LeDoux (1998) defende que o cérebro detecta determinados sinais de perigo e organiza as reacções (padrões de fuga/luta) antes de tomar consciência plena do estímulo que causou essa mesma reacção. As reacções fisiológicas e comportamentais, apresentadas perante um sinal potencialmente ameaçador, são coordenadas pela amígdala através de informações provenientes directamente do tálamo. No entanto, alguns milésimos de segundo depois, o indivíduo pode aperceber-se de que o estímulo não era ameaçador. Esta análise é feita pelas áreas sensoriais do córtex cerebral seguindo o seguinte percurso: os impulsos nervosos que contêm as informações de perigo chegam ao tálamo, passam pelo córtex cerebral regressando novamente à amígdala.

As áreas relacionadas com os processos emocionais ocupam diferentes territórios do cérebro, destacando-se entre eles o Hipotálamo, a área Pré-Frontal e o Sistema Límbico.

A literatura tem demonstrado que lesões cerebrais influem na capacidade de avaliar a importância emocional de certos estímulos. No entanto, o cérebro pode avaliar o significado emocional de um estímulo antes que este seja processado pelos mecanismos de percepção. Os mecanismos cerebrais que registam, armazenam e recuperam as memórias da significação emocional dos estímulos são diferentes daqueles que processam memórias cognitivas dos mesmos estímulos. Os mecanismos que avaliam as emoções estão ligados com outros que intervêm no controlo das respostas emocionais, fazendo com que as respostas ocorram automaticamente quando se produz uma avaliação.

A manipulação da valência afectiva dos estímulos consiste numa das técnicas mais utilizadas na Neuropsicologia moderna para explorar os mecanismos cerebrais e comportamentais.

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença neurológica inflamatória (Alvarez-Cermeño, 2002) que consiste na causa mais comum de incapacidade neurológica não traumática em pessoas jovens. Mais de 65% dos pacientes diagnosticados com EM apresentam algum tipo de prejuízo a nível das funções superiores (Frisén, 2003). O padrão da deterioração cognitiva não é uniforme. Estudos actuais demonstram que este se relaciona com o local, a dimensão das lesões e com o grau de atrofia cerebral (Rao, 2004). No que respeita ao processamento de informação, verificou-se que os pacientes com EM apresentam uma lentificação significativa no mesmo, sendo particularmente visível em tarefas visuais e auditivas (Rao, 2004).

Deste modo, torna-se pertinente estudar o processamento cognitivo de estímulos emocionais na EM.

Após esta breve introdução, segue-se uma exposição das principais teorias das emoções e, posteriormente, uma revisão bibliográfica sobre esclerose múltipla e sobre potenciais relacionados com eventos. Após a exposição teórica é realizada a descrição do estudo empírico.

PARTE I

ENQUADRAMENTO TEÓRICO

CAPÍTULO I

EMOÇÕES

1. EMOÇÕES

As emoções foram desde sempre um tema central nas mais diversas áreas.

Existem várias teorias sobre a natureza das emoções: para alguns são o resultado de reacções físicas desencadeadas pelo efeito da luta pela sobrevivência, para outros, são estados da mente que ocorrem quando se detectam reacções físicas, havendo quem defenda ser uma reacção do cérebro decorrente de múltiplos factores e envolvendo diferentes estruturas.

1.1. Teorias das emoções:

Aristóteles definiu emoção como “aqueles sentimentos que mudam [as pessoas] de forma a afectar os seus julgamentos e que são também assistidas pela dor ou pelo prazer. Esses são a ira, a piedade, o medo e outros, com os seus opostos” (citado por Oatley & Jenkins, 2002, pág. 33). Descartes, por sua vez, analisa as emoções relacionadas com a sua base neurofisiológica, descreve seis emoções que considera essenciais - o espanto, o desejo, a alegria, o amor, o ódio e a tristeza - e os seus aspectos corporais e, por fim, explica de que forma todas as nossas emoções individuais são influenciadas pelas seis emoções fundamentais. Segundo o autor, as nossas emoções ocorrem na alma e provocam alterações no nosso corpo (Oatley & Jenkins, 2002). Descartes, ainda que não se identifique com Aristóteles, considera também que as emoções estão dependentes da forma como os factos são avaliados.

O primeiro trabalho desenvolvido no campo das emoções, de um ponto de vista evolutivo, foi elaborado por Darwin. A sua obra *The Expressions of the Emotions in Man and Animals* (Darwin, 1872) foi indubitavelmente uma obra de referência no que diz respeito ao estudo das emoções. As suas primeiras investigações neste campo datam de 1838. No entanto, o seu interesse em pesquisar estas matérias não se baseava nas emoções propriamente ditas, tal qual é possível verificar nas investigações actuais, mas nas manifestações das mesmas através das expressões faciais. Na sua obra propõe três princípios explicativos das principais acções expressivas dos seres humanos e de outros animais, a saber: 1) os movimentos que são úteis na satisfação de algum desejo, ou no alívio de alguma sensação, se muitas vezes repetidos, tornam-se habituais sendo executados sempre que o mesmo desejo ou a sensação sejam sentidos, mesmo que de forma muito leve. Isto é, as expressões emocionais têm origem em hábitos passados

eficazes; 2) sempre que um animal é confrontado com uma situação oposta à original, executa um movimento que seja também ele oposto (princípio da antítese); 3) o terceiro, e último princípio, está relacionado com a acção directa do sistema nervoso através da activação corporal, independentemente da vontade, e independentemente, em grande parte, do hábito. Este princípio indica que alguns movimentos (tais como tremer com medo) são unicamente uma reacção fisiológica e nada tem a ver com actos voluntários deliberados.

Darwin (1872) afirmou, assim, que a mente e a conduta eram determinadas pela selecção natural, e que as emoções são inatas. Para apoiar esta ideia afirmou que as expressões corporais são similares em diferentes espécies. Sugerindo, assim, que as expressões emocionais são actos involuntários.

O grande impulsionador do estudo das emoções na área da psicologia foi William James (1884). Segundo a sua teoria, a interpretação do senso comum de que o comportamento é causado pela emoção é errónea (James, 1884). James propôs que o sentimento consciente era posterior à resposta física. Segundo o autor, as emoções são acompanhadas de respostas e sensações físicas (James, 1884). São estas sensações que nos permitem sentir as emoções como diferentes entre si e diferenciá-las de outros estados da mente. A sua teoria afirma que “a experiência subjectiva da emoção não é mais nem menos do que a tomada de consciência das nossas próprias mudanças corporais, na presença de algum estímulo desencadeador. Estas mudanças corporais poderiam ser produzidas por movimentos esqueléticos (correr), ou reacções viscerais (ritmo cardíaco acelerado)” (Gleitman, 1999, p.591). Esta teoria ficou conhecida pela teoria das emoções de James-Lange devido ao facto de Lange, um contemporâneo de James, elaborar uma teoria semelhante.

Em 1927, o fisiologista norte-americano Walter B. Cannon e o seu companheiro Philip Bard propuseram a teoria Cannon-Bard das emoções (Gleitman, 1999). Cannon e Bard acreditavam que só existem emoções quando o hipotálamo é estimulado. Para estes autores o hipotálamo é o centro das emoções. A teoria propõe que quando sentimos determinadas emoções pela primeira vez, sentimos modificações fisiológicas, como tensão muscular, sudção, etc. Em termos neurobiológicos, o tálamo recebe um sinal e retransmite-o à amígdala, à qual está directamente associada a emoção. O corpo adquire, então, sinais através do sistema nervoso para provocar, entre outras, respostas musculares (Gleitman, 1999).

Magda Arnold (1960) introduziu a perspectiva cognitivista, onde pensamento e emoção são inseparáveis, e criou o conceito de avaliação que está relacionado com análises directas, imediatas, e intuitivas que influem nas distinções qualitativas entre emoções. Segundo a sua teoria, os acontecimentos do meio são avaliados pelo indivíduo como bons ou maus, sendo as emoções resultado dessa avaliação e consistem na tendência sentida de se aproximar ou afastar de qualquer coisa mediante a avaliação seja positiva ou negativa. O processo de avaliação ocorre inconscientemente, mas os seus efeitos ficam armazenados na consciência como sentimento emocional. Arnold (1960) afirma que, depois de uma experiência emocional, podemos aceder aos processos inconscientes que dão lugar à emoção.

Na visão de Nico Frijda (1986), também defensor da perspectiva cognitivista, as emoções aparecem como uma hipótese para explicar o comportamento, e a cognição é determinante na resposta emocional.

Nos anos 80, Robert Zajonc publicou um artigo no qual afirmou que as emoções podem existir antes da cognição e são independentes dela, uma vez que podem existir sem a mesma, o que resultou na interrupção temporária da teoria cognitivista das emoções. Zajonc (1980) realizou experiências usando o fenómeno por ele descoberto, o efeito da mera exposição, em que se pressupunha que a mera exposição aos estímulos seria suficiente para criar preferências, podendo ocorrer reacções afectivas sem a presença do conhecimento consciente dos estímulos.

António Damásio é outro grande investigador na área das emoções. Segundo o autor, a emoção “é a combinação de um processo avaliativo mental, simples ou complexo, com respostas disposicionais a esse processo, na sua maioria dirigidas ao comportamento propriamente dito, resultando num estado emocional do corpo, mas também dirigidas ao próprio cérebro” (Damásio, 1995, p.153). Para o autor, as emoções consistem numa avaliação natural do ambiente circundante, de modo a que o ser humano reaja de um modo adaptativo (Damásio, 2003).

A obra *Sentimento de Si* (Damásio, 2001), fala de seis *emoções primárias* ou universais - alegria, tristeza, medo, cólera, surpresa e aversão - que tinham sido definidas e propostas por Ekman (1992, 1999). No entanto, Damásio acrescenta à teoria das emoções de Ekman as *emoções secundárias ou sociais* (a vergonha, o ciúme, a culpa ou o orgulho) e as *emoções de fundo* (bem-estar/mal-estar e a tranquilidade/tensão) (Damásio, 2001). As emoções, segundo Damásio, têm uma dupla função biológica: desencadear uma reacção específica mediante uma situação indutora e

regular o estado interno do organismo, preparando-o para as reacção específicas (Damásio, 2001).

1.2. Substratos neuroanatômicos das emoções:

Em finais do século XIX, surgiram estudos aprofundados e sistémicos dos processos cerebrais que originam as emoções.

Investigadores como William James (1884), Walter Cannon e Philip Bard (1929), James Papez (1937) e Paul MacLean (1949), com base em dados clínicos ou investigações em animais, começaram a elaborar teorias indicando algumas estruturas cerebrais envolvidas nos processos emocionais. Estas teorias tiveram como objectivo perceber a conexão entre áreas cerebrais, delimitando sistemas neurais capazes de produzir e controlar as respostas emocionais.

Na primeira metade do século XX pensava ter-se localizado a região cerebral das emoções. Tal sucedeu devido à teoria da emoção do sistema límbico, a qual explicava as emoções como produto de um sistema cerebral evoluído que proporcionava as funções necessárias da sobrevivência (LeDoux, 1998).

Segundo William James (1884) são as reacções fisiológicas que provocam sentimentos. Por exemplo, durante a acção de fuga a pressão sanguínea aumenta, bem como o número dos batimentos cardíacos, as pupilas dilatam e os músculos contraem-se. Estas respostas fisiológicas retornam ao cérebro na forma de sensação física e padrão único de *feedback* sensorial, que provoca uma emoção com uma qualidade singular.

A sensação produzida pelo medo é diferente, por exemplo, da alegria, uma vez que tem características fisiológicas diferentes. Segundo a teoria de *feedback* de William James (1884) as emoções são mediadas por áreas sensoriais e motoras do córtex. As áreas sensoriais são necessárias para a detecção imediata de estímulos e para "sentir" o *feedback* das respostas produzidas pelas áreas motoras.

Walter Cannon e Philip Bard (1927, cit. Gleitman, 1999) efectuaram um estudo detalhado utilizando animais com lesões cerebrais, com o objectivo de definir quais eram as áreas do cérebro implicadas na expressão da raiva. Os resultados mais importantes surgiram da observação dos animais com lesão do hipotálamo. Na ausência do hipotálamo os animais expressavam fragmentos de actividade emocional e respondiam apenas a estímulos muito dolorosos e intensos. Exibiam as respostas emocionais de maneira incoerente, não ocorrendo todas simultaneamente. Tais

descobertas sugeriram que o hipotálamo era o centro emocional do cérebro (Gleitman, 1999). Cannon e Bard (1927, cit. Gleitman, 1999) concluíram, assim, que só existiam emoções quando o hipotálamo era estimulado. Esta teoria, como referimos, propunha que quando sentimos emoções pela primeira vez sentimos imediatamente modificações fisiológicas, como tensão muscular ou sudação. Em termos neurobiológicos, o tálamo recebe um sinal e retransmite-o à amígdala, à qual está directamente associada a emoção.

Cannon e Bard (1927, cit. Gleitman, 1999) não negavam a participação do córtex na emoção. Defendiam que o córtex activado por eferências do hipotálamo seria responsável pelos sentimentos. Na ausência do córtex a reacção emocional seria produzida, todavia, não existiria um sentimento consciente.

James Papez (1937) destacou, também, o papel do hipotálamo na recepção de mensagens sensoriais dos estímulos emocionais provenientes do tálamo no controlo das reacções físicas durante as reacções emocionais e na regulação da experiência emocional pelas vias que ascendem ao córtex. Contudo, Papez propôs uma rede neuronal mais detalhada que a de Cannon e Bard e dedicou-se, ainda, ao esclarecimento de como a experiência emocional subjectiva surge no cérebro e é transmitida através do sistema nervoso. Propondo, assim, em 1937, o que se conhece actualmente como o circuito de Papez (Papez, 1937). Segundo o autor, a informação sensorial transmitida ao cérebro quando chega ao tálamo divide-se em dois canais: o do pensamento e o do sentimento. Pelo canal do pensamento são transmitidos os dados sensoriais, atravessando o tálamo e continuando para as zonas laterais do neocórtex. As sensações convertem-se em percepções, pensamento e lembranças. O canal dos sentimentos leva a informação sensorial ao tálamo e daí directamente ao hipotálamo possibilitando a produção das reacções corporais características das emoções. Através da via que liga o hipotálamo ao tálamo anterior a informação segue também até ao córtex cingulado que, por sua vez, envia os dados ao hipocampo, cujo resultado é enviado ao hipotálamo (Papez, 1937).

Mais tarde, Maclean (1949) tentou identificar a forma de interligação entre o hipotálamo e o córtex cerebral. Considerava que a capacidade para apreciar e diferenciar as qualidades emocionais das experiências em estados emocionais requeria o córtex cerebral.

Segundo Maclean, as emoções alicerçavam-se no “cérebro olfactivo”, o rinencéfalo, tendo-o passado a designar por “cérebro visceral”. O cérebro visceral era o

centro superior para coordenar a conduta nos animais primitivos, já que o neocórtex não tinha evoluído. MacLean definiu cérebro visceral como o elo de ligação entre o neocórtex e o hipotálamo. O neocórtex detém o domínio das funções cognitivas e o cérebro visceral comanda a organização do comportamento afectivo em impulsos básicos como a obtenção de alimento, defesa e reprodução (MacLean, 1949).

Após a publicação da teoria do cérebro visceral, MacLean introduziu a expressão “sistema límbico” baseando-se na nomenclatura utilizada por Paul Broca (Broca denominou o córtex médio de córtex límbico), acrescentando a este sistema, além das zonas do circuito de Papez, outras regiões (MacLean, 1952). Sugeriu que as estruturas deste sistema obedecem ao desenvolvimento de um mecanismo que permite manter a sobrevivência dos indivíduos e das espécies. O autor reafirmou, também, a importância do hipotálamo na expressão emocional e do córtex na experiência emocional (Maclean, 1970). Introduziu, ainda, a teoria do cérebro ternário, que afirmava que existiam três cérebros num só - cérebro reptiliano (primitivo e instintivo), cérebro límbico (emocional), cérebro racional (neocórtex) -, três sistemas integrados que se complementam (Maclean, 1970).

O sistema límbico é, ainda hoje, amplamente considerado como o sistema responsável pela regulação dos processos emocionais. No entanto, não existe consenso entre os autores no que respeita às estruturas que o constituem.

Joseph LeDoux (1998) não aceitou a ideia da existência de um grande sistema cerebral emocional, responsável pela formação e controlo das mais diversas emoções. Defende que se diferentes emoções estão associadas a diferentes funções de sobrevivência (ex. protecção contra o perigo, alimentação) cada uma delas requer diferentes sistemas cerebrais. O autor defendia que não existia um sistema universal mas redes cerebrais e diferentes módulos que produzem as diferentes emoções, não existindo, assim, um sistema emocional único mas vários (LeDoux, 1998). O autor defendeu, ainda, que as emoções possuem grande valor de adaptação para o indivíduo.

CAPITULO II

ESCLEROSE MÚLTIPLA

2. ESCLEROSE MÚLTIPLA

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença neurológica inflamatória crónica (Alvarez-Cermeño, 2002), desmielinizante que afecta o sistema nervoso central (SNC) (Casanova-González, Cabrera-Gómez, Aquino-Cías, Aneiros-Rivas & Fernández-Bermúdez, 1999; Charles, 1998; Confavreux, Vukusic, Moreau, Adeleine, 2000). Consiste na causa mais comum de incapacidade neurológica não traumática nos jovens adultos (Confavreux, et al., 2000; Compston, 1999) em fases vitais de grande importância (Moreira, et al., 2002), pelo que representa um importante problema de saúde no mundo, estimando-se que os afectados sejam mais de um milhão, com uma taxa de prevalência na Europa de 350.000 pessoas (Pozzilli, Romano & Cannoni, 2002) e com uma estimativa de 5000 doentes em Portugal.

É uma doença auto-imune adquirida, caracterizada por múltiplos focos de desmielinização, a falha na sua recuperação e por um grau variável de lesão axonal (Cook, 1996; Landete & Casanova, 2001; Simon, 2006), especialmente em áreas como na substância branca periventricular, no corpo caloso e nos lobos temporais (Lazeron, De Sonneville, Scheltens, Polman & Barkhof, 2006).

O termo Esclerose deve-se ao facto de se formar um tecido parecido com uma cicatriz, que endurece, formando uma placa em algumas áreas do cérebro e medula espinal, é Múltipla devido às numerosas áreas afectadas a nível do sistema nervoso central (Bigotte de Almeida, 1988).

A doença é usualmente diagnosticada em pacientes com idades compreendidas entre os 20 e os 45 anos (van den Noort, Holland, 1999). Só 5% das pessoas diagnosticadas com EM têm menos de 10 anos ou mais de 50 anos (Cook, 1996; van den Noort, Holland, 1999). Existe uma maior percentagem de mulheres afectadas do que homens, numa proporção de 2:1 (Hellings et al., 2004, Achiron & Mandel, 2004, Compston & Coles, 2002). Os homens são diagnosticados usualmente mais tarde, numa idade mais avançada, e é mais comum que desenvolvam a forma progressiva da doença.

No que respeita à localização geográfica, importa referir que a prevalência da doença é mais elevada no hemisfério norte e aumenta com a latitude. Existem, também, diferenças étnicas: a EM afecta mais caucasianos Europeus que Americanos Nativos, Americanos Africanos, Asiáticos e outros grupos étnicos (Cook, 1996). Na Europa é mais frequente em brancos Escandinavos ancestrais (75 a 300 por 100.000 habitantes)

(maior taxa de incidência em países nórdicos) (Cook, 1996; Bainbridge, Corboy, Gidal, 2002).

