

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA

KAYLA ARAÚJO XIMENES AGUIAR PALMA

EFEITOS DO ENVELHECIMENTO E DO ESTRESSE CRÔNICO SOBRE
A MEMÓRIA DECLARATIVA.

Porto Alegre

2007

Kayla Araújo Ximenes Aguiar Palma

**EFEITOS DO ENVELHECIMENTO E DO ESTRESSE CRÔNICO
SOBRE A MEMÓRIA DECLARATIVA.**

Tese apresentada como requisito para obtenção do grau de Doutor pelo Programa de Pós-graduação em Gerontologia Biomédica do Instituto de Geriatria e Gerontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Elke Bromberg

Porto Alegre

2007

Kayla Araújo Ximenes Aguiar Palma

**EFEITOS DO ENVELHECIMENTO E DO ESTRESSE CRÔNICO
SOBRE A MEMÓRIA DECLARATIVA.**

Tese apresentada com requisito para obtenção do grau de Doutor pelo Programa de Pós-graduação em Gerontologia Biomédica do Instituto de Geriatria e Gerontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Aprovada em _____ de _____ de 2007.

BANCA EXAMINADORA

Prof^o Dr^o Rafael Roesler – UFRGS

Prof^a Dr^a Irani Argimon - PUCRS

Prof^o Dr^o Rodolfo Schneider – PPG-IGG-PUCRS

Dedico com muito amor este trabalho ao meu marido Humberto Palma, aos meus pais Sylene e Tarcísio.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar a DEUS. Que me fez existir e me conduziu certamente para essa jornada que apenas se inicia.

Aos meus pais e a minha sogra, especialmente, a minha mãe Sylene, que embora à distância, permaneceram incentivando e apoiando minhas decisões profissionais.

Ao meu marido Humberto Palma, que sem dúvida foi incansável no amor, dedicação e apoio em todos os momentos deste trabalho.

A minha querida orientadora Professora Doutora Elke Bromberg que além de orientadora, me ouviu, discutindo e esclarecendo cada passo dado. Fazendo assim, com que se comprove a existência do verdadeiro significado do *ser* Mestre. A você, meu respeito e eterna gratidão.

Às funcionárias do Instituto de Geriatria e Gerontologia da PUCRS, que sempre me auxiliaram com disposição;

A Dona Iara Portugal, coordenadora-presidente da Associação Brasileira de Alzheimer sub-regional Porto Alegre (ABRAZ) pelo carinho, apoio e disponibilidade.

Aos familiares-cuidadores pelas lições de vida e pela colaboração para realização deste estudo.

Aos alunos da Universidade do Adulto Maior do Centro Universitário Metodista –IPA pela valiosa participação.

A Terapeuta Ocupacional e amiga Kátia Figueiró Borsato da Rocha, aos colaboradores Fábio Caldana, Gustavo Vedana e especialmente, a amiga Joana Balardin por todo o apoio prestado neste período.

Aos demais colegas, amigos e outras pessoas, que de alguma forma participaram comigo nesta caminhada, motivando para o crescimento profissional e pessoal.

A CAPES e FAPERGS pelo apoio financeiro.

*“Os golfinhos ajudam-se uns aos outros quando em dificuldade. Os humanos, embora, às vezes pareça o contrário, também. Procuramos laços, geralmente culturais ou de afinidades, e com base em nossas **memórias** comuns, formamos grupos: comarcas, tribos, povos, cidades, comunidades, países”.*

Izquierdo, 2002

Resumo

Introdução: O envelhecimento é acompanhado por alterações cognitivas. Entretanto, existe grande variabilidade na performance de idosos em tarefas de memória. Nas últimas décadas a pesquisa sobre envelhecimento cerebral vem focalizando seus esforços nos fatores que podem contribuir para esta heterogeneidade no desempenho cognitivo. Entre os possíveis candidatos estaria o estresse e as alterações de cortisol, um hormônio que pode afetar diversas estruturas e mecanismos subjacentes à memória.

Objetivo: Verificar os efeitos do envelhecimento e do estresse sobre a memória declarativa com conteúdo neutro ou emocional, utilizando como modelo cuidadores de pacientes com Alzheimer.