As primeiras referências de possíveis casos de EM datam do século XIII, no entanto a observação científica e a sistematização do seu conhecimento iniciou-se no final do século XIX com dois médicos europeus, Robert Carswell e Jean Cruveilhier que descreveram as observações de uma nova doença (Moreira et al., 2002). Estes médicos fundamentavam as suas observações em material de autópsias, pelo que, a quem se deve as primeiras correlações de lesões patológicas com investigações clínicas é a Friedrich Theodor von Frerichs (Moreira et al., 2002). Friedrich realizou, em 1849, uma descrição da doença quase idêntica aquela que temos hoje em dia, enfatizando a incidência mais frequente em indivíduos jovens, a progressão lenta, a afectação de um lado do corpo inicialmente e a possibilidade da sua recorrência (Moreira et al., 2002). Não obstante, a quem cabe o mérito das descrições clínicas e anatómicas da doença, válidas actualmente, é a Jean-Martin Charcot (Moreira et al., 2002). Mais tarde surgiu o termo “Esclerose em placas”, introduzido por um contemporâneo de Charcot, Edmé Félix Alfred Vulpian (Moreira et al., 2002).

A segunda metade do século XX caracteriza-se por um grande desenvolvimento na investigação desta patologia, surgindo os critérios de diagnóstico, escalas de incapacidade e os métodos de neuroimagem, que têm permitido grandes avanços nas investigações da doença (Moreira, et al., 2002).

No entanto, as causas exactas da EM são, ainda, desconhecidas (Landete & Casanova, 2001). Muitos investigadores são da opinião de que a EM é causada por uma alteração do sistema imunitário, mas o desencadear das manifestações clínicas resultam de uma exposição ambiental (isto é, agente infeccioso). Consideram, ainda, necessária a concomitância dos dois factores (Graniere, Casetta, Tola & Ferrante, 2001; Cook, 1996). As evidências demonstram que o sistema imunitário tem o papel principal na patogénese da EM (Bainbridge, Corboy, Gidal, 2002). Com base nesta teoria, a EM resulta de um ataque auto-imune por anticorpos ou por antígenos da própria mielina ou dos oligodendrócitos, linfócitos do tipo T e/ou anticorpos produzidos por linfócitos do tipo B quando entram dentro do cérebro (Bainbridge, Corboy, Gidal, 2002). Uma infecção transitória ou persistente fora do sistema nervoso central pode activar a auto-reacção das células T. Por outro lado, infecções recorrentes no SNC podem precipitar repetidas inflamações e desmielinização, ou infecções virais recorrentes podem incitar reacções nocivas para os oligodendrócitos ou lesioná-los directamente. No entanto, até

hoje, nenhum agente infeccioso foi identificado como causa directa da EM (Goetz, 2003).

2.1. Sintomatologia:

A mielina contém lípidos e proteínas que servem para isolar e contribuir para a condução nas fibras nervosas. Na EM, as placas de Esclerose formam-se na capa de mielina das fibras nervosas no SNC. Quando a mielina é destruída e ocorre a consequente formação de placas, a condução das fibras nervosas é reduzida, ficando assim comprometida, causando lentificação nos sinais nervosos emitidos pelo cérebro (Ryan & Piascik, 2002). Algumas fibras nervosas, ou axónios, nunca se recuperam dos efeitos da desmielinização e ficam danificados, o que conduz à lesão axonal permanente (Goetz, 2003). Esta desmielinização e lesão axonal pode afectar múltiplos sistemas. As lesões mais frequentes são as que implicam o sistema motor, sensitivo, autónomo e as vias de comunicação, podendo dar origem a diferentes e variados sintomas.

Os sintomas mais comuns na EM são o compromisso monocular visual com dor (neurite óptica) e sintomas sensitivos (entorpecimento, formigueiro e calor nas extremidades). São, também, frequentes os sintomas de incontinência ou retenção urinária, obstipação, disfunção sexual, fadiga, depressão, diplopia, espasticidade, ataxia da marcha e dos membros e sensações de choques eléctricos na espinha dorsal durante a flexão do pescoço (Crayton, Heyman, Rossman, 2004; Calabresi, 2004; Parmenter, Denney & Lynch, 2003; Zephir et al., 2003; Feinstein, 2000).

Na base dos estudos neuropsicológicos compreensivos, existe consenso entre os investigadores no que respeita aos défices a nível das funções superiores (DeSousa, Albert & Kalman, 2002; Rao, Leio, Bernardin & Unverzagt, 1991), sendo a aprendizagem, a memória, a atenção as aptidões viso-espaciais, as funções executivas e o processamento de informação os domínios cognitivos mais afectados (Lazeron, Sonnevile, Scheltens, Polman & Barkhof, 2006; Nocentini et al., 2006; Rao, 2004).

O percurso clínico é extremamente variável e imprevisível tanto individualmente como nos grupos de doentes (Jack et al., 2002).

2.2. Diagnóstico:

O diagnóstico é feito apoiado na presença de lesões no sistema nervoso central, disseminadas no tempo e no espaço e depende das características clínicas, baseadas nos resultados de determinados estudos/procedimentos clínicos (Calabresi, 2004).

A ressonância magnética (MRI), é o teste mais usado para confirmar o diagnóstico de EM e detectar as características das anomalias da massa branca, uma vez que é muito eficaz na detecção de placas (Calabresi, 2004). As lesões no sistema sensitivo podem ser avaliadas por potenciais evocados visuais, auditivos e somatosensitivos (Calabresi, 2004). Outro teste muito utilizado é a análise do líquido cefalorraquidiano (Calabresi, 2004).

Os critérios de diagnóstico vigentes são os de McDonald, adoptados pelo Painel Internacional de Diagnóstico da Esclerose Múltipla em 2001. Estes critérios requerem a presença de lesões disseminadas no tempo e espaço, tendo em conta a ressonância magnética, o fluído cerebral e sinais nos potenciais evocados que identifiquem um segundo episódio (Polman, Wolinsky, Reingold, 2005).

2.3. Tipos de Esclerose Múltipla:

A EM é classificada em benigna, recidivante-remitente, progressiva secundária e progressiva primária (Compston et al., 1998):

- Benigna: ocorre em menos de 20% de doentes. É caracterizada por um início abrupto, poucas exacerbações, e sem incapacidade permanente. Após um ou dois surtos com recuperação completa, esta forma de EM não piora com o tempo. Os pacientes diagnosticados com a forma benigna da EM podem, eventualmente, desenvolver EM progressiva (Compston & Coles, 2002).

- Recidivante-Remitente: é a forma clássica da doença, presente em cerca de 85% de pacientes nos 10 primeiros anos de curso da doença (Achiron & Mandel, 2004, Compston & Coles, 2002, Andersson, Waubant, Gee & Goodkin, 1999). Este tipo de EM é caracterizada por episódios de alterações neurológicas seguida de períodos de remissão parcial ou completa, com estabilidade clínica entre surtos (Confavreux et al., 2000). Chama-se surto à ocorrência aguda de sintomas indicando que o SNC esteve afectado, com a duração de pelo menos 24 horas. O tipo de sintomas é vasto e depende da parte do SNC afectado. Podem ser leves e desapareçam sem tratamento, mas

geralmente é necessário tratamento. Os surtos podem ocorrer separados por semanas, meses, ou inclusive anos, sem acumulação de incapacidade, mas com o passar do tempo podem tornar-se mais numerosos e intensos. Esta forma não é muito debilitante, todavia os doentes podem desenvolver, mais tarde, a forma progressiva da doença;

- Secundária Progressiva: resultante da evolução da forma recidivante – remitente, na qual os doentes têm surtos mas a recuperação é incompleta. Ocorre em 50% dos casos (Achiron & Mandel, 2004; Andersson, Waubant, Gee & Goodkin, 1999);

- Primária Progressiva: está presente em 10% dos pacientes. Ocorre nos doentes cuja incapacidade se agrava continuamente sem surtos, remissão ou recuperação. Há uma acumulação de deficiências e incapacidades que podem estabilizar em determinado momento ou continuar durante meses e anos. Esta forma é comum em doentes que sofreram os primeiros sintomas após os 40 anos de idade. É a forma mais incapacitante da doença e a mais problemática no que se refere ao tratamento (Achiron & Mandel, 2004, Compston & Coles, 2002).

2.4. Processamento de informação na Esclerose Múltipla:

Muitos estudos têm demonstrado o impacto da EM no processamento de informação. Alguns autores sugerem que a lentificação do processamento de informação é um deficit primário na EM (Rao, 1991; DeLuca, Barbieri-Berger, Johnson, 1994; Diamond, DeLuca, Kim, 1997; Troyer, et al., 1996; Kujala et al., 1995).

Vários estudos têm demonstrado que a redução da velocidade de processamento na EM é geral nos domínios da atenção (atenção selectiva, dividida e sustentada) (Lazeron, De Sonneville, Scheltens, Polman & Barkhof, 2006; De Sonnelille, et al., 2004; Kail, 1998; Kail, 1997; Kujala, Portin, Revonsuo, Ruutiainen, 1994). No entanto, a acentuação da lentificação é mais visível em tarefas com uma maior exigência cognitiva, assim, nestas tarefas os doentes com EM têm um processamento 40 a 50% mais lento que sujeitos controlos saudáveis (De Sonneville, 2002). Esta lentificação resulta da desconexão das fibras e da diminuição de mielina (Lazeron, De Sonneville, Scheltens, Polman & Barkhof, 2006). Em áreas desmielinizadas a velocidade de processamento de informação diminui (Lazeron, De Sonneville, Scheltens, Polman & Barkhof, 2006).

Segundo Demaree, DeLuca, Gaudino, Diamond, (1999) pessoas com EM apresentam uma lentificação significativa do processamento de informação quando são comparadas com pessoas saudáveis, independentemente do tipo de estímulo apresentado (visual ou auditivo), mas não apresentam deficits no desempenho da precisão.

CAPÍTULO III

POTENCIAIS RELACIONADOS COM EVENTOS

3. POTENCIAIS RELACIONADOS COM EVENTOS (ERP)

Os ERP's podem fornecer informação importante sobre a forma como o cérebro processa a informação e de que forma este processamento pode estar afectado em doenças psiquiátricas e neurológicas (Picton et al., 2000). Os ERP's consistem em flutuações de voltagem que ocorrem perante um acontecimento físico ou mental (Picton et al., 2000). Estes potenciais podem ser recolhidos do escalpe humano e detectados ou extraídos do electroencefalograma (EEG).

Existem vários tipos de ERP's, como o P100, o N200, o P300, a LPP, entre outros. No entanto, neste estudo será analisada apenas o P300.

O componente P300 dos ERP's foi descrito inicialmente por Sutton e colaboradores em 1965 (Sutton, Baren, Zubin & John, 1965). As áreas cerebrais consideradas geradoras desta onda são o hipocampo, o tálamo e o córtex frontal (Fukai, Motomura, Kobayashi, Asaba, Sakai, 1990; Yingling, Hosobuchi, 1984). Consiste num componente positivo de longa latência que é registado a partir dos 300 ms, é provocado por um estímulo raro ou significativo e está relacionado com as funções cognitivas. Esta onda é a mais característica dos componentes bioeléctricos relacionados com os processos de nível superior, que correspondem à discriminação e reconhecimento de um estímulo (Polich, 1986, citado por Bortoli, Bairros & Azpiroz, 2002).

A atenção concentrada dirigida a um estímulo determina a amplitude desta onda, a velocidade de processamento da informação é determinado pela latência ao pico da onda (Casanova-González., Cabrera-Gómez, Aquino-Cías, Aneiros-Rivas, Fernández-Bermúdez, 1999).

A amplitude da onda P300 é proporcional à quantidade de atenção dirigida a uma tarefa, isto é, representa a quantidade de recursos atencionais utilizados nos processos de memória imediata e reflecte o trabalho cerebral que se desenvolve nas tarefas necessárias para a manutenção da memória de trabalho (Bortoli, Bairros & Azpiroz, 2002; Hansenne, 2000).

Os factores que influenciam a amplitude da onda P300 são: a probabilidade subjectiva de um estímulo aparecer e a significação do estímulo para o sujeito. Estes dois factores são influenciados por um terceiro que consiste na quantidade de informação transmitida por estímulo (Hansenne, 2000).

A amplitude diminui quando a probabilidade subjectiva de aparecimento de um estímulo aumenta (Hansenne, 2000). Quanto à significação do estímulo, esta depende

da complexidade da tarefa, da complexidade do estímulo e do valor do estímulo. Estudos têm demonstrado que a amplitude da onda se relaciona positivamente com a dificuldade da tarefa, por exemplo, se num protocolo for pedido a um sujeito que sempre que aparecer um determinado estímulo (estímulo raro) ele reaja com um tarefa como pressionar um botão, a amplitude é mais facilmente identificável, mais precisa (Hansenne, 2000). Sabe-se, também, que os estímulos visuais complexos geram ondas de maior amplitude que estímulos visuais simples.

A latência da onda P300 dá a indicação indirecta da duração das operações cognitivas implicadas na detecção de um estímulo, consiste numa medida da rapidez do processamento cognitivo, isto é, do tempo que um sujeito demora a perceber/detectar e avaliar um estímulo (Hansenne, 2000). No entanto, não está relacionada com a selecção de resposta e é independente do tempo de reacção motora. Reflecte o tempo de processamento antes da resposta (Hansenne, 2000).

A onda P300 é muito utilizada, como indicador electrofisiológico, para avaliar o defeito cognitivo em doenças neurológicas (Fukai, Motomura, Kobayashi, Asaba, Sakai, 1990).

3.1. ERP e Esclerose Múltipla:

Os ERP, em estudos sobre a cognição na EM, têm demonstrado que o paradigma *oddball* P300 é frequentemente anormal mesmo em estado iniciais da doença (Barrett, 1999; Dijk, 1992; Giesser et al., 1992; Newton et al., 1989).

Os ERP auditivos avaliados em doentes com EM revelaram alterações na morfologia e latência das ondas (Barrett, 1999; Dijk, 1992; Giesser et al., 1992; Newton et al., 1989).

Num estudo com 31 pacientes com EM e 32 controlos, Honig, Ramsay e Sheremata (1994), verificaram que os pacientes com EM apresentavam ondas P300 significativamente prolongadas em relação aos controlos. Polich e colaboradores (1992), concluíram que, no componente P300 dos ERP provocado por um estímulo auditivo, a latência de onda em doentes era significativamente mais longa e a amplitude menor que em sujeitos controlo.

Piras e colaboradores (2003), verificaram o componente P300 dos ERP's visuais e auditivos em controlos e doentes (12 doentes). No estudo os 12 doentes (10 mulheres e 2 homens), com o diagnóstico de EM Recidivante-Remitente definitiva,

segundo os critérios de Poser (Poser, et al., 1983), observaram que a onda P300 era normal em 5 dos sujeitos, nos restantes casos observaram três doentes com latências de N200 e de P300 lentificadas e quatro pacientes com um N200 e P300 não identificáveis. As conclusões deste estudo foram que existiam anormalidades em ERP's em 75% dos pacientes, sobretudo na onda P300 visual (58.4% dos casos). Os investigadores concluíram que a latência e a amplitude do P300 visual correlacionavam-se significativamente com o índice de deterioração e a latência do P300 auditiva com lesões no corno frontal e no tronco cerebral (Piras et al., 2003).

Assim, os investigadores têm verificado que os doentes com EM apresentam um deficit no processamento de informação sensorial, manifestado na onda P300 por aumento da latência e alterações da amplitude deste potencial evocado (Casanova-Gonzáles, Cabrera-Gómez, Aquino-Cías, Aneiros-Rivas, Fernández-Bermúdez, 1999). Contudo, a lentificação de processamento de informação está relacionada com a severidade de EM e com a duração da doença. Assim, segundo os autores, a lentificação do processamento de informação é mais acentuada em doentes com EM Progressiva Primária e Secundária (50% mais lento), do que em tipo Recidivante-Remitente (24% mais lento), quando são comparados com controlos (De Sonnevile et al. 2002). Os pesquisadores têm verificado, também, que os doentes apresentam muito pouca diferença na precisão do processamento de informação em relação aos controlos (De Sonnevile et al. 2002; Demaree, DeLuca, Gaudino, Diamond, 1999).

3.2. ERP, processamento emocional e valência afectiva:

O processamento emocional ocorre mediante as interligações de áreas cerebrais como a amígdala, os sectores orbitais e ventromediais do córtex pré-frontal, bem como o córtex cingulado anterior e o lobo temporal (Phan et al., 2002; Lane & Nadel, 2000; Davidson & Irwin, 1999).

Os teóricos desta área adoptaram uma perspectiva dimensional da avaliação das emoções, proposta por Peter Lang e colaboradores (1990), na qual se propôs a existência de duas dimensões fundamentais e a partir das quais é explicada toda a gama de emoções humanas: a dimensão valência afectiva, cujos pólos variam entre agradável e desagradável; e a dimensão activação que varia entre a tranquilidade e a excitação. Existe, ainda, uma terceira dimensão, menos consistente, e com um peso bem mais pequeno, denominada controlo ou dominância.

As investigações levadas a cabo que usam estímulos visuais (fotografias) para manipular estados afectivos são abundantes (Lang, 1995; Lang, Bradley & Cuthbert, 1990). As imagens diferem em termos da valência afectiva (desagradável a agradável) e activação (nula a elevada) de acordo com o que se espera avaliar a nível fisiológico e cognitivo.

Hansenne, (2000), verificou que os estímulos de valência emocional elevada, agradáveis ou não, produzem ondas P300 mais amplas que os estímulos neutros. No entanto, geralmente estímulos de valência negativa estão associados a níveis elevados de actividade fisiológica e cognitiva, enquanto estímulos de valência positiva ou neutra estão associados a níveis menos elevados da mesma actividade. Isto é, eventos negativos provocam respostas mais rápidas e mais proeminentes que eventos neutros ou positivos (Carretié, Mercado, Tapia & Hinojosa, 2001).

PARTE II

ESTUDO EMPÍRICO

CAPÍTULO IV

OBJECTIVOS E MÉTODO

4. OBJECTIVOS E MÉTODO

Estudos a nível das disfunções cognitivas têm demonstrado que a velocidade do processamento de informação sofre uma lentificação em pacientes com EM, quando são comparados com população saudável. No entanto, parâmetros como o processamento de estímulos emocionais permanecem por esclarecer. Desta forma, será avaliado o processamento cognitivo de estímulos emocionais, em sujeitos com EMRR, através de Potenciais Relacionados com Eventos (event related potentials – ERP's).

Foram seleccionados para o estudo estímulos de valência afectiva desagradável (dentro desta valência são contemplados estímulos ameaçadores), agradável e neutra, para avaliar o processamento dessa informação em sujeitos com EMRR, comparando-os com população saudável, através da análise da onda P300 de potenciais relacionados com eventos.

4.1. Objectivos:

Os objectivos gerais do presente estudo são:

1. Pesquisar se existem diferenças entre doentes com EM Recidivante-Remitente e sujeitos saudáveis;
2. Analisar a influência da valência afectiva na velocidade do processamento cognitivo de informação.

Os objectivos específicos são:

1.
 - Pesquisar se existem diferenças na latência de onda P300 (velocidade) no processamento cognitivo de estímulos emocionais entre doentes com EM Recidivante-Remitente e sujeitos saudáveis;
 - Verificar se existe diferença na amplitude da onda P300 entre doentes com EM Recidivante-Remitente e sujeitos saudáveis.
2.
 - Verificar se existem diferenças na latência e amplitude da onda P300, em doentes com EM Recidivante-Remitente e sujeitos saudáveis, para as categorias de estímulos.

4.1.1. Resultados esperados:

A. Diferenças na latência (velocidade) e na amplitude da onda P300 no processamento de informação emocional, mediante a presença ou não de EMRR, isto é, os sujeitos diagnosticados com EM apresentem valores de latência mais elevados e valores de amplitude menores na onda P300 que os sujeitos saudáveis;

B. Valores de latência menor e amplitude maior nos estímulos desagradáveis tanto em doentes como em sujeitos saudáveis.

4.2. Método

4.2.1. Desenho:

Estudo quasi-experimental, comparativo transversal em que é comparada a latência e amplitude da onda P300 para três categorias de estímulos (desagradáveis, agradáveis e neutros) em dois grupos (grupo clínico e grupo controlo).