Material e Métodos: Foram avaliados adultos (n=19), e idosos (n=24.), que não exerciam a atividade de cuidadores (controles), e idosos cuidadores (n=14). Instrumentos: questionário de identificação e condições de saúde, teste de vocabulário da Escala Wechsler de Inteligência para Adultos, Inventário de Depressão Beck (BDI), Inventário de Ansiedade Beck (BAI), Escala de Depressão Geriátrica (GDS), Mini Exame do Estado Mental (MEEM), *span* de números. Critérios de exclusão: presença de déficits sensoriais incompatíveis com a realização das tarefas, alterações neurológicas, utilização prévia ou atual de medicação que comprometa a atividade do sistema nervoso, pontuação no MEEM compatível com quadros demenciais, pontuação no GDS ou BDI compatível com depressão. Para avaliação da memória declarativa foi utilizada uma tarefa constituída, na fase de treino, pela narração de uma estória, em versão neutra ou emocional, acompanhada de slides. Após 24 horas foi realizado o teste, o qual era constituído por um questionário objetivo de múltipla escolha sobre a estória. Todos indivíduos foram submetidos à coleta de cortisol salivar às 8h, 16h e 22h. Os níveis de cortisol salivar foram determinados por radioimunoensaio. O estudo foi dividido em dois experimentos. Experimento I: analisou os efeitos do envelhecimento sobre a memória. Metade dos adultos (grupo AN n=10) e dos idosos (grupo. IN n=12) realizou a tarefa com conteúdo neutro, e a outra metade (grupos AE, n=9 e IE, n=12) com conteúdo emocional. Experimento II: analisou os efeitos do estresse crônico sobre a memória. Metade dos idosos controles (grupo IN, n=12) e dos idosos cuidadores (grupo IcdN, n=7) realizou a tarefa com conteúdo neutro, e a outra metade (grupos IE, n=12 e IcdE, n=7) com conteúdo emocional. Os testes estatísticos utilizados incluíram análise de variância de duas vias, análise de variância de uma via (quando necessário Tuckey com o teste *post hoc*), teste T para amostras dependentes ou independentes e análise de regressão. $P < 0,05$ foi considerado como indicativo de significância estatística.

Resultados: Experimento I: Não foram encontradas diferenças significativas no padrão de secreção e níveis de cortisol entre os grupos experimentais. Apesar de apresentarem um déficit de memória declarativa, os idosos, assim como os adultos, beneficiaram-se do conteúdo emocional, apresentando melhor desempenho na versão emocional do que neutra da tarefa de memória. Experimento II: Idosos cuidadores apresentaram alteração no ritmo circadiano de secreção de cortisol, mostrando níveis mais elevados deste hormônio que o grupo controle às 22h. Idosos cuidadores não foram capazes de se beneficiar da introdução de um conteúdo emocional na tarefa de memória, apresentando déficit em relação aos controles especificamente na memória emocional. As alterações de memória se mostraram negativamente relacionadas aos níveis de cortisol.

Conclusão: Os achados do presente estudo evidenciam que o estresse crônico sofrido por cuidadores idosos de pacientes com doença de Alzheimer impõe um ônus ao organismo, o qual se soma aos efeitos característicos do envelhecimento, incrementando as alterações

de memória que ocorrem durante esta fase da vida. Este ônus parece estar relacionado a alterações na secreção de cortisol e aos efeitos deste hormônio em estruturas relacionadas ao processamento da memória.

Introduction: There is general agreement in the literature on cognitive aging that declines in memory performance are very variable among elderly subjects. In the last years a great number of studies have tried to explain this heterogeneity of memory performance. Among the possible candidates could be stress and its related cortisol alterations, a hormone that can affect different structures and mechanisms related to memory processing.

Objective: The aim of the present study was to investigate the effects of aging and chronic stress, examined in a cohort of spousal caregivers of Alzheimer patients, on the influence of emotionally charged material on declarative memory.

Material and Methods: Nineteen healthy older (61-82) and twenty-one healthy younger (35-49) non-caregiver adults, and fourteen healthy elderly caregivers (60-78) gave written informed consent and were free of major medical illness, neurological disorders, depression (as determined by Geriatric Depression Scale and Beck Depression Inventory), dementia (as assessed by the Mini-Mental State Examination) and medication or physical disability that could affect cognitive function. All participants were submitted to Beck Anxiety Inventory, to a vocabulary subscale of Weschler's Adult Intelligence Scale and to the Digit Span task. Declarative memory was assessed by exposing the subjects to an emotionally neutral story, or a closely matched but more emotionally arousing story, presented as a narrated slide show. Twenty four hours later volunteers were submitted to a surprise multiple-choice memory test. Saliva samples were collected at 8 and 10 a.m. and at 22 p.m. and its cortisol levels determined by radioimmunoassay. Experiment I analyzed the effects of aging on memory. Half of the older (group AN, n= 10) and younger (Group IN, n=12) non-caregiver adults were submitted to the declarative memory task with the emotionally neutral story. The other half (groups AE, n=9 and IE n=12) heard the more emotionally arousing story. In Experiment II we studied the effects of chronic stress on memory. Half of the older caregiver group (Group IcdN , n=7) were submitted to the declarative memory task with the emotionally neutral story. The other half (Group IcdE , n=7) heard the more emotionally arousing story. The control group of this experiment was composed by the elderly non-caregiver adults of experiment I. Statistical analysis comprised two-way and one-way analysis of variance (followed by Tuckey post-hoc test if necessary), dependent and independent t-test and regression analysis. In all comparisons, $p < 0,05$ was considered to indicate statistical significance.

Results: Experiment I: There were not significant differences in the cortisol secretion pattern among experimental groups. The elderly presented declarative memory deficit, but they benefeciate of emotional content as well as the younger adults, showing a better performance in the more emotional than in the neutral version of the story. Experiment II: Elderly caregivers presented an alteration of the circadian secretion pattern of cortisol, showing significantly higher levels of this hormone at 22 p.m. than controls. They also couldn't benefeciate from the emotional content of the story, showing a memory deficit in relation to controls only in the emotionally arousing version of the memory task story. These memory deficits were negatively related to cortisol levels.

Conclusion: Our results revealed that the chronic stress suffered by elderly caregivers of Alzheimer patients has a potential negative impact on organism, adding to the characteristic effects of aging, aggravating memory impairments that occur at this life stage. This impact could be related to cortisol secretion alterations and the effects of this hormone on structures related to memory processing.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Os valores médios da intensidade da carga emocional das versões neutra e emocional.....35
- Figura 2.** Desempenho nas fases 1, 2 e 3 da tarefa de memória declarativa nas versões neutra e emocional do grupo adultos.....36
- Figura 3.** Respostas corretas nas fases 1, 2 e 3 da tarefa de memória declarativa nas versões neutra e emocional do grupo de idosos.....37
- Figura 4.** As médias de respostas corretas nas três fases da tarefa de memória declarativa dos grupos de adultos e idosos submetidos às versões neutra e emocional.....39
- Figura 5.** As concentrações médias de cortisol salivar (nMol/L) às 8hs, às 16hs e às 22hs do grupo de idosos e adultos.....40
- Figura 6.** Os valores médios da intensidade da carga emocional das versões neutra e emocional atribuídos pelos sujeitos.....44
- Figura 7.** Apresenta as respostas corretas nas fases 1, 2 e 3 da tarefa de memória declarativa nas versões neutra e emocional do grupo de idosos cuidadores.....45
- Figura 8.** As médias das respostas corretas nas três fases da tarefa de memória declarativa dos grupos de idosos e idosos cuidadores submetidos às versões neutra e emocional.....46

Figura 9. As concentrações médias de cortisol salivar (nMol/L) às 8hs, às 16hs e às 22hs do grupo de idosos controles e idosos cuidadores.....48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Apresenta os resultados obtidos para os diferentes grupos experimentais que constituem o Experimento I.....	33
Tabela 2. Apresenta os resultados obtidos para os diferentes grupos experimentais que constituem o Experimento II.....	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABRAZ - Associação Brasileira de Alzheimer

ACTH-hormônio adrenocorticotrópico

AE –adultos submetidos à tarefa de memória declarativa na versão emocional;

AN –adultos submetidos à tarefa de memória declarativa na versão neutra;