4.2.2. Descrição de variáveis:

Variáveis independentes:

1. Tipo de grupo, com dois níveis:
 - grupo com diagnóstico de EM Recidivante-Remitente;
 - grupo controlo.
2. Categoria dos estímulos, com três níveis:
 - desagradáveis;
 - agradáveis;
 - neutros.

Variáveis dependentes:

1. Onda P300, com dois níveis:
 - latência da onda P300;
 - amplitude da onda P300.

4.2.3. Participantes:

A amostra deste estudo foi constituída por 12 doentes com diagnóstico de EM Recidivante-Remitente (grupo clínico) e 36 sujeito saudáveis (grupo de controlo), de

ambos os sexos. O grupo clínico foi seleccionado na “Sociedade Portuguesa de Esclerose Múltipla” (SPEM), e o grupo de controlo foi seleccionado de um grupo de população saudável e socialmente activa. A amostra segue uma proporção de um doente e dois controlos (1/2).

Os critérios de inclusão do grupo clínico foram: EM Recidivante-Remitente diagnosticada, nacionalidade portuguesa, sem comorbilidade neurológica, sem comorbilidade psiquiátrica, voluntariedade do doente, idade compreendida entre os 20 e 57 anos e consentimento informado assinado para participar no estudo. Como critérios de exclusão estabeleceu-se: presença de outras patologias neurológicas, comorbilidade psiquiátrica, período agudo da doença, idade < 20 ou > 57, presença de outra doença crónica incapacitante.

Participaram 12 sujeitos no grupo clínico, no entanto, foi excluído um por estar diagnosticado com EM Progressiva Secundária.

Os critérios de inclusão para o grupo de controlo foram: nacionalidade portuguesa, ausência de doença neurológica, ausência de doença psiquiátrica, idade compreendida entre os 20 e 57 anos, voluntariedade do sujeito. Como critérios de exclusão definimos: presença de défice cognitivo, utilização de psicofármacos nos últimos três meses, elevados níveis de ansiedade, stress e/ou presença de depressão grave. Assim, do grupo de controlo foram excluídos três participantes, um participante em que foram detectados elevados níveis de ansiedade e stress e três participantes que estavam medicados com psicofármacos.

Os primeiros onze sujeitos, do grupo de controlo, não foram avaliados, uma vez que fizeram parte do pré-teste do estudo para averiguar as condições de utilização do material, a impedância a utilizar e a afinação da metodologia.

No que respeita aos dados demográficos da amostra, o grupo clínico, foi constituído por 11 sujeitos, 4 homens e 7 mulheres, apresentou uma média de idades 37.64 anos (DP = 9.2), com o objectivo de comparar os dois grupos na variável idade, foi realizado um teste *t* de *student*, concluindo-se que não existem diferenças significativas entre os grupos nesta variável, o que remete para homogeneidade de variâncias para a idade. Relativamente ao estado civil 36.4% são solteiros, 45.5% casados e 18.2% divorciados. No que respeita ao nível de escolaridade 63.6% são licenciados, 9.1% tem Bacharelato, 9.1% estudou até ao 9º ano, 9.1% são estudantes universitários e 9.1% tem outra formação (formação avançada). No que respeita à área

de residência, todos os sujeitos de grupo clínico vivem numa zona urbana. Destes sujeitos só um apresenta doença visual (miopia).

O grupo de controlo é constituído por 21 sujeitos, 7 homens e 14 mulheres, a média de idades é de 31.76 anos ($DP = 9.69$), no que respeita ao estado civil 61.9% são solteiros, 19.0% casados, 14.3% divorciados e 4.8% são unidos de facto (ver Quadro 1). Quanto ao nível de escolaridade, 71.4% são estudantes universitários, 4.8% tem Bacharelato, 14.3% são licenciados e 9.5% tem outra formação (formação avançada). De todos os sujeitos do grupo de controlo o 95.5% vivem numa zona urbana, enquanto 4.5% vive numa zona rural. Destes sujeitos 9% apresenta doença visual (1 sujeito com miopia e 1 com astigmatismo). Os sujeitos com problemas visuais utilizaram óculos durante o estudo.

Com o objectivo de comparar a distribuição do tipo de grupo para as variáveis atrás descritas foi utilizado o teste X^2 . Os dois grupos diferem significativamente apenas quanto ao nível de escolaridade.

As respectivas profissões dos sujeitos de ambos os grupos estão apresentadas na Quadro 1.

No que diz respeito às variáveis específicas para o grupo clínico, representadas na Quadro 2, temos que as datas das primeiras manifestações foram em: 1987 – 1 sujeito; 1990 – 1 sujeito; 1993 – 2 sujeitos; 2000 – 1 sujeito; 2002 – 1 sujeito; 2003 – 1 sujeito; 2004 – 4 sujeitos. Todos têm o perfil evolutivo Recidivante-Remitente. Quanto às primeiras manifestações em 54.5% dos sujeitos foram sensitivas, em 36.4% visuais e em 9.1% motoras e visuais. O número de surtos nos últimos dois anos variam entre 0 e 5, observando-se que em 45.5% não ocorreram surtos, 27.3% tiveram 2 surtos, 9.1% tiveram 1 surto e 18.2% tiveram 5 surtos. O último surto ocorreu à menos de 6 meses para 18.2% dos sujeitos, entre 6 meses e 1 ano para 36.4% e 45.5% dos sujeitos tivessem o seu último surto há mais de 2 anos. Todos os sujeitos estavam submetidos a tratamento imunomodulador no momento de estudo.

Quadro 1. Comparação entre grupos para as variáveis demográficas.

		Grupo de controlo		Grupo clínico		
		M	DP	M	DP	<i>t</i>
Idade		31.76	9.69	37.64	9.2	1.730
		N	%	N	%	χ^2
Género	Masculino	7	33.3	4	36.4	0.068
	Feminino	14	66.7	7	63.6	
Estado Civil						3.270
Solteiro		13	61.9	4	36.4	13.363*
Casado		4	19.0	5	45.5	
Divorciado		3	14.3	2	18.2	
União de facto		1	4.8	0	0	
Escolaridade						13.363*
9º ano		0	0	1	9.1	
Bacharelato		1	4.8	1	9.1	
Licenciatura a decorrer		15	71.4	1	9.1	
Licenciatura		3	14.3	7	63.6	
Outra		2	9.5	1	9.1	0.541
Profissão						
Estudante		9	42.9	1	9.1	
Gestor		1	4.8	2	18.2	
Enfermeiro		2	9.5	0	0	
Professor		2	9.5	1	9.1	
Administrativo		2	9.5	0	0	
Psicólogo		1	4.8	0	0	
Chefe da PSP		1	4.8	0	0	
Director técnico		1	4.8	0	0	
Terapeuta ocupacional		1	4.8	0	0	
Técnico de contabilidade		1	4.8	0	0	
Arquitecto		0	0	2	18.2	
Técnico de análises clínicas		0	0	1	9.1	
Engenheiro		0	0	1	9.1	
Biólogo		0	0	1	9.1	
Bancário		0	0	1	9.1	
Reformado		0	0	1	9.1	0.004
Tipo de área de residência						
Rural		1	4.5	0	0	
Urbana		21	95.5	11	100	
Outra		0	0	0	0	0.004
Doenças visuais						
Nenhuma		18	81.8	9	81.8	
Miopia		1	4.5	1	9.1	
Astigmatismo		1	4.5	0	0	
Miopia+astigmatismo		2	9.1	0	0	

* $p < .05$

Quadro 2. Caracterização das variáveis específicas do grupo clínico.

	Grupo clínico	
	N	%
Data das primeiras manifestações		
1987	1	9.1%
1990	1	9.1%
1993	2	18.2%
2000	1	9.1%
2002	1	9.1%
2003	1	9.1%
2004	4	36.4%
Primeiras manifestações		
Sensitivas	6	54.5%
Visuais	4	36.4%
Motoras+visuais	1	9.1%
Número de surtos		
Nenhum	5	45.5%
Dois	3	27.3%
Três	1	9.1%
Cinco	2	18.2%
Último surto		
Menos de 6 meses	2	18.2%
Entre 6 meses e 1 ano	4	36.4%
Mais de 2 anos	5	45.5%
Terapêutica imunomoduladora		
Sim	11	100%
Não	0	9%

4.2.4. Medidas e material:

Para cada sujeito foi realizada uma anamnese e história clínica que continha dados demográficos e biográficos para obter a informação individual e averiguar os critérios de inclusão.

Para avaliar o funcionamento cognitivo dos sujeitos, foi utilizada a escala Mini-Mental State Examination – MMSE (Folstein, Folstein e Mchugh, 1975, adaptado à população portuguesa por Guerreiro M., et al., 1994) e o Trail Marking (Baeta, 2002). Para avaliar a existência de stress, ansiedade e depressão foram utilizadas, respectivamente as escalas PSS 10 (Cohen & Williamson, 1988, traduzida por Trigo, Rocha, Silva, 2003), STAI (Spielberger, 1983, versão portuguesa Silva, 2003) e o Inventário de Depressão de Beck (Serra & Abreu, 1973).

As condições experimentais foram avaliadas por uma tarefa experimental com recurso a ERP's.

4.2.4.1. Mini-Mental State Examination:

O *Mini-Mental State Examination* (MMSE) foi desenvolvido por Folstein, Folstein e McHugh (1975) e consiste num questionário de avaliação do funcionamento cognitivo, que cota a orientação no tempo e no espaço, a memória a curto prazo e as competências verbais e de escrita (McDowell & Newell, 1996). Tal como nos indicam os autores supracitados, a principal vantagem deste questionário é a sua administração ser breve e simplificada.

Apesar de ser bastante eficaz na detecção de declínio cognitivo, o MMSE não deve ser utilizado como um instrumento de diagnóstico de quadros patológicos, como a demência, uma vez que os resultados podem ser influenciados por outros factores, como por exemplo níveis reduzidos de instrução (Tombaugh *et al.*, 1992, cit. in McDowell & Newell, 1996).

O instrumento é composto por 30 questões, às quais é atribuído um ponto por cada resposta certa, num total máximo de 30 pontos. O MMSE foi adaptado para a população portuguesa por Guerreiro e colaboradores (1994), sendo definidos pontos de corte diferenciados consoante o grau de escolarização dos sujeitos. Assim, os autores consideram existir défice cognitivo quando a pontuação é menor ou igual a 15 pontos para iletrados, 22 pontos para sujeitos com 11 anos ou menos de escolaridade e 27 pontos para pessoas com mais de 11 anos de escolaridade.

Utilizamos neste estudo a tradução realizada por Guerreiro e colaboradores (1994), bem como os pontos de corte por eles definidos.

No que diz respeito à psicomетria, Folstein *et al.* (1975) encontraram valores de fidelidade teste-retest $r = .89$ e de validade concorrente, com a subescala de Inteligência Verbal ($r = .78$) e o total da escala de Inteligência para Adultos de Wechsler ($r = .66$).

4.2.4.2. Trail-Making Teste (Parte A e B):

O Trail-Making Teste (TMT) (Reitan, 1958) avalia a atenção sustentada, destreza psicomotora e coordenação visuomotora. O teste é composto por duas formas ou subtestes, A e B. Na forma A solicita-se a conexão de 25 números com uma só linha, sem levantar o lápis do papel, e por ordem crescente. Na forma B requer-se a conexão

alternada de letras e números. Na realização da prova é controlado o tempo de execução para cada parte do TMT. A prova é interrompida para a correcção dos erros.

No que diz respeito à psicometria, este teste foi avaliado em diversas populações, os resultados mostram valores de consistência interna que variam entre .34 (amostra de esquizofrénicos) e .94 (amostra de pacientes com doenças vasculares) (Spreeen & Strauss, 1998).

4.2.4.3. Perceived Stress Scale:

A escala PSS – Perceived Stress Scale – foi elaborada por Cohen, Kamarck e Mermelstein, em 1983. Trata-se de um instrumento de auto-resposta destinado a medir o grau em que as situações de vida da pessoa são percebidas como indutoras de stress, isto é, serve para quantificar o nível de stress que cada indivíduo experimenta subjectivamente num determinado momento. Esta escala tem três versões: uma com 14 itens, outra abreviada com 10 itens e outra versão indicada para entrevistas telefónicas breves, constituída apenas por 4 itens. É uma escala com um formato de resposta tipo Likert de cinco pontos (0 “Nunca” e 4 “Com muita frequência”), respectivamente ponderados de 0 a 4, com excepção dos itens 4, 5, 7 e 8 em que a ponderação se inverte.

As qualidades psicométricas da escala apontam para um α de Cronbach de .75, na consistência interna da escala.

A versão utilizada foi a de 10 itens.

4.2.4.4. State-Trait Anxiety Inventory:

O State-Trait Anxiety Inventory (STAI-Y) (Spielberger, Gorsuch, Lushene, Vagg, & Jacobs, 1983) é uma medida de auto-avaliação de ansiedade. É composta por 40 itens com um formato de resposta tipo Likert de quatro pontos (1. Quase nunca; 4. Quase sempre), que se agrupam em duas dimensões: ansiedade-estado e ansiedade-traço. No presente estudo, só foram utilizados os 20 itens que permitem avaliar a ansiedade-traço (STAI Y-2), sendo, portanto, possível obter um resultado que varia entre 20 e 80, no sentido de uma maior predisposição para reagir de forma habitual com níveis elevados de ansiedade. A análise das qualidades psicométricas da versão original do STAI-Y evidenciou valores de fidelidade adequados, com valores de consistência interna, com um α de Cronbach, de .91 para os homens e .92 mulheres para a dimensão Ansiedade-Estado e .86 para homens e mulheres na dimensão Ansiedade-Traço (Virella,

Arbona, & Noby, 1994). Na população portuguesa, os valores de consistência interna, α de Cronbach, para a dimensão relativa à ansiedade-estado foram de .91 e .93 para homens e mulheres, respectivamente, enquanto, para a ansiedade-traço, foi obtido um valor de .89 para ambos sexos, confirmando as boas qualidades psicométricas da versão portuguesa da medida (Silva, 2003).

4.2.4.5. *Inventário de Depressão de Beck:*

O BDI foi elaborado por Beck e Colaboradores (1961). A versão utilizada no estudo é a versão portuguesa adaptada por Vaz Serra e Pio Abreu (1973) Trata-se de um inventário de auto-resposta e destina-se a medir a severidade dos sintomas depressivos. É constituído por 21 itens que reflectem 21 diferentes manifestações da depressão e está organizado em seis parâmetros que avaliam sintomas depressivos do tipo afectivo, cognitivo, motivacional, delirante, físico e funcional (sono, apetite, peso e libido). A cada item correspondem 4 afirmações ordenadas segundo a gravidade do sintoma. O sujeito deve escolher aquela que considera mais próxima de seu estado actual. Cada alternativa tem uma ponderação que vai de 0 ao 3. Os dados psicométricos apontam para uma boa consistência interna e a fidelidade teste-reteste é, também, elevada (Miller & Seligman, 1973). A validade de construo quando se correlaciona com a avaliação clínica revelou um valor de .72. A validade concorrente é moderada (Beck, 1972). Os valores de corte utilizados foram: Normal: 0 a 9; Depressão leve: 10 a 20, Disforia: 10 a 17; Estados Depressivos: superior a 17. Dentro dos estados depressivos, considera-se depressão moderada de 20-30 e depressão severa os valores superiores a 30.

4.2.4.6. *Estudo dos ERP's:*

Para estudar o Processamento Cognitivo foram utilizados ERP's registados no paradigma do P300, desencadeados por estímulos de três categorias emocionais (desagradável, agradável e neutra) (71 estímulos para a cada categoria; imagens em anexo), em sequências aleatórias, seleccionados do International Affective Picture System (IAPS) (Lang, Bradley, Cuthbert, 1997), tendo por referência os valores normativos para valência e activação.

4.2.4.7. Equipamentos de medição de respostas:

Os dados do electroencefalograma (EEG) foram recolhidos através de uma touca com 64 eléctrodos da Brain-Cap (Brain Products GmbH, Germany), controlando a impedância conforme as normas de aplicação dos eléctrodos (sistema 10-20), e foram registados, continuamente, com o uso de dois amplificadores do BrainAmp standard e do programa de registo v1.0 de BrainVision do software. Foram utilizados dois computadores em rede, um para a apresentação dos estímulos e para a sincronização dos mesmos com o registo do EEG, com o botão digital, e um que permitiu visualizar e gravar a informação do EEG, através do programa Vision Recorder 1.95. Os aspectos relacionados com a apresentação de estímulos, registo de respostas e sincronização do registo do EEG foram controlados pelo programa de software SuperLab Pró, versão 2.0.4.

4.3. Procedimento:

Os participantes do grupo clínico são sócios da “Sociedade Portuguesa de Esclerose Múltipla”. O pedido de participação foi feito através de carta, onde se explicavam os objectivos, critérios de inclusão e exclusão e procedimentos do estudo, acompanhada de uma declaração de permissão de contacto onde os participantes colocaram os seus contactos e consentimento informado. Posteriormente, procedeu-se ao contacto com os participantes, onde lhes foi explicado que deveriam lavar a cabeça no dia do estudo, que não colocassem laca, gel ou similares e procedeu-se à marcação do dia e hora para a realização do estudo.

O estudo foi realizado no Laboratório de Psicologia Experimental da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias.

Os participantes, ao entrar na sala, eram convidados a sentar-se num cadeirão, numa sala com iluminação reduzida e com isolamento sonoro.

O estudo, em si, consistiu: em primeiro lugar na tarefa experimental; em segundo lugar recolha da anamnese, história clínica, dados demográficos e biográficos e na aplicação de algumas provas/escalas de avaliação. Empregou-se esta ordem porque a execução das provas poderia influenciar no desempenho da tarefa experimental devido ao desgaste cognitivo provocado pela execução das mesmas.

Para a tarefa experimental, procedeu-se à limpeza do escalpe, com o objectivo de eliminar eventuais resíduos, posteriormente foi colocada uma toca com 64 eléctrodos

(Sistema Internacional 10/20). Em seguida, estabeleceu-se a conexão dos amplificadores aos computadores onde se verificaram as impedâncias. O sujeito foi colocado à distância de 1.5 m do ecrã de apresentação dos estímulos, que permitiram medir os ERP's. No início da tarefa experimental foram explicados todos os aspectos relacionados com a execução da tarefa.

Os estímulos foram apresentados durante 1000 ms e foi realizado o registo do EEG. Após cada estímulo surgia um ecrã em branco durante 1000 ms, seguido de um sinal, com a duração de 500 ms, que antecedia a apresentação da imagem. Foi pedido a cada sujeito que sempre que aparecesse uma imagem de valência desagradável ou ameaçadora pressionasse a barra de espaços do teclado. Esta tarefa não foi avaliada, uma vez que o seu único objectivo foi manter a atenção dos sujeitos na tarefa. Os três estímulos iniciais serviram de treino para o sujeito. Assim, a tarefa experimental foi antecedida por uma fase de treino.

Após a tarefa experimental foram recolhidos os outros dados.

O tempo médio total da experiência por sujeito foi de aproximadamente 50 minutos.

PARTE III

ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

CAPÍTULO V

RESULTADOS

5. RESULTADOS

5.1. Testes e escalas:

Em relação aos testes neuropsicológicos e às escalas aplicadas, os valores médios estão descritos no Quadro 3. Com o objectivo de comparar as pontuações médias das várias provas/escalas utilizadas para cada grupo, utilizámos um teste *t* de *student*, não tendo sido encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

Quadro 3. Rendimentos nos testes.

		Grupo de controlo		Grupo clínico		<i>t</i>
		M	DP	M	DP	
Mini-Mental State Examination		28.95	1.024	29.36	0.809	1.154
Trail Making A		34.33	9.473	38.82	18.734	0.906
Trail Making B		71.33	25.356	79.64	39.297	0.726
STAI		31.76	13.827	26.00	8.343	-1.261
PSS-10		16.14	7.438	14.45	7.019	-0.621
		N	%	N	%	
Inventário de Beck	Sem depressão	17	81.0%	8	72.7%	
	Depressão leve	4	19.0%	3	27.3%	

5.2. Dados do EEG:

Os dados do EEG foram analisados pelo programa Vision Analyzer 1.03. O ERP foi identificado segundo o método de Averaging (para cada tipo de estímulo e categoria emocional em separado). Para a análise dos dados, primeiro procedeu-se à segmentação dos estímulos, depois fez-se a eliminação automática de artefacto (em termo de amplitude foram eliminados todos os valores acima de 70 μ v e abaixo de -70 μ v), a seguir procedeu-se à aplicação de filtros (low cutoff de 0,5 hz, high cutoff de 30 hz, notch filter de 50 hz), calcularam-se as médias para cada tipo de estímulo, fez-se a

correção da baseline (Baseline correction) e a detecção das ondas P300 (Peak detection), através da positividade da onda compreendida entre 220 e 400 ms.

Após esta análise foi construída uma base de dados que continha a informação do questionário demográfico, das provas neuropsicológicas, das escalas e da tarefa experimental. A análise estatística descritiva e de inferência foi efectuada pelo SPSS (v.13).

Neste estudo só se avaliavam os eléctrodos F3, F4, FZ, P3, P4, PZ, T3, T4, TZ, O3, O4 e Oz.

Os dados de estímulos de valência desagradável não foram avaliados nos três últimos sujeitos do grupo clínico, porque, devido a um problema de comunicação, os *triggers* correspondentes a esta valência não foram detectados pelo Vision Recorder 1.95.

5.3. Análise de resultados do P300:

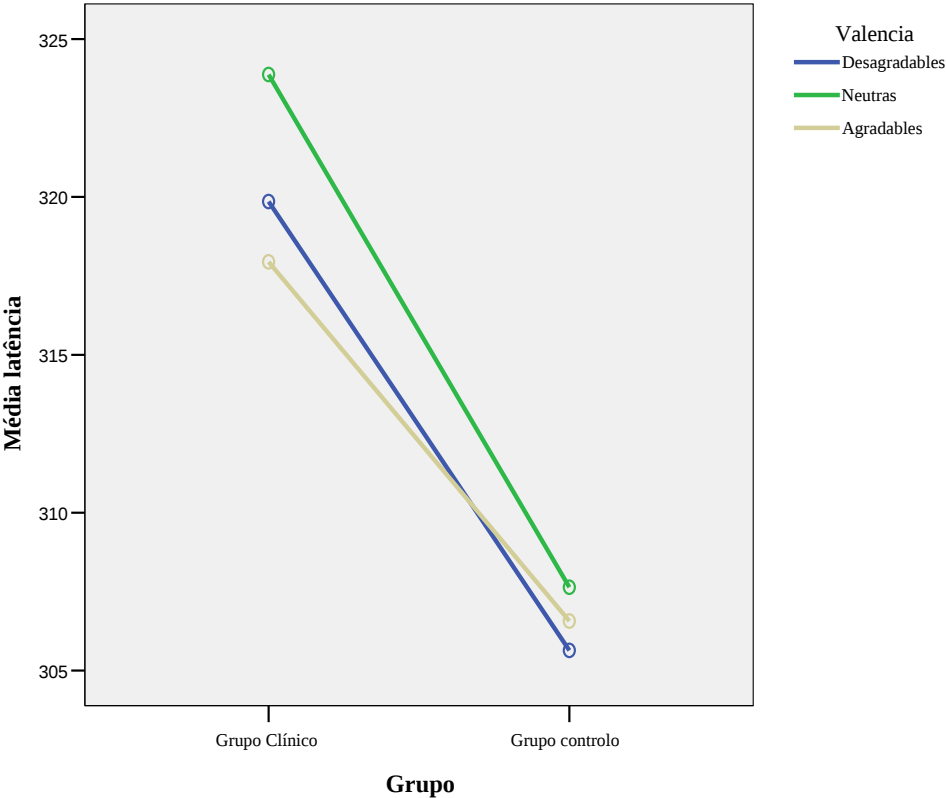
Com o objectivo de analisar o valor de P300 na amplitude e latência dos estímulos visuais, os dados foram submetidos a uma ANOVA de Medições Repetidas com dois factores entre-sujeitos (grupo clínico e de controlo) e a valência da imagem com três níveis (imagens ameaçadoras, agradáveis e neutras).

5.3.1. Análise da latência de P300:

O grupo clínico obteve valores mais elevados de latência que o grupo de controlo, como se pode observar no Quadro 4. No grupo clínico os estímulos que tiveram um valor de P300 mais elevado foram os neutros ($M=323.875$; $DP=76.439$), seguidos dos desagradáveis ($M=319.854$; $DP=73.089$) e, finalmente, os agradáveis ($M=317.943$; $DP=76.135$). Quanto ao grupo de controlo a latência mais elevada ocorre nos estímulos neutros ($M=307.638$; $DP=56.933$), depois os agradáveis ($M=306.567$; $DP=59.650$) e os que obtêm o valor mais baixo são os desagradáveis ($M=305.638$; $DP=60.962$) (ver Quadro 4).

Os resultados revelaram que não existe efeito principal de latência por tipo de estímulo (valência) [$F(2)=0.135$; $p=.874$] e não se verifica um efeito de interacção estatisticamente significativo entre o factor latência por tipo de estímulo e o factor entre-sujeitos (tipo de grupo) [$F(2)=0.056$; $p=.946$].

Gráfico 1. Comparação da latência de P300 entre grupo e valência dos estímulos.



Quadro 4. Comparação das médias e desvios padrão da latência da onda P300 entre grupo e valência dos estímulos.

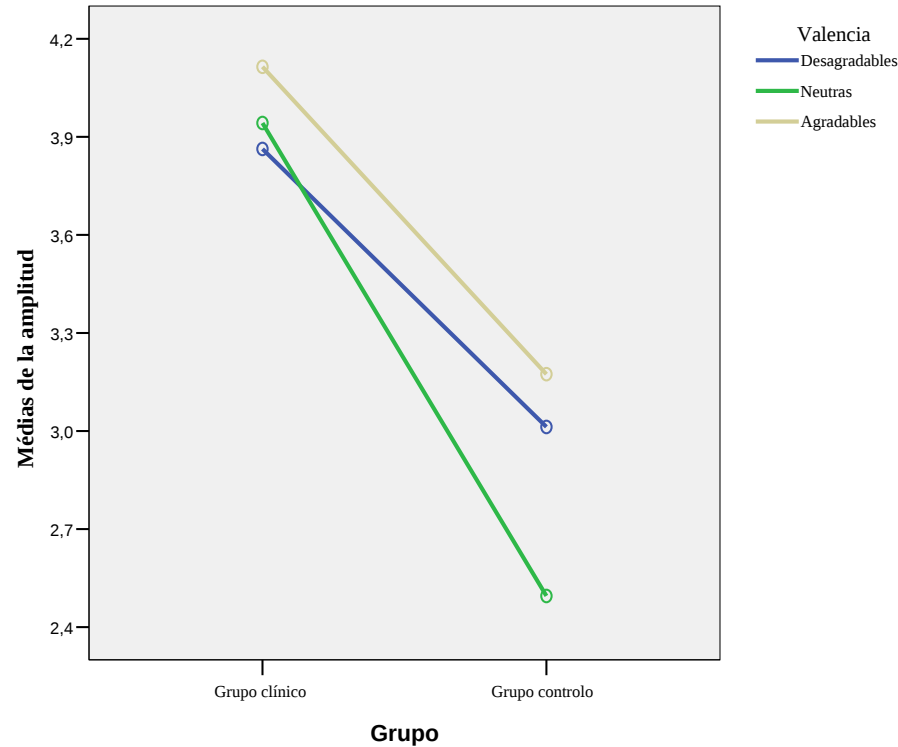
Valência	Grupo Clínico		Grupo de Controle	
	M	DP	M	DP
Desagradáveis	319.854	73.089	305.638	60.962
Neutras	323.875	76.439	307.638	56.933
Agradáveis	317.943	76.135	306.567	59.650

5.3.2. *Análise da amplitude de P300:*

No que se refere à amplitude, como pode observar no Quadro 5, o grupo clínico obtém valores médios de amplitude maiores que os do grupo de controlo. O grupo clínico apresenta valores mais elevados de amplitude nos estímulos agradáveis ($M=4.114$; $DP=0.946$), bem como o grupo de controlo ($M=3.174$; $DP=0.584$), depois nos neutros ($M=3.942$; $DP=3.942$) e os que apresentam uma amplitude menor são os desagradáveis ($M=3.863$; $DP=0.942$), enquanto no grupo de controlo temos primeiro os desagradáveis ($M=3.013$; $DP=0.582$) e no final os neutros ($M=2.495$; $DP=0.561$) (ver Quadro 5).

Não foi encontrado um efeito principal estatisticamente significativo do factor amplitude pela valência das imagens [$F(2)=1.867$; $p=.164$] e não há um efeito de interacção estatisticamente significativo entre o factor amplitude por tipo de estímulo e o factor entre sujeitos (grupo) [$F(2)=1.067$; $p=.351$].

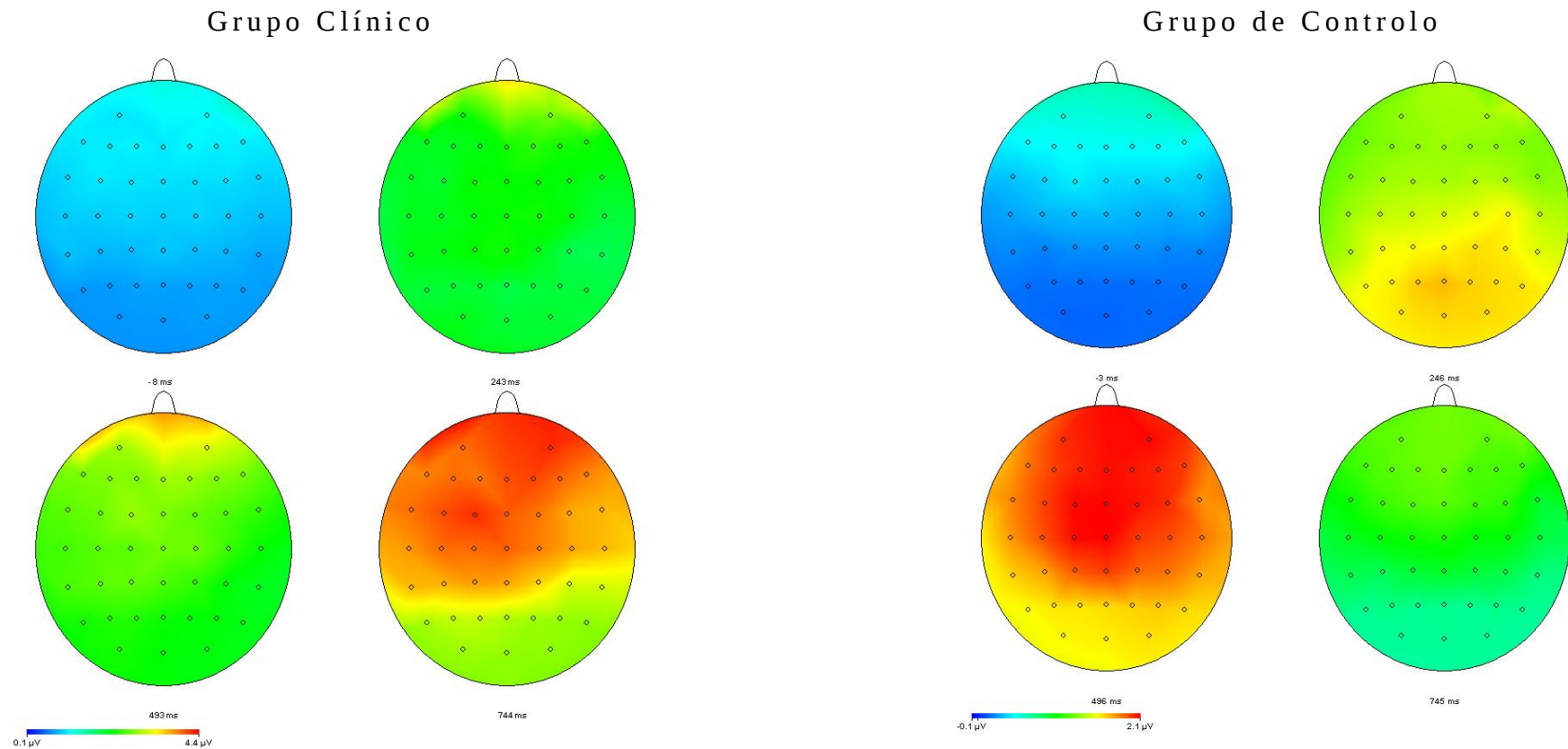
Gráfico 2. Comparação das médias da amplitude da onda P300 entre grupo e valência dos estímulos.



Quadro 5. Comparação das médias e desvios padrão da amplitude da onda P300 entre grupo e valência dos estímulos.

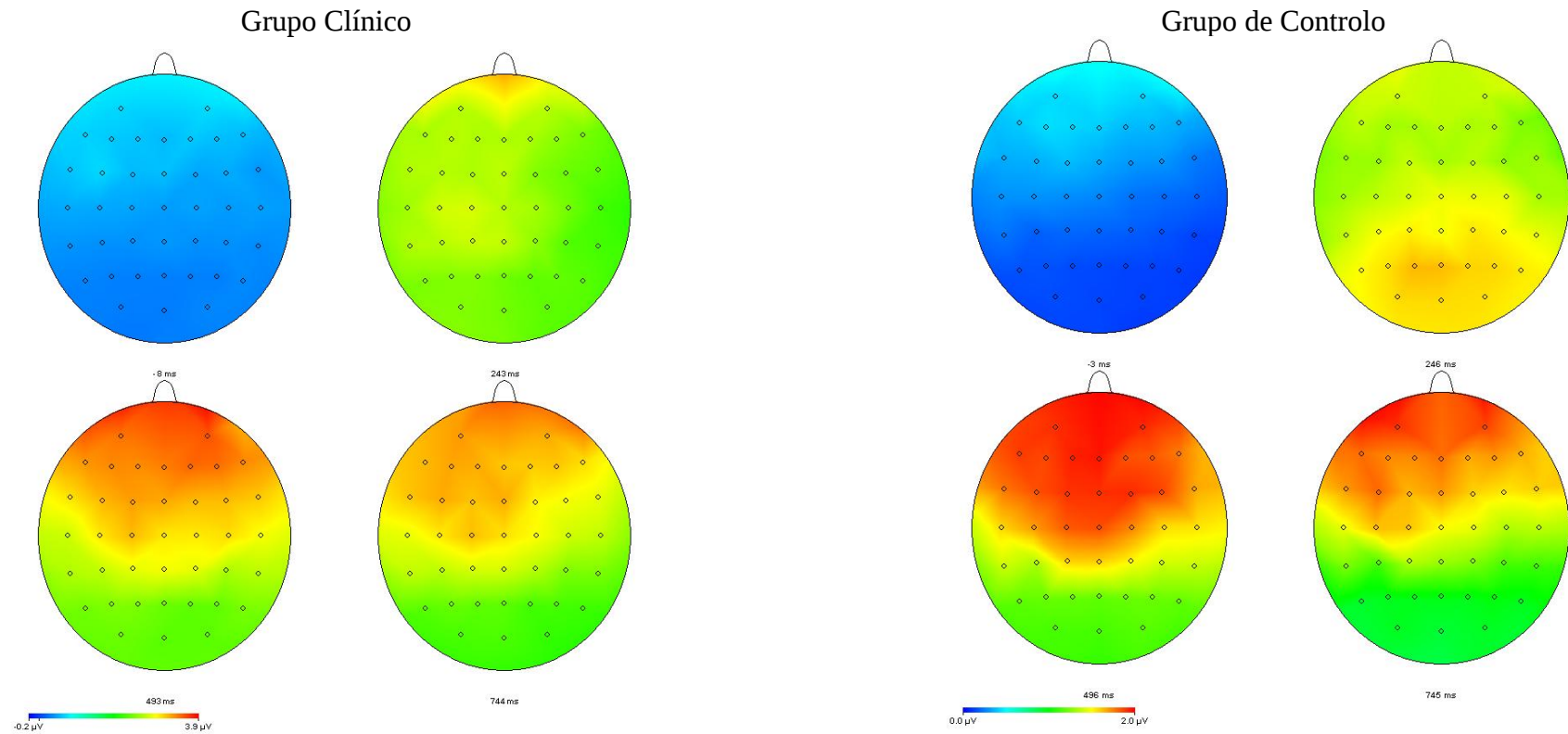
Valência	Grupo Clínico		Grupo de Controlo	
	M	DP	M	DP
Desagradáveis	3.863	0.942	3.013	0.582
Neutras	3.942	0.909	2.495	0.561
Agradáveis	4.114	0.946	3.174	0.584

Figura 1. Distribuição topográfica da detecção dos estímulos desagradáveis, do grupo clínico do grupo de controlo.



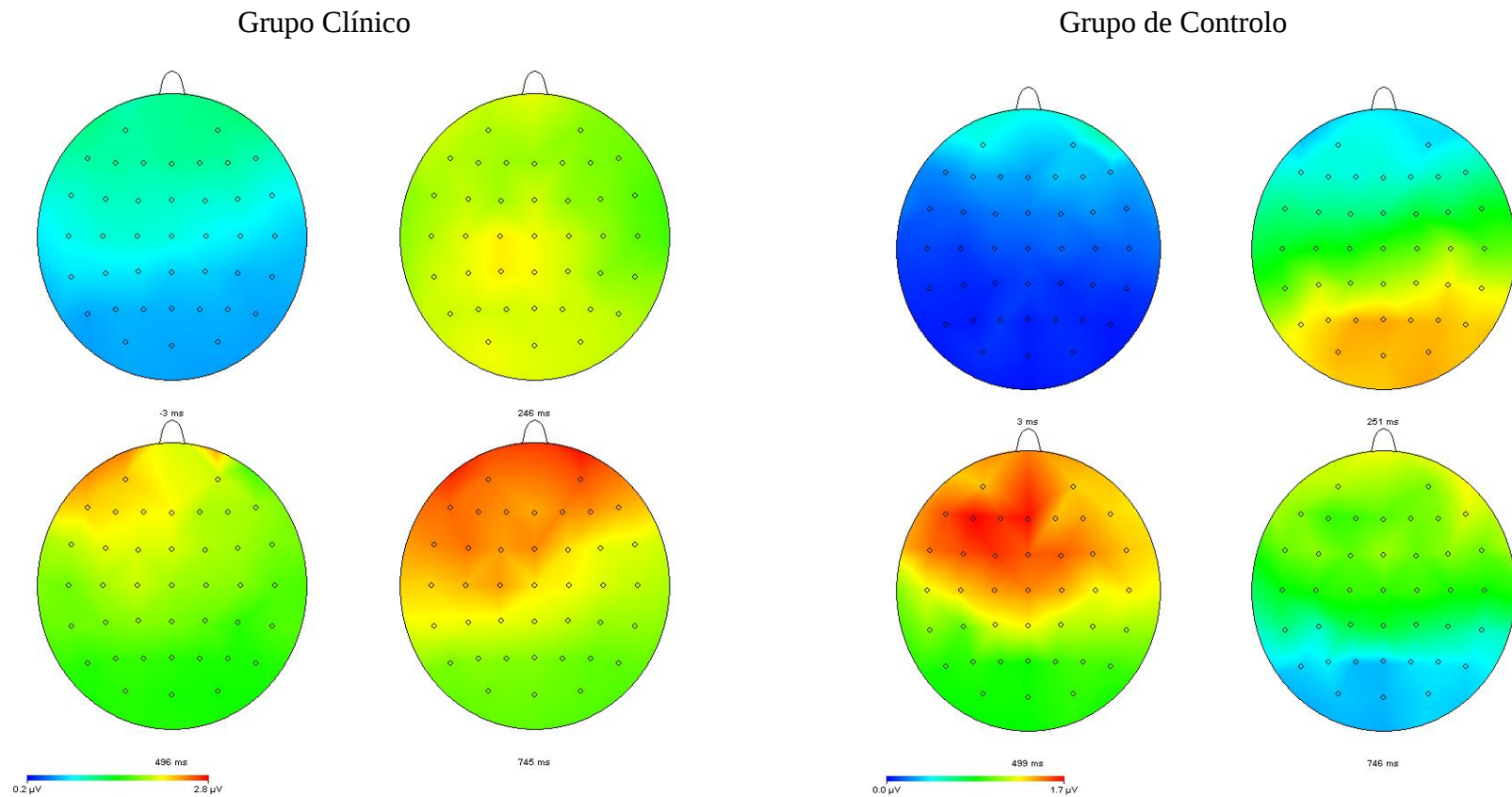
As imagens mostram um padrão e tempos de activação diferentes nos dois grupos para os estímulos desagradáveis.