ANOVA-análise de variância

BDI-Inventário de Depressão Beck

CRF-corticotropina

DHEA-dehidroepiandrosterona

EP-erro padrão

GDS-Escala de Depressão Geriátrica

GRs -glicocorticóides

H-H-A -Hipotálamo-Hipófise-Adrenal

HPA-Hipotálamo-Pituitária-Adrenal

IcdE – idosos cuidadores submetidos à tarefa de memória declarativa na versão emocional;

IcdN– idosos cuidadores submetidos à tarefa de memória declarativa na versão neutra;

IE –idosos submetidos à tarefa de memória declarativa na versão emocional;

IN –idosos submetidos à tarefa de memória declarativa na versão neutra;

IPA-Instituto Porto Alegre/ Centro Universitário Metodista

MEEM-Miniexame do Estado Mental

MRs -mineralocorticóides

nMol/L- nanomol por litro

REM – “*rapid eyes moviment*”

Two-Way ANOVA-A análise de variância fatorial

UAM-Universidade do Adulto Maior

SUMÁRIO

Resumo.....	I
Abstract.....	II
Lista de Figuras.....	V
Lista de Tabelas.....	VII
Lista de Abreviaturas e Siglas.....	VIII
1. Introdução.....	1
2. Objetivos.....	4
2.1. Objetivo geral.....	3
2.2. Objetivos específicos.....	3
3. Referencial Teórico.....	6
3.1 Envelhecimento.....	6
3.2 Memória.....	9
3.3 Memória e envelhecimento.....	11
3.4 Envelhecimento e Eixo HPA.....	12
3.5 Memória, Estresse e Cortisol.....	13
3.6 Memória Emocional.....	18

3.7 Cuidadores.....	22
4. Material e Métodos.....	25
4.1. População e Amostra.....	25
4.2. Critérios de inclusão.....	25
4.3. Critérios de exclusão.....	26
4.4. Delineamento do Estudo.....	26
4.5. Experimentos e Grupos Experimentais.....	27
4.6. Tarefa de Memória Declarativa Neutra ou Emocional.....	28
4.7. Análise dos níveis de cortisol na saliva.....	29
4.8. Análise estatística dos resultados.....	30
4.8.1 Ética.....	31
5. Resultados.....	32
5.1. Experimento I.....	32
5.1.1. Caracterização Demográfica da Amostra.....	32
5.1.2. Análise dos resultados obtidos na tarefa de memória declarativa (versão neutra e emocional)	34
5.1.2.1. Análise da Intensidade Carga Emocional das Diferentes	

Versões da História.....	34
5.1.2.2. Desempenho do Grupo de Adultos na Tarefa de Memória	
Declarativa.....	35
5.1.2.3. Desempenho do Grupo de Idosos na Tarefa de	
Memória Declarativa.....	36
5.1.2.4 Comparação do Desempenho de Idosos e Adultos na	
Tarefa de Memória Declarativa.....	37
5.1.3. Análise dos níveis de cortisol salivar.....	39
5.2. EXPERIMENTO II.....	41
5.2.1. Caracterização Demográfica da Amostra.....	41
5.2.2. Análise dos resultados obtidos na tarefa de memória	
declarativa (versão neutra e emocional).....	43
5.2.2.1. Análise da Intensidade Carga Emocional das	
Diferentes Versões da História.....	43
5.2.2.2. Desempenho do Grupo de Idosos Controles	
na Tarefa de Memória Declarativa.....	44
5.2.2.3. Desempenho do Grupo de Idosos Cuidadores na	

Tarefa de Memória Declarativa.....	44
5.2.2.4. Comparação do Desempenho de Idosos Controles e	
Idosos Cuidadores na Tarefa de Memória Declarativa.....	46
5.2.3. Análise dos níveis de cortisol salivar.....	47
5.2.4 Análise de regressão linear simples.....	48
6. DISCUSSÃO.....	49
6.1 Critérios de Exclusão.....	49
6.2.Fatores que interferem negativamente no processamento das memór.....	49
6.3 Experimento I.....	53
6.3.1 Efeitos do envelhecimento sobre a memória.....	53
6.4 Experimento II.....	60
7.Conclusões.....	70
8. Referências.....	72
9.Anexos.....	102
9.1 Artigo de Revisão. <i>Déficits cognitivos em cuidadores de</i>	
<i>pacientes com demência.....</i>	103
Anexo 1. Miniexame do Estado Mental (MEEM).....	120