Figura 2. Distribuição topográfica da detecção dos estímulos agradáveis, do grupo clínico e do grupo de controlo.



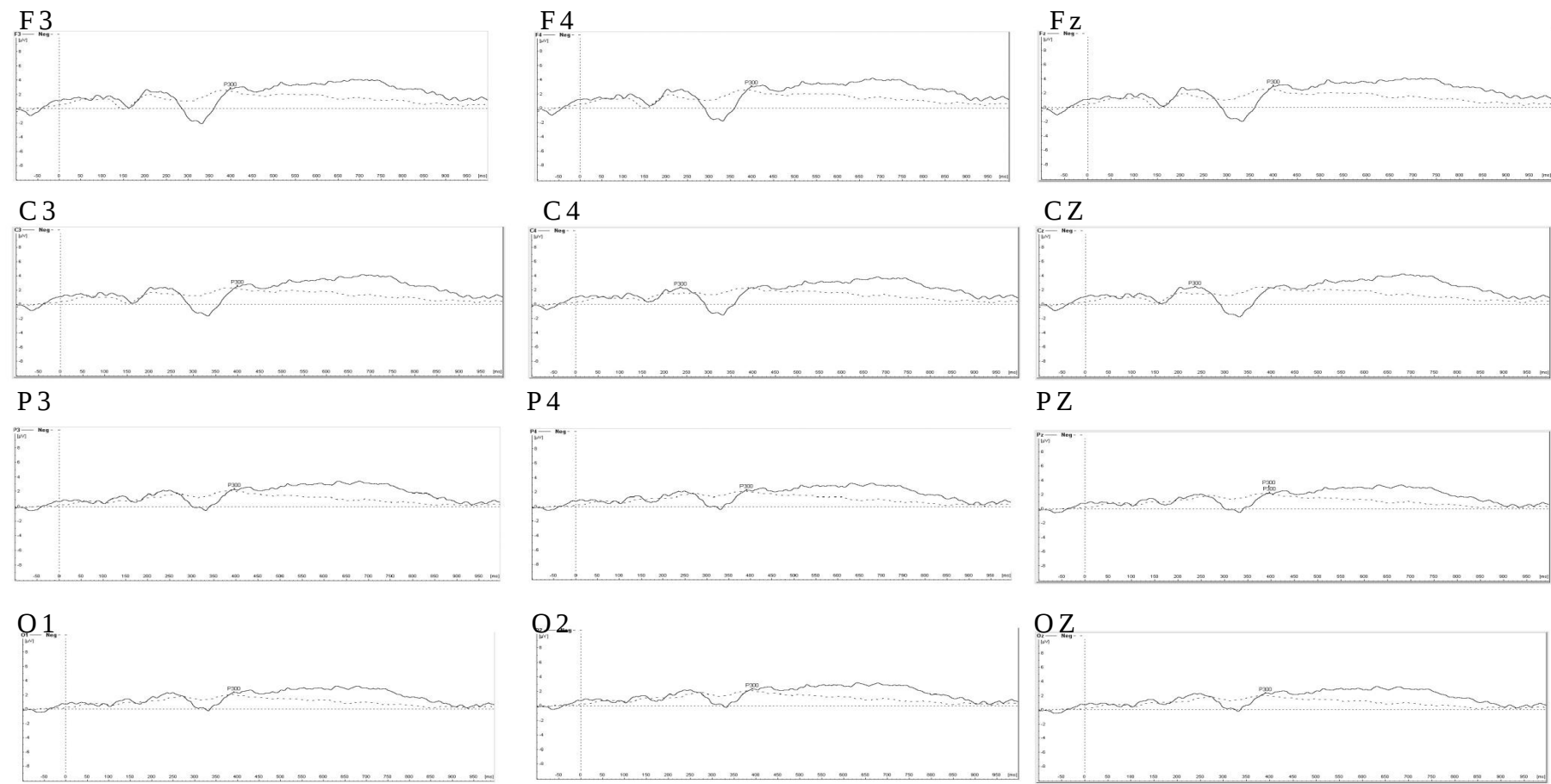
É possível observar tempos de activação idênticos, todavia, é possível observar um padrão de activação diferente nos 245/246 ms.

Figura 3. Distribuição topográfica da detecção dos estímulos neutros, do grupo clínico e do grupo de controlo.



Verifica-se um padrão e tempos de activação distintos nos dois grupos.

Figura 4. Comparação entre grupo clínico e grupo de controlo da *Grand Average* das ondas dos ERPs dos estímulos desagradáveis nos eléctrodos F3, F4, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4, Pz, O1, O2 y OZ.



..... – Grupo de controlo ——— - Grupo clínico

Figura 5. Comparação entre grupo clínico e grupo de controlo da *Grand Average* das ondas dos ERPs dos estímulos agradáveis nos eléctrodos F3, F4, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4, Pz, O1, O2 y OZ.

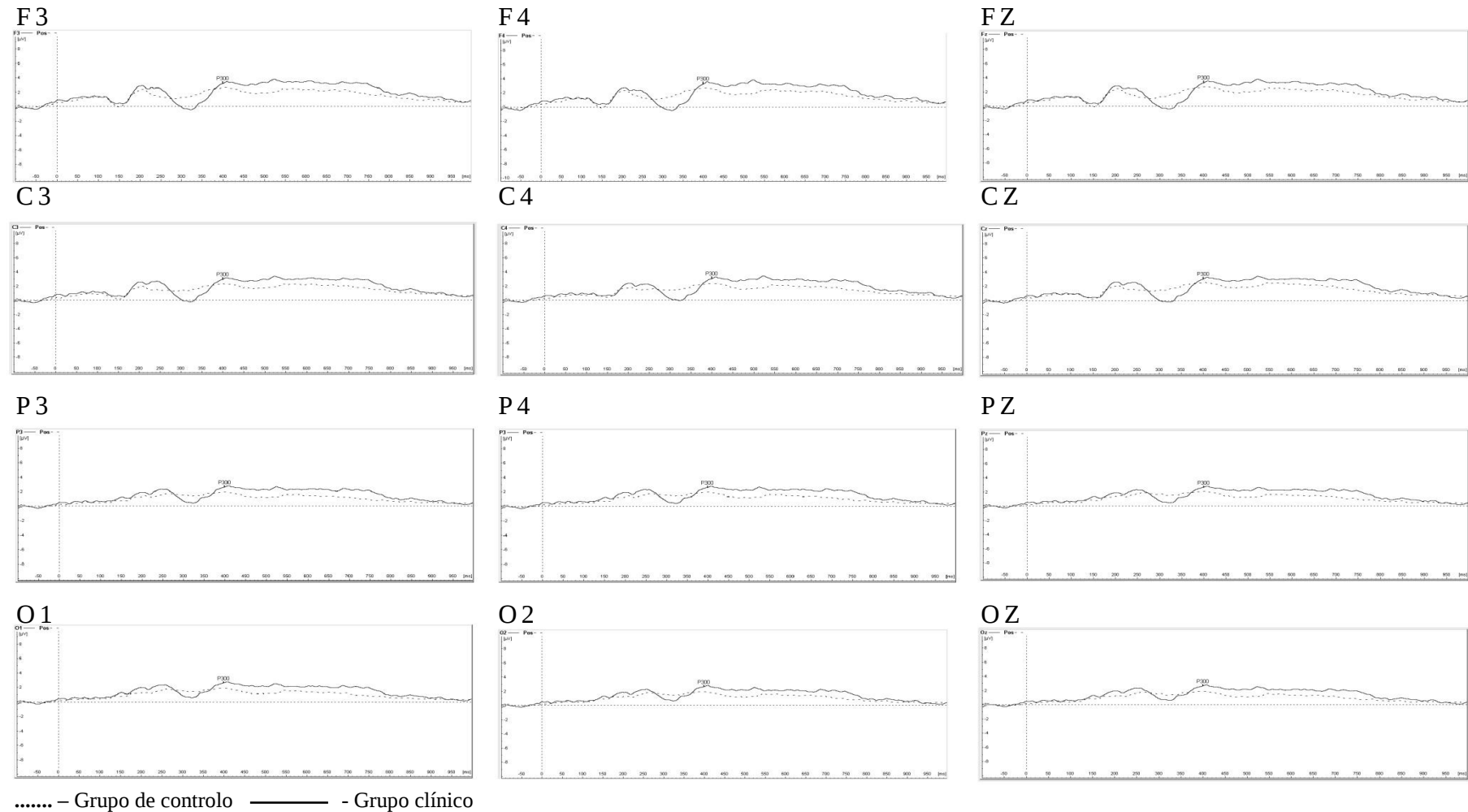
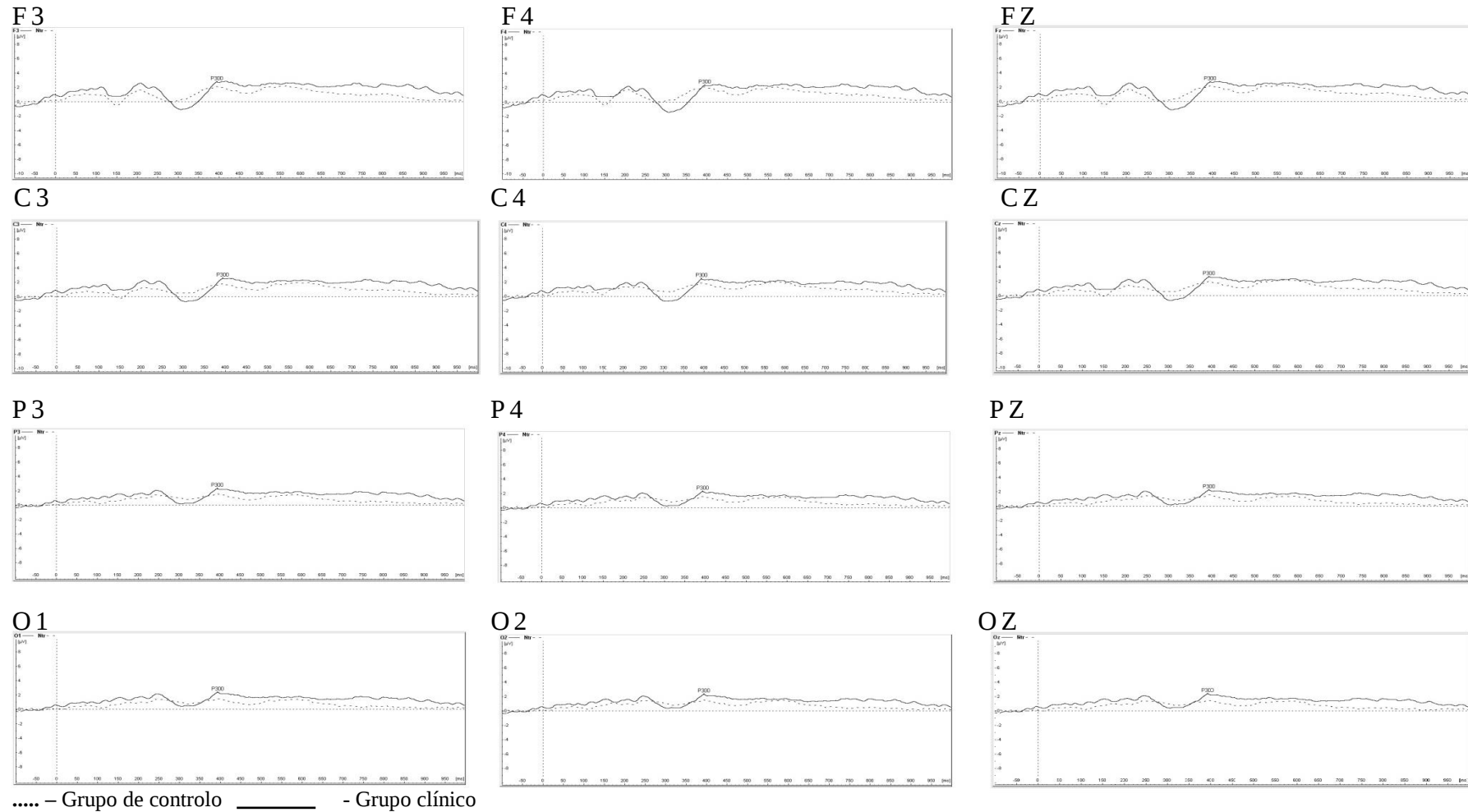


Figura 6. Comparação entre grupo clínico e grupo de controlo da *Grand Average* das ondas dos ERPs dos estímulos neutros nos eléctrodos F3, F4, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4, Pz, O1, O2 y OZ.



CAPÍTULO VI

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

6. DISCUSSÃO

No presente estudo foi investigado o processamento cognitivo de informação através de ERP's no paradigma P300, desencadeado por estímulos afectivos de três categorias emocionais (agradável, desagradável e neutra), com o objectivo de pesquisar as diferenças entre doentes com EMRR e sujeitos saudáveis. Foi, ainda, averiguada a influência da valência afectiva na velocidade do processamento cognitivo de estímulos emocionais nos dois grupos. De acordo com estes objectivos esperava-se que existissem diferenças entre os dois grupos (clínico e de controlo) tanto na velocidade de processamento como na amplitude da onda P300. Era também expectável que os estímulos de valência desagradável obtivessem um valor de latência menor e de amplitude maior que os estímulos de valência agradável e neutra para ambos os grupos.

Os resultados obtidos indicam tempos de latência maiores no grupo clínico do que no grupo de controlo, para as três categorias de estímulos, todavia as diferenças não são significativas.

No que concerne ao grupo clínico podemos observar que a categoria de estímulos que apresenta valores de latência de onda mais elevados é a neutra, depois a desagradável e por fim a agradável.

Por sua vez, no grupo de controlo os estímulos com uma maior latência são os neutros, depois os agradáveis e os que têm a menor latência são os desagradáveis.

No que respeita à amplitude da onda, verifica-se que o grupo clínico apresenta uma maior amplitude de onda para as três categorias dos estímulos que o grupo de controlo, apesar da diferença entre os grupos não ser significativa. Enquanto no grupo controlo pode observar-se amplitudes muito baixas. Este facto poderá estar relacionado com diferentes níveis de atenção prestada à prova e pela motivação para a tarefa, uma vez que a amplitude de onda indica a quantidade de recursos atencionais mobilizados numa determinada tarefa (Bortoli, Bairos & Azpiroz, 2002; Hansenne, 2000).

Pode observar-se, também, que os estímulos agradáveis são aqueles que têm uma maior amplitude em ambos os grupos, sendo que no grupo de controlo os estímulos neutros são os que obtêm uma menor amplitude de onda e no grupo clínico são os estímulos desagradáveis. O facto dos estímulos desagradáveis terem obtido valores de amplitude baixos, ao invés do que se esperava, pode estar relacionado com a diminuição da amplitude associada à probabilidade subjectiva de aparecimento de um estímulo. Esta evidência está

relacionada com a probabilidade real de aparecimento de um estímulo bem como das previsões que o sujeito faz sobre a vinda do próximo estímulo raro (Hansenne, 2000), isto é, quanto mais imprevisível é o estímulo, maior a amplitude (Beverina, Pakmas, Silvoni, Piccione & Giove, 2003). Logo, a amplitude diminui se, durante um protocolo, for pedido ao sujeito que reaja a um estímulo raro ou significativo (Hansenne, 2000). Tendo sido pedido ao sujeito que pressionasse a barra de espaços sempre que visualizasse uma imagem desagradável, as baixas amplitudes de onda nesta valência são, assim, justificáveis. Os estímulos agradáveis apresentam os valores de amplitude mais elevados, situação que pode estar relacionada com a significação dos estímulos para o sujeito, uma vez que este é um dos factores que influencia a amplitude da onda (Hansenne, 2000).

No que respeita à influência dos estímulos desagradáveis, podemos observar que o grupo de controlo obteve valores de latência menor nesta categoria de estímulos e uma amplitude menor que a dos estímulos agradáveis e maior que a dos estímulos neutros. No grupo clínico, por sua vez, os valores de latência nesta categoria de estímulos é menor que a dos estímulos de valência neutra e maior que o de valência agradável. Quanto à amplitude da onda, esta categoria apresenta os valores mais baixos. Assim, no grupo de controlo confirma a hipótese de valores de latência menores mas infirma a hipótese de amplitudes maiores nos estímulos de valência desagradável. O grupo clínico infirma as hipóteses quer para a latência quer para a amplitude.

Os resultados apontam, ainda, para diferenças nos padrões de activação durante a apresentação de estímulos, nos grupos, e uma percepção dos estímulos diferentes no tempo para os estímulos desagradáveis e neutros. O padrão de resposta aos estímulos agradáveis é o mais idêntico nos dois grupos. Estes padrões poderão estar relacionado com uma maior predisposição para estados de euforia provocados pela ocorrência de lesões e atrofia cerebral na EM (Fishman et al., 2004), o que poderá fazer com que os doentes com EM estejam mais predispostos a estímulos agradáveis. Isto é concordante com os valores de latência e amplitude obtidos no grupo de doentes.

Estes resultados confirmam que os doentes apresentam diferenças na velocidade de processamento de informação emocional quando comparados com sujeitos saudáveis, no entanto as diferenças não são significativas. Não obstante, estes resultados podem estar relacionados com a homogeneidade da amostra do grupo clínico quanto ao diagnóstico, EMRR, já que neste tipo de Esclerose ocorre uma remissão parcial ou completa das disfunções neurológicas (Confavreux, et al., 2000) e com o desempenho nas provas de avaliação do estado mental, nas quais não foram apresentados deficits.

De acordo com as teorias, existe uma lentificação do processamento de informação sensorial na EM (Casanova-González, Cabrera-Gómez, Aquino-Cías, Aneiros-Rivas, Fernández-Bermúdez, 1999). Os resultados de estudos que avaliaram a onda P300 na EM verificaram um aumento da latência e uma amplitude diminuída (Barrett, 1999; Dijk, 1992; Giesser et al., 1992; Newton et al., 1989). No entanto, os estudos levados a cabo até hoje não contemplaram os estímulos emocionais visuais.

No presente estudo, tal como na literatura, obtiveram-se valores de latência aumentados mas não se verificou uma diminuição da amplitude da onda P300, provocada por estímulos emocionais, nos sujeitos com EMRR.