Anexo 2. Escala de Depressão Geriátrica (GDS).....	121
Anexo 3. Protocolo de Ética.....	122
Anexo 4. Questionário para idosos e adultos.....	124
Anexo 5. Consentimento informado e esclarecido.....	128
Anexo 6. Teste de Vocabulário da Escala Wechsler de Inteligência para Adultos.....	132
Anexo 7. Tarefa de span de dígitos direto e inverso.....	133
Anexo 8. Treino da tarefa de memória declarativa na versão emocional e neutra.....	136
Anexo 9. Avaliação da intensidade da carga emocional da história.....	139
Anexo 10. Procedimento da coleta de cortisol salivar.....	141
Anexo 11. Teste de Memória Declarativa. Versão Emocional e Neutra. Questionário de Avaliação.....	143

1.Introdução

O processo de envelhecimento deixou de ser algo distante para ocupar um espaço presente na vida de todos nós. Envelhecer vai além do aumento da idade, envolve inúmeras mudanças, muitas delas, ainda desconhecidas. Mente e corpo se transformam alterando a maneira de ser e agir dos indivíduos.

O envelhecimento populacional é um processo que se caracteriza pela interação de fatores biopsicossociais e que ocorre continuamente. Como resultado do aumento da expectativa de vida, esse fenômeno tem sido verificado em muitos países, motivando assim a realização de pesquisas na área da gerontologia.

Segundo estimativas, no ano de 2025, o Brasil ocupará o sexto lugar em população idosa no mundo. O aumento da longevidade nem sempre é acompanhado de saúde e independência. A elevação da expectativa de vida ocasionou o aumento da incidência e prevalência de doenças crônico-degenerativas, dentre estas as cardiovasculares, neoplasias e as demências, sendo a mais prevalente, a doença de Alzheimer. Somadas, essas enfermidades são as principais causas de incapacidade e da diminuição da qualidade de vida em idosos no mundo (WHO, 1998).

Idosos que apresentam uma diminuição de autonomia acompanhada de incapacidade se tornam indivíduos dependentes de um cuidador, que muitas vezes é um familiar e também idoso. Este cuidador é responsável por prestar assistência a todas as necessidades do paciente, sofrendo uma sobrecarga psicológica e como também, física relacionada à atividade de cuidar. Neste contexto surge um segmento populacional que merece atenção, os cuidadores de idosos dependentes, especialmente o cuidadores de pacientes com demência, como é o caso dos doentes de Alzheimer. A rotina que estes cuidadores enfrentam é considerada um estressor crônico prototípico, predispondo estes indivíduos a comprometimentos em sua saúde e auto cuidado.

No presente estudo enfocaremos o envelhecimento, o estresse crônico vividos pelos cuidadores de doentes de Alzheimer e a influências destes fatores sobre a memória.

Partimos do que já é conhecido: a) os cuidadores de pacientes com Alzheimer estão submetidos aos efeitos do estresse crônico e, quando idosos, sofrem os processos típicos do envelhecimento; b) mesmo o envelhecimento, dito saudável, pode estar relacionado a alterações cognitivas, entre as quais a memória; c) cuidadores estão predispostos a alterações cognitivas; d) o estresse crônico pode ocasionar alterações do ritmo circadiano de cortisol; e) os mecanismos de memória podem sofrer alterações devido ao aumento do cortisol.

Portanto, este estudo teve por objetivo analisar, a relação entre o envelhecimento, os níveis de glicocorticóides (cortisol), e o desempenho em tarefas de memória declarativa com conteúdo neutro e emocional em idosos cuidadores de pacientes com Alzheimer. Como anteriormente citado, sabe-se que os cuidadores estão predispostos a alterações cognitivas, mas as causas destas alterações são desconhecidas. Com base nisto, pretendemos verificar se estas alterações poderiam estar relacionadas a alterações de cortisol o qual, como anteriormente colocado, pode sofrer alterações em cuidadores e tem potencial para afetar a memória.

A memória foi escolhida como foco central deste estudo por sua importância na manutenção da qualidade de vida do cuidador e no bom desempenho de sua atividade de cuidar junto ao paciente.