Pôde observar-se que a latência do grupo clínico é maior, para todos os tipos de estímulos, do que no grupo de controlo e que o grupo clínico obteve amplitudes de onda maiores comparado com o grupo de controlo. No entanto, as diferenças não são significativas em qualquer dos parâmetros avaliados. Pelo que para a nossa amostra de doentes com EM, existe uma lentificação do processamento de informação emocional quando comparados com o grupo de controlo, ainda que os resultados não sejam estatisticamente significativos. Assim, uma vez que a latência de onda corresponde ao tempo necessário para avaliar as características dos estímulos (Hansenne, 2000), pode dizer-se que os doentes com EMRR demoram mais tempo a avaliar as características dos estímulos emocionais visuais.

De acordo com a teoria de LeDoux (1998) os estímulos emocionais podem ser processados antes da tomada de consciência dos mesmos e as emoções são produzidas por redes cerebrais diferentes. Flourens (1842, citado por Lache N., 2007) verificou o carácter de compensação do cérebro em que as funções de zonas lesionadas são assumidas por zonas circundantes. Assim, e de acordo com estas teorias, ainda que existam lesões cerebrais os estímulos emocionais continuam a ser processados em pessoas com lesão cerebral, ainda que mais lentamente, restando avaliar se de uma forma tão eficaz como nas pessoas saudáveis.

7. CONCLUSÕES

A onda P300 é um componente positivo de longa latência que está relacionada com as funções cognitivas da atenção e processamento de informação, medidas, respectivamente, pela amplitude e latência.

Da análise dos resultados do estudo em 11 sujeitos com EMRR e 21 sujeitos controlo saudáveis, pode concluir-se que:

1. Existe uma lentificação no processamento cognitivo de informação emocional nos sujeitos com EMRR, quando comparados com o grupo controlo, isto é, existe um aumento da latência da onda P300 para estímulos emocionais, para as três categorias de estímulos, ainda que as diferenças entre os dois grupos não sejam significativa;

2. As amplitudes da onda P300 são mais baixas para o grupo de controlo do que para o grupo clínico;

3. O grupo de sujeitos com EMRR está mais predisposto aos estímulos agradáveis;

4. Os estímulos neutros são os que têm valores de latência maiores;

5. Os estímulos agradáveis são os que obtêm valores de amplitude maiores;

6. A influência dos estímulos desagradáveis na velocidade de processamento de informação só se verifica no grupo de controlo;

7. Não existem diferenças significativas da onda P300 entre o nosso grupo clínico e o grupo de controlo.

No presente estudo tivemos como limitações a dimensão e homogeneidade da amostra. Em estudos posteriores parece importante alargar a amostra do grupo clínico, para perceber se, com uma amostra de maiores dimensões, as diferenças encontradas entre grupo clínico e grupo de controlo são significativas. Seria, também, interessante avaliar as diferenças existentes no processamento de informação no grupo clínico em função do número de surtos, do tempo decorrido desde o último surto e do défice cognitivo apresentado.

REFERÊNCIAS

- Achiron, A., & Mandel, M. (2004). T-cell vaccination in multiple sclerosis. *Autoimmun Reviews*, 3(1): 25-32.
- Alvarez-Cermeño, J. (2002). Lesión axonal inicial en la esclerosis múltiple. Razones para un tratamiento precoz. *Neurología*. 35, 221-227.
- Andersson, P., Waubant, E., Gee, L., & Goodkin, D. (1999), Multiple Sclerosis That is Progressive From the time of Onset – Clinical Characteristics and Progression of disability. *Archives of Neurology*, 56, 1198-1142.
- Baeta, E. (2002). Bateria para avaliação neuropsicológica de adultos com epilepsia. *Revista Psicologia*, Vol. XVI.
- Bainbridge, J.L., Corboy, J.R., & Nidal, B.E. (2002). Multiple sclerosis. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al., eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiological Approach*. 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 1019-1030.
- Barrett, G., Feinstein, A., & Jones, S. (1999). Event-related potentials in the assessment of cognitive function in multiple sclerosis. *Electroencephalography Clinical Neurophysiology Supplement*, 50, 469–79.
- Beverina, F., Pakmas, G., Silvoni, S., Piccione, F., & Giove, S., (2003). User adaptative BCIs: SSVEP and P300 based interfaces. *PsychNology Journal*, volume 1, nº 4, 331-354.
- Bortoli, M., Barrios, P., & Azpiroz, R. (2002). Relaciones entre los potenciales evocados cognitivos auditivos y el test de matrices progresivas de Raven. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, vol. 2, nº 002, pp. 327-334.
- Burks, J., Arnason, B., Coyle, P., Ford, C., Noroña, A., & Ramona, K. (2002). Issues and Practices in Multiple Sclerosis. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 16, 307.
- Calabresi, P. (2004) Diagnosis and management of Multiple Sclerosis. *American Family Physician*, vol. 70, nº 10.
- Cannon, W.B. (1929). *Bodily changes in pain, hunger, fear and rage*. Vol.2. New York: Appleton,
- Casanova-González, M., Cabrera-Gómez, J., Aquino-Cías, J., Aneiros-Rivas, R., Fernández-Bermúdez, R., (1999). Evaluación neurofisiológica en pacientes con esclerosis múltiple clínica definida con referencia al estudio de la onda P300. *Revista de Neurología*, 29 (12), 1134-1137.

- Carretié, L., Mercado, F., Tapia, M., & Hinojosa, J. (2001). Emotion, attention, and the 'negativity bias', studied through event-related potentials. *International Journal of Psychophysiology*, 75-85.
- Cohen, S., & Williamson, G. (1988). Perceived Stress in a Probability Sample of the United States. Spacapan, S., & Oskamp, S. (Eds.). *The social psychology of health: Claremont Symposium on Applied Social Psychology*. Newbury Park, CA: Sage.
- Compston, A., Ebers, G., Lassmann, H., McDonald, I., Matthews, B., & Wekerle, H. (1998). *Multiple sclerosis*. London: McAlpine's Churchill Livingstone, pp. 101-142.
- Compston, A., & Coles, A., (2002). Multiple sclerosis. *Lancet*, 359, 1221-1231.
- Compston, A. (1999). The story of multiple sclerosis. In: Compston A., Ebers G, McDonald I., Lassmann H., Matthews B., Wekerle H., Eds. *McAlpine's multiple sclerosis*. London: Churchill Livingstone; 3-42.
- Cook, S. (1996) The Epidemiology of Multiple Sclerosis: Clues to the Etiology of a Mysterious Disease. *Neuroscientist*, 2, 172-180.
- Confavreux, C., Vukusic, S., Moreau, T., & Adeleine, P. (2000). Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. *The New England Journal of Medicine*, Volume 343, November 16, 20, 1430-1438.
- Crayton, H., Herman, R.A., & Rossman, H.S. (2004). A multimodal approach to managing the symptoms of multiple sclerosis. *Neurology*, 63 (11 suppl. 5), 12-18.
- Damásio, A. (2003). *Ao Encontro de Espinosa – As emoções sociais e a neurologia do sentir*. Publicações Europa-América, Lisboa.
- DeSousa, E., Albert, R., & Kalman, B. (2002). Cognitive impairments in multiple sclerosis: A review. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, vol. 17, Number 1.
- Davidson, R.J., & Irwin, W., (1999). The functional neuroanatomy of emotion and affective style. *Trends in cognitive sciences*, 3 (1), 11-21.
- De Sonneville, L., Boringa, J.B., Reuling, I.E.W., Lazaron, R.H.C., Ader, H.J., & Polman, C.H. (2002). Information processing characteristics in subtypes of multiple sclerosis. *Neuropsychologia*, 40, 1751-1765.
- Dijk, J.G., Jennekens-Schik, A., Caekebeke, J.F.V., Singh, A., & Zwinderman, A.H. (1992). What is the validity of an "abnormal" evoked or event-related potential in MS. *Journal of the Neurological Sciences*, 109, 11-7.

- Feinstein, A. (2000). Multiple sclerosis, disease modifying treatments and depression: a critical methodological review. *Multiple Sclerosis*, 6, 343-348.
- Fishman, I., Benedict, R., Bakshi, R., Priore, R., & Weinstock-Guttman, B. (2004). Construct Validity and Frequency of Euphoria Sclerotica in Multiple Sclerosis. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 16, 350-356.
- Folstein, M., Folstein, S., McHugh, P. (1975). Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 3, 189-198.
- Fukai, M., Motomura, N., Kobayashi, S., Asaba, H., & Sakai, T. (1990). Event-related potential (P300) in epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica*, 82, 197-202.
- Giesser, B.S., Schroeder, M.M., LaRocca, N.G., Kurtzberg, D., Ritter, W., Vaughan, H.G., & Scheinberg, L.C. (1992). Endogenous event-related potentials in multiple sclerosis patients. *Electroencephalography Clinical Neurophysiology*, 82, 320-29.
- Goteles, C.G. (2003). *Textbook of Clinical Neurology*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders.
- Granieri, E., Casetta, I., Tola, M., & Ferrante, P. (2001). Multiple sclerosis: infectious hypothesis. *Neurological Science*, 22, 179-185.
- Guerreiro, M., Silva, A.P., Botelho, M.A., Leitão, O., Castro-Caldas, A., & Garcia, C. (1994). Adaptação à população portuguesa da tradução do "Mini Mental State Examination" (MMSE). *Revista Portuguesa de Neurologia*, 3 (Supl 1), 9-10.
- Hansenne, M. (2000). Le potentiel évoqué cognitif P300 (I): aspects théorique et psychobiologique. *Clinical Neurophysiology*, 30, 191-210.
- Niels, H., Jef, R., & Piet, S. (2004). T-cell vaccination in multiple sclerosis: update on clinical application and mode of action. *Autoimmunity reviews*, 3:4, 267-275.
- Honig, L. S., Ramsay, R. E., & Sheremata, W. A. (1994). Event-related potential P300 in multiple sclerosis. Relation to magnetic resonance imaging and cognitive impairment. *Electroencephalography Clinical Neurophysiology*, 90(2), 114-22.
- James, W. (1884). What's an emotion? *Mind*, 9, 188-205.
- Kail R. (1997). The neural noise hypothesis: evidence from processing speed in adults with multiple sclerosis. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 4, 157-65.
- Kail R. (1998). Speed of information processing in patients with multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 20, 98-106.

- Kujala, P., Portin, R., Revonsuo, A., & Ruutinen, J. (1994). Automatic and controlled information processing in multiple sclerosis. *Brain*, 117, 1115- 26.
- Landete, L., & Casanova, B. (2001). Deterioro cognitivo, formas clínicas y progresión en esclerosis múltiple. *Revista de Neurología*, 32, 884-7.
- Lang, P., Bradley, M., & Cuthbert, B. (1997). *International affective picture system (IAPS): Technical Manual and Affective Ratings*. Center for the Study of Emotion and Attention.
- Lang, P. (1995). The emotion probe: Studies of Motivation and Attention. *American Psychologist*, 372-385.
- Lang, P., Bradley, M., & Cuthbert, B. (1990) Emotion, Attention, and the Startle Reflex. *Psychological Review*, 97, 377-395.
- Lane, R.D., & Nadel, L. (2000). *Cognitive Neuroscience of Emotion*. Oxford University Press: Oxford, UK.
- Lazaron, R., De Sonneville, L., Scheltens, P., Polman, C., & Barkhof F. (2006). Cognitive slowing in multiple sclerosis is strongly associated with brain volume reduction. *Multiple Sclerosis*, 12, 760-768.
- LeDoux, J.E. (2000). *O Cérebro Emocional*. Pergaminho, Lisboa.
- Maclean, P.D. (1949). Psychosomatic Disease and the "Visceral Brain": Recent Developments Bearing on the Papez Theory of Emotion. *Psychosomatic Medicine*, 11: 338-353.
- Moreira, M.A., Tilbery, C.P., Lana, M.A., Mendes, M.F., Kaimen, D.R, & Callegaro, D. (2002). Aspectos históricos de la esclerosis múltiple. *Revista de Neurología*, 34, 378-83.
- Newton, M.R., Barret, G., Callanan, M.M., & Towell, A.D. (1989). Cognitive event-related potentials in multiple sclerosis. *Brain*, 112:1637-960
- Nicotra, A., Critchley, H.D., Mathias, C.J., Dolan, R.J. (2006). Emotional and autonomic consequences of spinal cord injury explored using functional brain imaging. *Brain*, 129, 718-728.
- Nocentini, U., Pasqualetti, P., Bonavita, S., Buccafusca, M., De Caro, M., Farina, D., Girlanda, P., Le Pira, F., Lugaesi, A., Quattrone, A., Reggio, A., Salemi, G., Savettieri, G., Tedeschi, G., Trojano, M., Valentino, P., & Caltagirone, C. (2006). Cognitive dysfunction in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 12, 77-87.

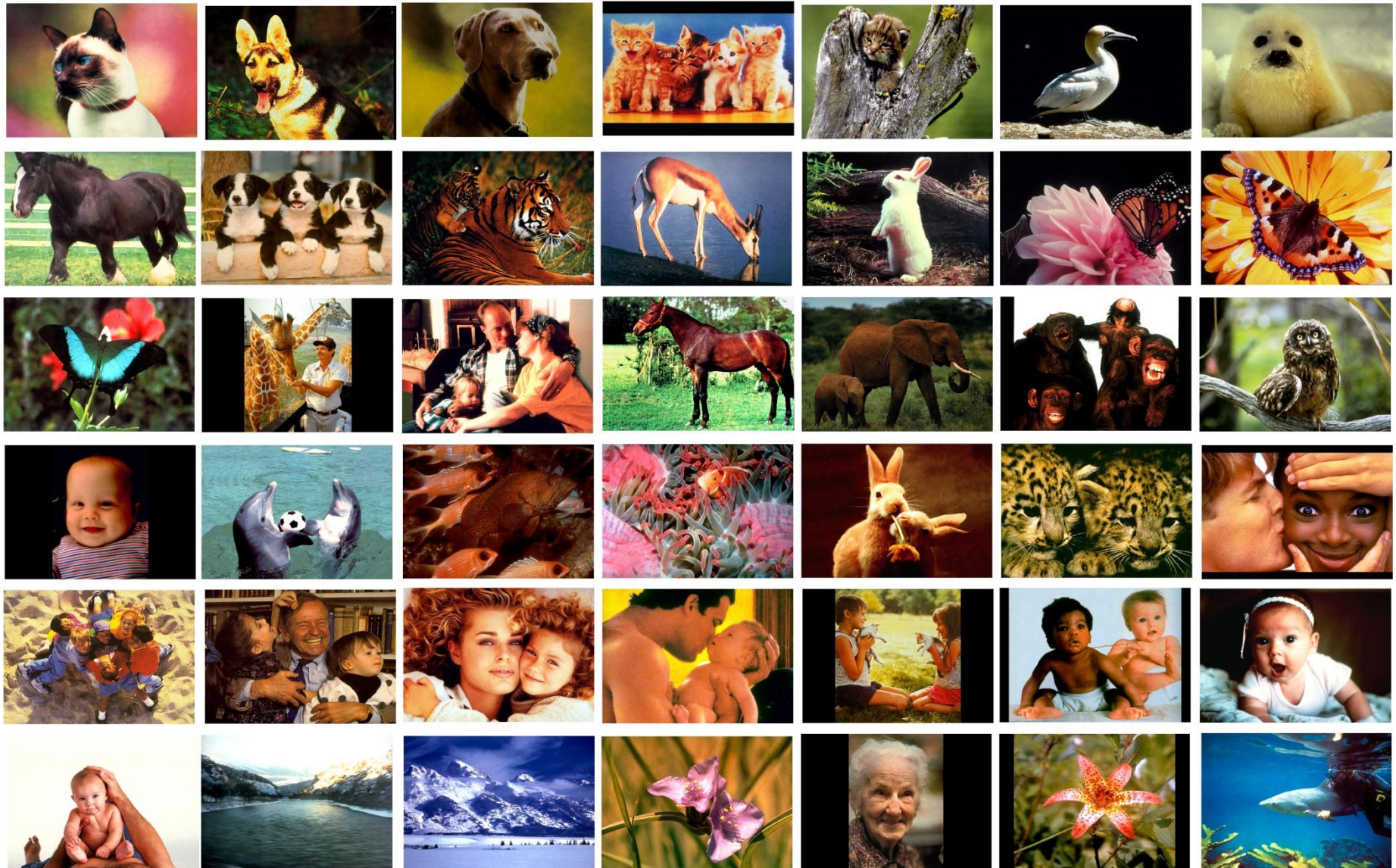
- Parmenter, B., Denney, D., & Sharon, G. (2003). The cognitive performance of patients with multiple sclerosis during periods of high and low fatigue. *Multiple Sclerosis*, 9, 111-118
- Papez, J.W. (1937). A proposed mechanism of emotion. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 79, 217-224.
- Phan, K.L., Wager, T., Taylor, S.F., & Liberzon, I. (2002). Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *NeuroImage*, 16 (2), 331–348.
- Piras, M. R., Magnano, I., Canu, E., Paulus, K.S., Satta, W.M., Soddu, A., Conti, M., Achene, A., Solinas, G., & Aiello, I. (2003). Longitudinal study of cognitive dysfunction in multiple sclerosis: neuropsychological, neuroradiological, and neurophysiological findings. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 74, 878-885.
- Polman, C., Wolinsky, J., & Reingold, S. (2005). Multiple sclerosis diagnostic criteria: three years later. *Multiple Sclerosis*, 11: 5-12.
- Polich, J., Romine, J.S., Sipe, J.C., Aung, M., & Dalessio, D.J. (1992). P300 in multiple sclerosis: a preliminary report. *International Journal of Psychophysiology*, 12(2):155-63.
- Pozzilli, C., Romano, S., & Cannoni, S. (2002). Epidemiology and current treatment of multiple sclerosis in Europe today. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 39, 175-186.
- Rao, S. (2004). Cognitive functions in patients with multiple sclerosis: impairment and treatment. *International Journal of Multiple Sclerosis Care*, 1, 9-22.
- Rao, S., Leo, G., Bernardin, L., & Unverzagt, F. (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns and prediction. *Neurology*, 41, 685-691.
- Ryan, M., & Piascik, P. (2002). Providing pharmaceutical care to the multiple sclerosis patient. *Journal of the American Pharmaceutical Association*, 42,753-766.
- Schupp, H. T., Jonghöfer, M., Weike, A.I., & Hamm A.O. (2003). Emotional facilitation of sensory processing in the visual cortex. *Psychological Science*, 14, 7-13.
- Silva, D. R. (2003). O Inventário de Estado-Traço de Ansiedade (STAI). In M. M. Gonçalves, M. R. Simón, L. S. Almeida, & C. Machado (Coords.). *Avaliação psicológica: Instrumentos validados para a população portuguesa*. Coimbra: Quarteto Editora

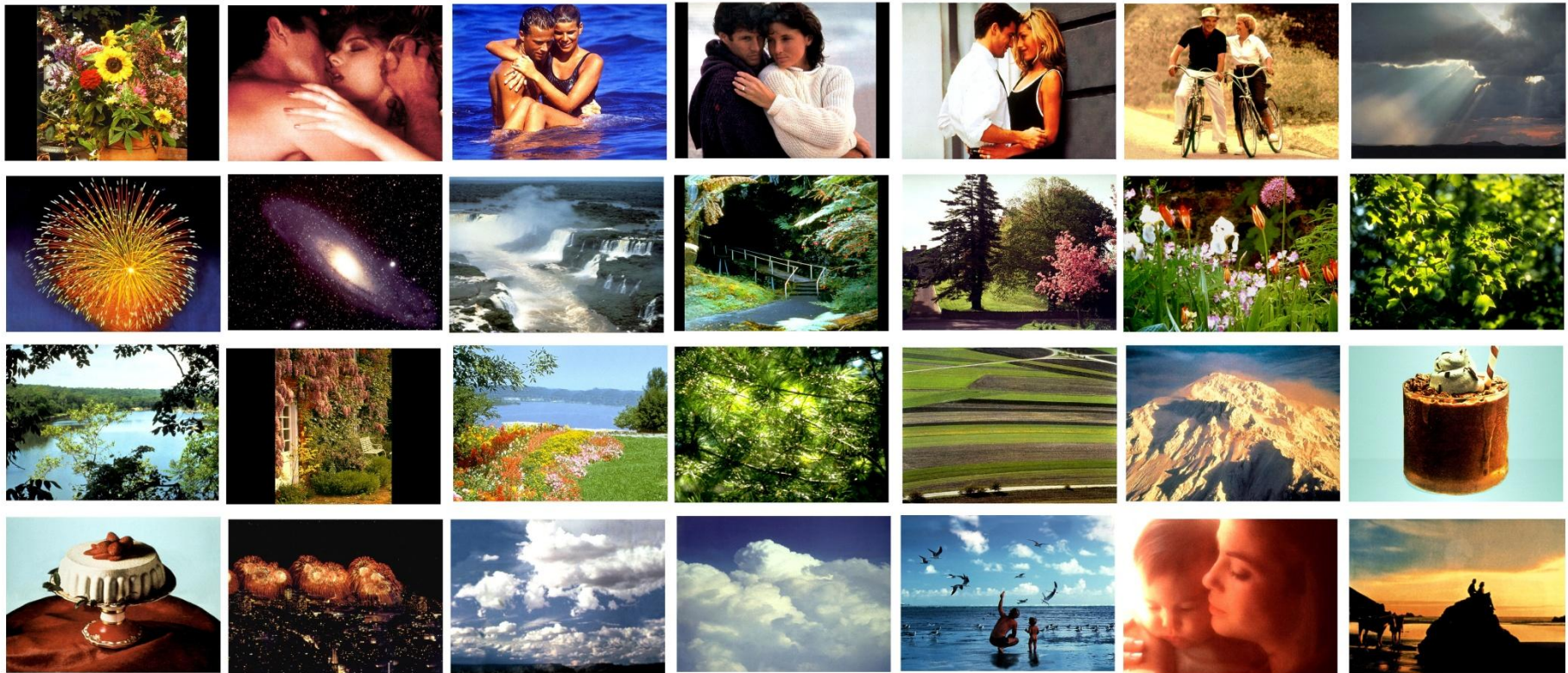
- Simon J. (2006). Brain atrophy in multiple sclerosis: what we know and would like to know. *Multiple Sclerosis*, 12, 679-687
- Spielberger, C. D. (1983). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (STAI)*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
- Sutton, S., Baren. M., Zubin. J., & John, E.R. (1965). Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. *Science*, 150, 1187-1188.
- Vaz Serra A, Abreu J. (1973). Aferição dos quadros clínicos depressivos: Ensaio de aplicação do Inventário Depressivo de Beck a uma amostra de doentes deprimidos. *Coimbra Médica*, 20, 623-644.
- van den Noort, S., Holland, N.J. (1999). *Multiple Sclerosis in Clinical Practice*. 1st ed. New York, NY: Demos Medical Publishing.
- Virella, B., Arbona, C., & Novy, D. M. (1994). Psychometric properties and factor structure of the Spanish version of the State-Trait Anxiety Inventory. *Journal of Personality Assessment*, 63, 401-412.
- Yingling, C. D., & Hosobuchi, Y. A. (1984). Subcortical correlate of P300 in man. *Electroencephalography Clinical Neurophysiology*, 59, 72-76.
- Zajonc, R. B. (1980). Feeling and Thinking: Preferences Need No Inferences. *American Psychologist*, 35, 151-175.
- Zephir, H., De Seze, J., Stojkovic, T., Delisse, B., Ferriby, D., Cabaret, M. & Vermersch, P. (2003). Multiple sclerosis and depression: influence of interferon b therapy. *Multiple Sclerosis*, 9, 284-288.

ANEXOS

ANEXO 1

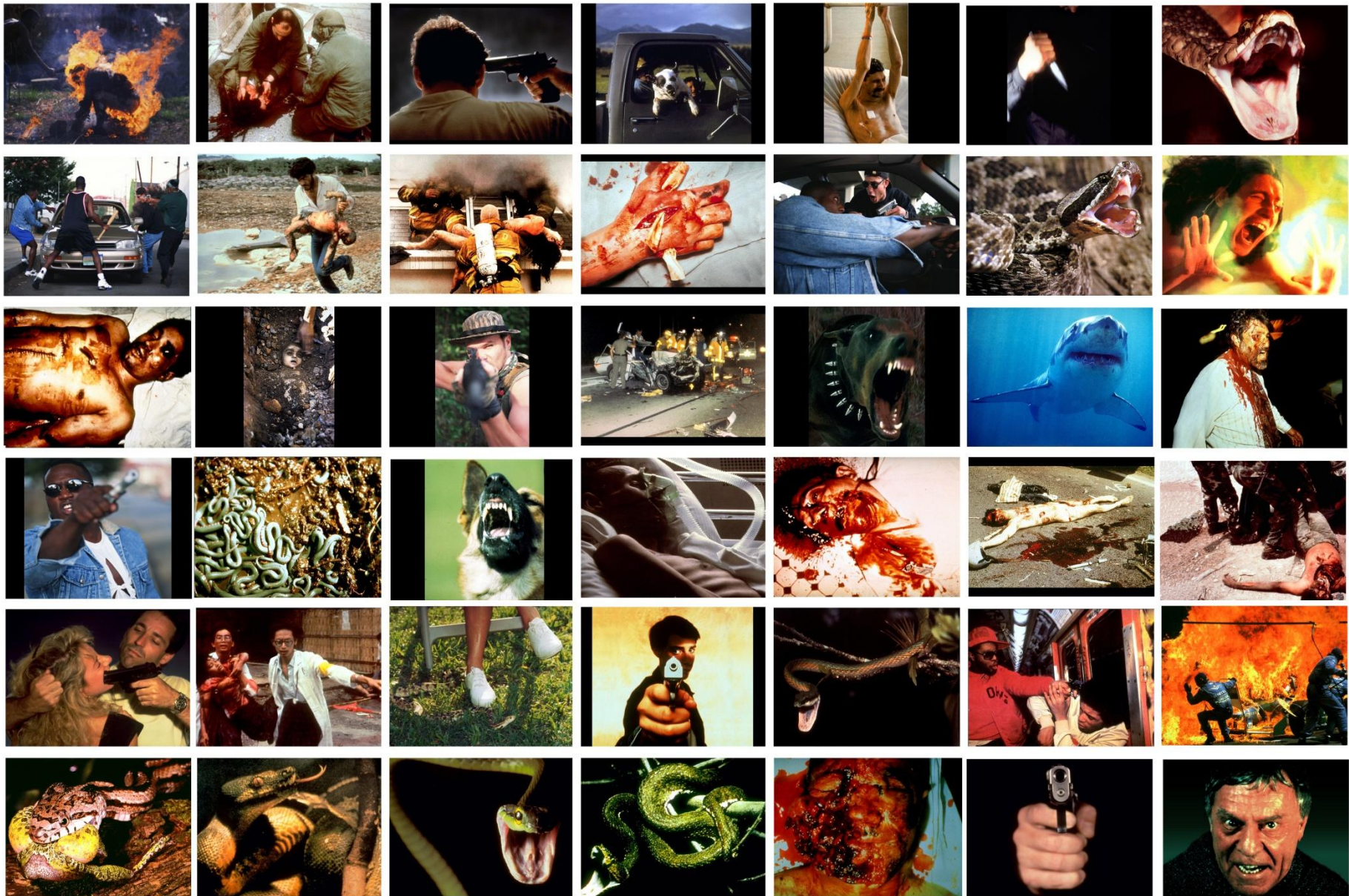
ESTÍMULOS AGRADÁVEIS





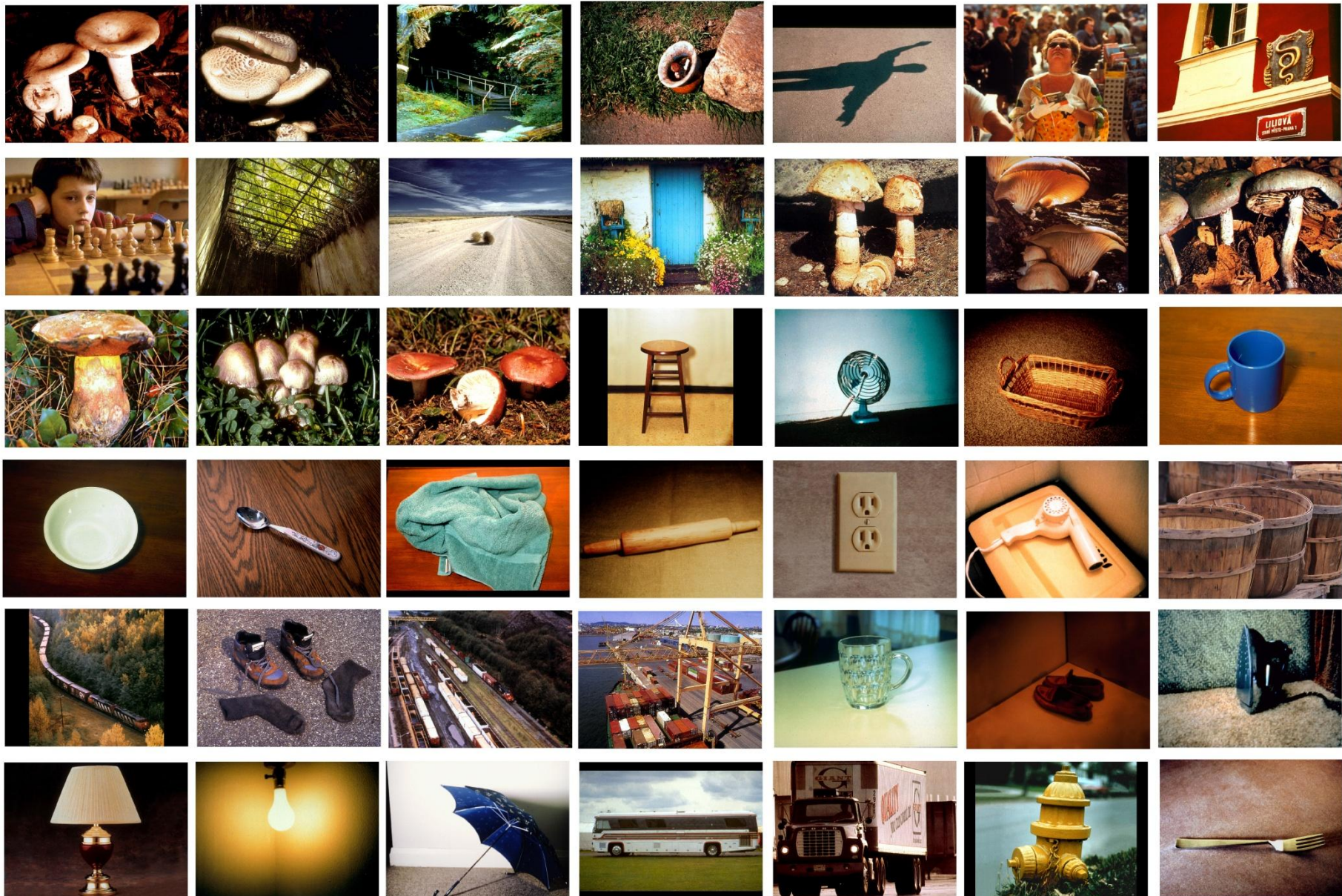
ANEXO 2

ESTÍMULOS DESAGRADÁVEIS



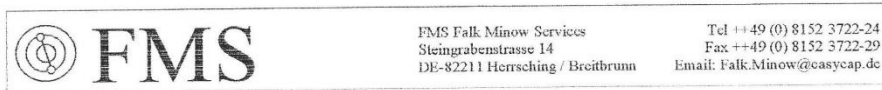
ANEXO 3

ESTÍMULOS NEUTROS



ANEXO 4

SISTEMA INTERNACIONAL 10/20



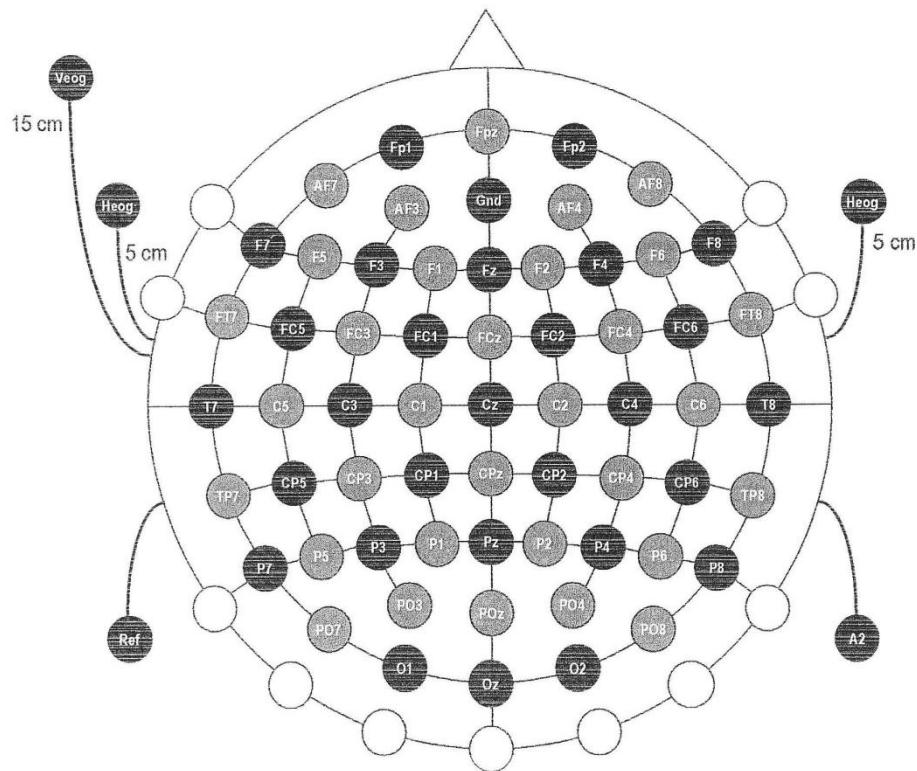
BrainCap with 64-Channel 10%-Montage: Channel Assignment

Gnd-Electrode marked black, Ref-Electrode marked blue

Ref and A2 for use with Ear Clips

Veog and both Heog to be attached to skin with adaptors and double-sided adhesive rings

Black Positions = Amplifier 1, Grey Positions = Amplifier 2



D:\MBC\NBC-DAT\EASY\braincap\Brain Cap 64Ch-RickHoward.doc

ANEXO 5

PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO

Dados demográficos

1. Sexo:

☐¹ Feminino

☐² Masculino

2. Idade: _____

3. Estado Civil:

☐¹ Casado

☐² Solteiro

☐³ Divorciado

☐⁴ Viúvo

☐⁵ União de Facto

4. Profissão: _____

5. Habilitações Literárias:

☐¹ Sem escolaridade

☐² Instrução primária/Primeiro ciclo

☐³ 5º Ano/Segundo ciclo

☐⁴ 9º Ano/Terceiro ciclo

☐⁵ Bacharelato

☐⁶ Curso superior

☐⁷ Outro. Qual? _____

6. Residência:

6.1. Local de Nascimento: _____

6.2. Em que tipo de área residiu a maior parte da sua vida? (assinale apenas uma opção)

Rural ☐¹ Urbana ☐² Outra ☐³ Qual? _____

6.3. Em que tipo de área vive actualmente? (assinale apenas uma opção)

Rural ☐¹ Urbana ☐² Outra ☐³ Qual? _____

7. História da Doença:

7.1. Data da primeira manifestação: _____

7.2. Primeiras manifestações (tipo):

☐¹ Sensitivas

☐² Motoras

☐³ Visuais

☐⁴ Cognitivas

7.3. Perfil evolutivo:

☐¹ Surto-Remissão

☐² Secundariamente Progressiva

☐³ Primariamente Progressiva

7.4. Nº de surtos nos últimos dois anos _____

7.5. Quando foi a última crise? _____

7.6. Faz terapêutica Imunomoduladora?

Sim ☐¹ Não ☐²

8. Já sofreu ou sofre de outra doença que não a Esclerose Múltipla?

9. Problemas Psicológicos e Diagnóstico Psiquiátrico:

9.1. Teve alguma vez algum tipo de tratamento psicológico ou psiquiátrico?

Sim ☐¹ Não ☐²

Se respondeu afirmativamente na questão anterior especifique qual foi o diagnóstico?

9.2. Está a receber tratamento psicológico ou psiquiátrico actualmente?

Sim ☐¹ Não ☐²

Se respondeu afirmativamente na questão anterior especifique qual o diagnóstico?

9.3. Está a tomar, presentemente, ou tomou outros medicamentos que não os referidos acima?

Sim ☐¹ Não ☐²

Quando? (se respondeu negativamente na pergunta anterior não responder à questão seguinte)

Na última semana ☐ ¹

No último mês ☐ ²

Nos últimos três meses ☐ ³

Há mais de três meses ☐ ⁴

Qual ou quais o(s) medicamento(s)?

Mini Mental State Examination (MMSE)

Folstein M. F., Folstein, S. E. and McHugh P. R. (1975)

Versão Portuguesa

Guerreiro M., Silva A.P., Botelho M.A., Leitão O., Castro-Caldas A., Garcia C. (1994).

1. Orientação (1 ponto por cada resposta correcta)

Em que ano estamos? _____

Em que mês estamos? _____

Em que dia do mês estamos? _____

Em que dia da semana estamos? _____

Em que estação do ano estamos? _____

Nota: _____

Em que país estamos? _____

Em que distrito vive? _____

Em que terra vive? _____

Em que casa estamos? _____

Em que andar estamos? _____

Nota: _____

2. Retenção (contar 1 ponto por cada palavra correctamente repetida)

"Vou dizer três palavras; queria que as repetisse, mas só depois de eu as dizer todas; procure ficar a sabê-las de cor".

Pêra _____

Gato _____

Bola _____

Nota: _____

3. Atenção e Cálculo (1 ponto por cada resposta correcta. Se der uma errada mas depois continuar a subtrair bem, consideram-se as seguintes como correctas. Parar ao fim de 5 respostas)

"Agora peço-lhe que me diga quantos são 30 menos 3 e depois ao número encontrado volta a tirar 3 e repete assim até eu lhe dizer para parar".

27_ 24_ 21 _ 18_ 15_

Nota:_____

4. Evocação (1 ponto por cada resposta correcta.)

"Veja se consegue dizer as três palavras que pedi há pouco para decorar".

Pêra _____

Gato _____

Bola _____

Nota:_____

5. Linguagem (1 ponto por cada resposta correcta)

a. "Como se chama isto? Mostrar os objectos:

Relógio _____

Lápis _____

Nota:_____

b. "Repita a frase que eu vou dizer: O RATO ROEU A ROLHA"

Nota:_____

c. "Quando eu lhe der esta folha de papel, pegue nela com a mão direita, dobre-a ao meio e ponha sobre a mesa"; dar a folha segurando com as duas mãos.

Pega com a mão direita _____

Dobra ao meio _____

Coloca onde deve _____

Nota:_____

d. "Leia o que está neste cartão e faça o que lá diz". Mostrar um cartão com a frase bem legível, "FECHE OS OLHOS"; sendo analfabeto lê-se a frase.

Fechou os olhos_____

Nota:_____

e. "Escreva uma frase inteira aqui". Deve ter sujeito e verbo e fazer sentido; os erros gramaticais não prejudicam a pontuação.

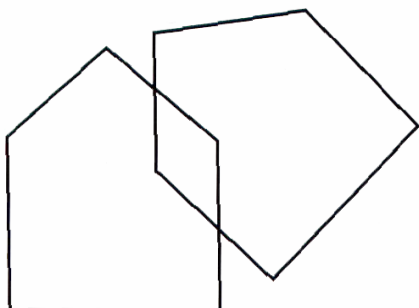
Frase:

Nota:_____

6. Habilidade Construtiva (1 ponto pela cópia correcta.)

Deve copiar um desenho. Dois pentágonos parcialmente sobrepostos; cada um deve ficar com 5 lados, dois dos quais intersectados. Não valorizar tremor ou rotação.

Desenho:



Cópia:

Nota:_____

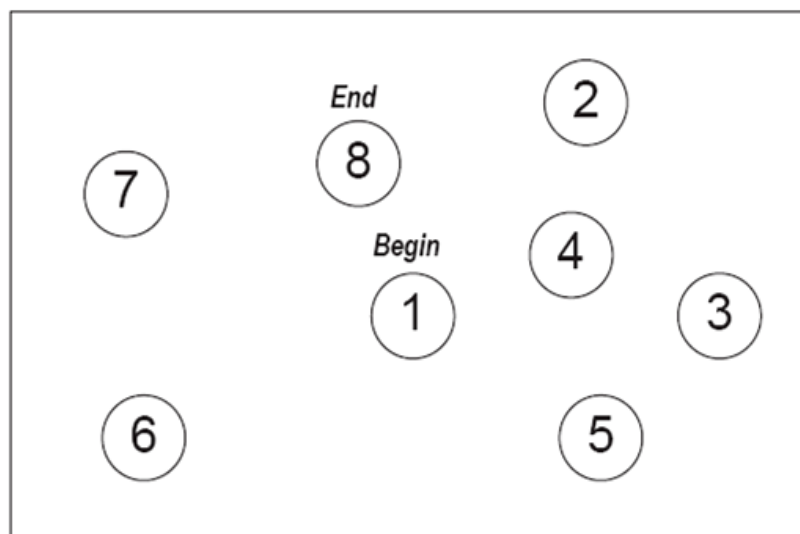
TOTAL (Máximo 30 pontos):_____

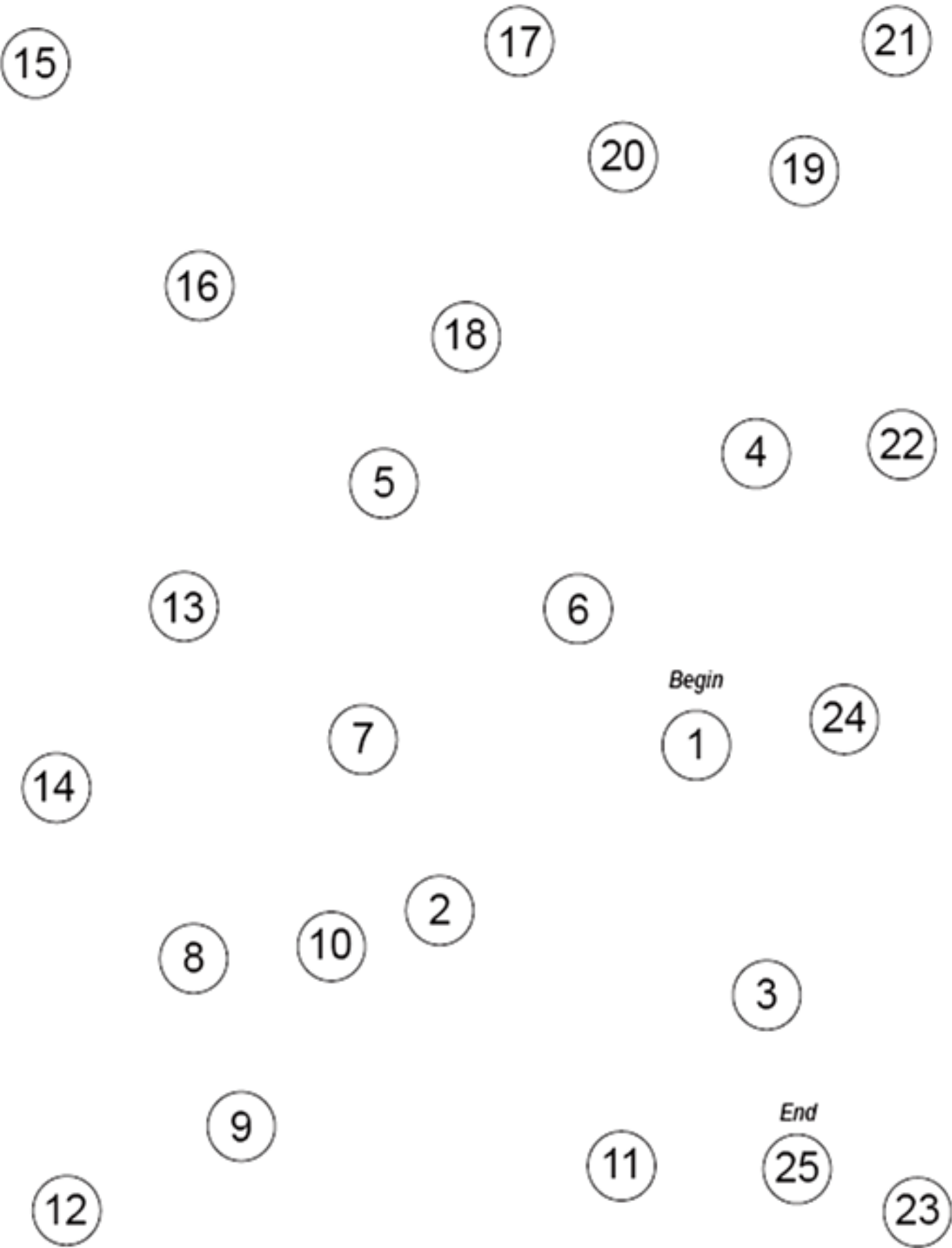
TRAIL MAKING

Reitan, R. M. (1956)

Parte A

Exemplo



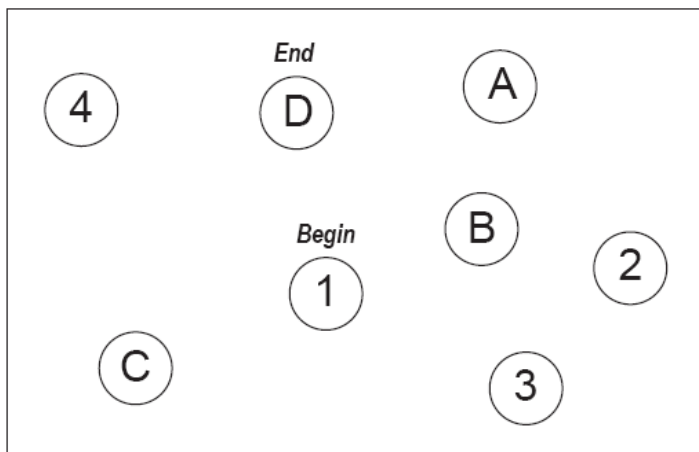


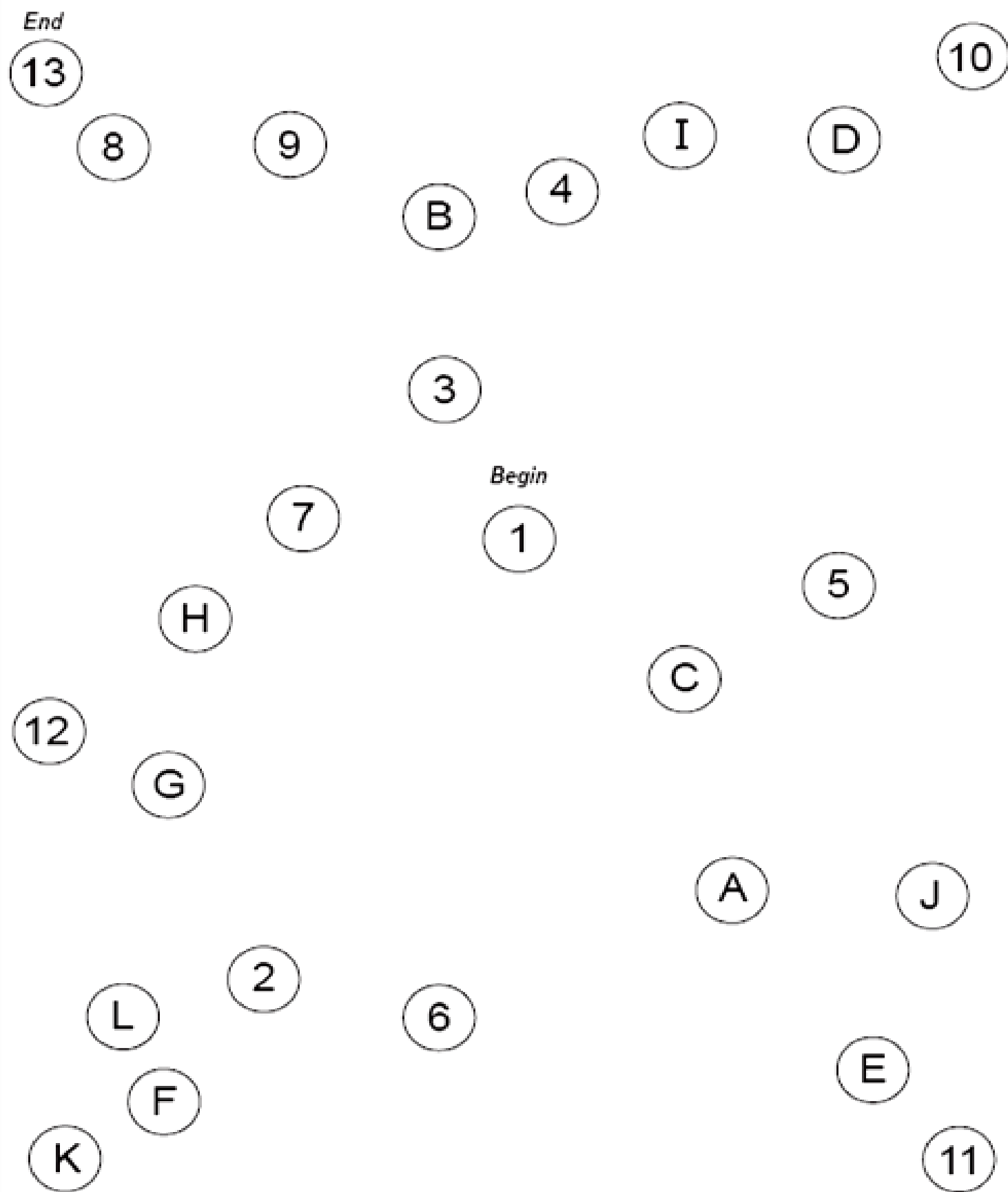
TRAIL MAKING

Reitan, R. M. (1956)

Parte B

Exemplo





QUESTIONÁRIO DE AUTO-AVALIAÇÃO STAI

SPIELBERGER, GORSUCH, LUSHENE, VAGG, & JACOBS (1983)

Versão portuguesa

Danilo Silva, 2003

Forma Y-2

INSTRUÇÕES:

Em baixo tem uma série de frases que são habitualmente utilizadas para descrever pessoas. Leia cada uma delas e assinale com uma cruz (X) o algarismo da direita que melhor indica **como se sente habitualmente**. Não há respostas certas ou erradas. Não demore muito tempo com cada frase; responda de modo a descrever o melhor possível a maneira **como se sente habitualmente**.

	Quase nunca	Algumas vezes	Frequente- mente	Quase sempre
21. Sinto-me bem	1	2	3	4
22. Sinto-me nervoso e agitado	1	2	3	4
23. Sinto-me satisfeito comigo mesmo	1	2	3	4
24. Gostava de poder ser tão feliz como os outros parecem ser	1	2	3	4
25. Sinto-me falhado	1	2	3	4
26. Sinto-me tranquilo	1	2	3	4
27. Estou “calmo, fresco e concentrado”	1	2	3	4
28. Sinto que as dificuldades se acumulam de tal forma que não as consigo ultrapassar	1	2	3	4
29. Preocupo-me demais com coisas que na realidade não têm importância	1	2	3	4
30. Estou feliz	1	2	3	4
31. Tenho pensamentos que me perturbam	1	2	3	4
32. Falta-me auto-confiança	1	2	3	4
33. Sinto-me seguro	1	2	3	4
34. Tomo decisões facilmente	1	2	3	4
35. Sinto-me inadequado	1	2	3	4
36. Estou contente	1	2	3	4
37. Passam-me pela cabeça pensamentos sem importância que me perturbam	1	2	3	4
38. As contrariedades afectam-me de modo tão intenso que não consigo afasta-las da minha mente	1	2	3	4
39. Sou uma pessoa firme	1	2	3	4
40. Fico tenso e perturbado quando penso nas minhas preocupações e interesses actuais	1	2	3	4

QUESTIONÁRIO DE AUTO-RESPOSTA – PSS

COHEN & WILLIAMSON (1988)

Versão portuguesa

Miguel Trigo, Evangelista Rocha & Danilo Silva, 2003

INSTRUÇÃO

Para cada questão, pedimos que indique **com que frequência pensou ou se sentiu de determinada maneira, durante o último mês**. Apesar de algumas perguntas serem parecidas, existem diferenças entre elas e deve responder a cada uma como uma pergunta separada. **Responda de forma rápida e espontânea**. Indique, com uma cruz (X), a alternativa que melhor se ajusta à sua situação.

	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequente
	0	1	2	3	4
1. No último mês, com que frequência esteve preocupado(a) por causa de alguma coisa que aconteceu inesperadamente?					
2. No último mês, com que frequência se sentiu incapaz de controlar as coisas importantes da sua vida?					
3. No último mês, com que frequência se sentiu nervoso(a) e em stresse?					
4. No último mês, com que frequência sentiu confiança na sua capacidade para enfrentar os seus problemas pessoais?					
5. No último mês, com que frequência sentiu que as coisas estavam a correr à sua maneira?					
6. No último mês, com que frequência sentiu que não aguentava com as coisas todas que tinha para fazer?					
7. No último mês, com que frequência foi capaz de controlar as suas irritações?					
8. No último mês, com que frequência sentiu ter tudo sob controlo?					
9. No último mês, com que frequência se sentiu furioso(a) por coisas que ultrapassaram o seu controlo?					
10. No último mês, com que frequência sentiu que as dificuldades se estavam a acumular tanto que não as conseguia ultrapassar?					
	0	1	2	3	4

INVENTÁRIO DE BECK

BECK, WARD, MENDELSON, MOCK & ERBAUGH, 1961

Versão portuguesa

Vaz Serra & Pio Abreu, 1973

Neste questionário existem grupos de afirmações. Por favor, leia cuidadosamente cada uma delas. A seguir seleccione a afirmação, em cada grupo, que melhor descreve como se sentiu **na semana que passou, incluindo o dia de hoje**. Desenhe um círculo em torno do número ao lado da afirmação seleccionada. Se escolher dentro de cada grupo várias afirmações, faça um círculo em cada uma delas. *Certifique-se que leu todas as afirmações de cada grupo antes de fazer a sua escolha.*

1

0. Não me sinto triste.
1. Sinto-me triste.
2. Sinto-me triste o tempo todo e não consigo evitá-lo.
3. Sinto-me tão triste ou infeliz que não consigo suportar.

2

0. Não estou particularmente desencorajado(a) em relação ao futuro.
1. Sinto-me desencorajado(a) em relação ao futuro.
2. Sinto que não tenho nada a esperar.
3. Sinto que o futuro é sem esperança e que as coisas não podem melhorar.

3

0. Não me sinto fracassado(a).
1. Sinto que falhei mais que um indivíduo médio.
2. Quando analiso a minha vida passada, tudo o que vejo é uma quantidade de fracassos.
3. Sinto que sou um completo fracasso.

4

0. Eu tenho tanta satisfação nas coisas, como antes.
1. Não tenho satisfação nas coisas como costumava ter.
2. Não consigo sentir verdadeira satisfação com coisa alguma.
3. Estou insatisfeito(a) ou entediado(a) com tudo.

5

0. Não me sinto particularmente culpado(a).
1. Sinto-me culpado(a) grande parte do tempo.
2. Sinto-me bastante culpado(a) a maior parte do tempo.
3. Sinto-me culpado(a) o tempo todo.

6

0. Não sinto que esteja a ser punido(a).
1. Sinto que posso ser punido(a).
2. Sinto que mereço ser punido(a).
3. Sinto que estou a ser punido(a).

7

0. Não me sinto desapontado(a) comigo mesmo(a).
1. Critico-me pelas minhas fraquezas ou erros.
2. Culpo-me constantemente pelas minhas faltas.
3. Culpo-me de todas as coisas más que acontecem.

8

0. Não sinto que seja pior que qualquer outra pessoa.
1. Critico-me pelas minhas fraquezas ou erros.
2. Culpo-me constantemente pelas minhas faltas.
3. Culpo-me de todas as coisas más que acontecem.

9

0. Não tenho qualquer ideia de me matar.
1. Tenho ideias de me matar, mas não sou capaz de as concretizar.
2. Gostaria de me matar.
3. Eu matar-me-ia se tivesse uma oportunidade.

10

0. Não costumo chorar mais do que o habitual.
1. Choro mais agora do que costumava fazer.
2. Actualmente, choro o tempo todo.
3. Eu costumava conseguir chorar, mas agora não consigo, ainda que queira.

11

- 0. Não me irrita mais agora do que costumava.
- 1. Fico aborrecido(a) ou irritado(a) mais facilmente do que costumava.
- 2. Actualmente, sinto-me permanentemente irritado(a).
- 3. Já não consigo ficar irritado(a), com coisas que antes me irritavam.

12

- 0. Não perdi o interesse nas outras pessoas.
- 1. Interesse-me menos do que costumava pelas outras pessoas.
- 2. Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas.
- 3. Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.

13

- 0. Tomo decisões tão bem como antes.
- 1. Adio as minhas decisões mais do que costumava.
- 2. Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.
- 3. Já não consigo tomar qualquer decisão.

14

- 0. Não sinto que a minha aparência seja pior do que costumava ser.
- 1. Preocupo-me porque estou a parecer velho(a) ou nada atraente.
- 2. Sinto que há mudanças permanentes na minha aparência que me tornam nada atraente.
- 3. Considero-me feio.

15

- 0. Sou capaz de trabalhar tão bem como antes.

1. Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.
2. Tenho que me forçar muito para fazer qualquer coisa.
3. Não consigo fazer nenhum trabalho.

16

0. Durmo tão bem como habitualmente.
1. Não durmo tão bem como costumava.
2. Acordo 1 ou 2 horas mais cedo do que o habitual e tenho dificuldades em voltar a adormecer.
3. Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir.

17

0. Não fico mais cansado(a) do que é habitual.
1. Fico cansado(a) com mais facilidade do que antes.
2. Fico cansado(a) ao fazer quase tudo.
3. Estou demasiado cansado(a) para fazer qualquer coisa.

18

0. O meu apetite é o mesmo de sempre.
1. Não tenho tanto apetite como costumava ter.
2. O meu apetite, agora, está muito pior.
3. Perdi completamente o apetite.

19

0. Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente.

1. Perdi mais de 2,5 Kg.
 2. Perdi mais de 5 Kg.
 3. Perdi mais de 7,5 Kg.
- Estou propositadamente a tentar
perder peso, comendo menos.
Sim____ Não____

20

0. A minha saúde não me preocupa mais do que o habitual.
1. Preocupo-me com problemas físicos, como dores e aflições, má disposição do estômago, ou prisão de ventre.
2. Estou muito preocupado(a) com problemas físicos e torna-se difícil pensar em outra coisa.
3. Estou tão preocupado com os meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer coisa.

21

0. Não tenho observado qualquer alteração recente no meu interesse sexual.
1. Estou menos interessado(a) na vida sexual do que costumava.
2. Sinto-me, actualmente, muito menos interessado(a) pela vida sexual.
3. Perdi completamente o interesse na vida sexual.

Total:_____