Este estudo é bastante importante do ponto de vista epidemiológico, pois a caracterização das alterações endócrinas e cognitivas dos cuidadores poderá contribuir para o estabelecimento de medidas preventivas e de estratégias de reabilitação dos mesmos. As ações exercidas pelo Terapeuta Ocupacional e por outros profissionais da saúde na orientação das atividades do cuidador, na organização de seu cotidiano e no

monitoramento contínuo de suas condições de saúde dependem do conhecimento prévio sobre o impacto que a atividade de cuidar pode exercer em diversos aspectos da saúde dos cuidadores, entre os quais os cognitivos. A partir deste conhecimento poderão ser adotadas políticas efetivas, voltadas para a manutenção do auto cuidado e da qualidade de vida dos cuidadores, assim como a preservação de um atendimento adequado ao paciente.

2.Objetivos

2.1. Objetivo geral

Analisar os efeitos do envelhecimento (Experimento I) e do estresse crônico (Experimento II) sobre os níveis de cortisol salivar e sobre a memória declarativa, analisando sua modulação por conteúdos emocionais.

2.2. Objetivos específicos

Experimento I – Efeitos do envelhecimento sobre a memória e níveis de cortisol

- Analisar o desempenho de adultos e idosos saudáveis na tarefa de memória declarativa com conteúdo neutro e emocional para:
 - Determinar o grau de preservação das memórias declarativas em idosos;
 - Verificar a capacidade de modulação da memória por aspectos emocionais em adultos e idosos;
 - Comparar o padrão de desempenho de adultos e idosos na tarefa de memória declarativa com conteúdo neutro e emocional, verificando se a introdução de um conteúdo emocional reverte parcial ou integralmente eventuais déficits de memória declarativa em idosos;
- Analisar os níveis de cortisol salivar em três períodos do dia (8, 16 e 22 horas) em adultos e idosos para:
 - Para caracterizar o padrão circadiano de secreção do cortisol nestes dois grupos;
 - Verificar se os idosos utilizados no presente grupo apresentam níveis diferentes deste hormônio em relação aos adultos, que possam explicar os resultados encontrados para as tarefas de memória.

Experimento II – Efeitos do estresse crônico sobre a memória e níveis de cortisol

- Analisar o desempenho de idosos não-cuidadores (controles) e idosos cuidadores na tarefa de memória declarativa com conteúdo neutro e emocional para:
 - Determinar o impacto do estresse sofrido por idosos cuidadores sobre a memória declarativa;
 - Verificar a capacidade de modulação da memória por aspectos emocionais em idosos cuidadores;
 - Comparar o padrão de desempenho de idosos controle e idosos cuidadores na tarefa de memória declarativa com conteúdo neutro e emocional, verificando se o estresse crônico prejudica as interações amígdala-hipocampo;
- Analisar os níveis de cortisol salivar em três períodos do dia (8, 16 e 22 horas) em idosos cuidadores para:
 - Comparar o padrão circadiano de secreção do cortisol entre idosos controles e cuidadores;
 - Verificar se os idosos cuidadores apresentam níveis diferentes deste hormônio em relação aos adultos.
 - Verificar se o padrão e níveis de secreção de cortisol de idosos controles e cuidadores estão relacionados ao desempenho na tarefa de memória declarativa.

3. Referencial Teórico

3.1. Envelhecimento

Apenas no último século o envelhecimento passou a ser algo comum. (Stuart-Hamilton, 2002). Sabe-se que a população mundial cresce anualmente a uma taxa de 1,7% e a população acima de 65 anos aumenta em 2,5% ao ano (Freitas, 1999). Estima-se para este ano (2006) que a população brasileira com mais de 60 anos seja de 17,6 milhões de habitantes. A sua participação no total da população mais que dobrou nos últimos 50 anos: passou de 4% em 1940 para 8,6% em 2000. Projeções recentes indicam que esse segmento poderá ser responsável por aproximadamente 15% da população brasileira no ano de 2020. Estas modificações populacionais devem-se a alta fecundidade nos anos 50 e 60 e a queda da mortalidade, que beneficiou todos os grupos populacionais.

O crescimento da população com 80 anos ou mais tem ocorrido em ritmo acelerado, embora represente um contingente pequeno. De 166 mil pessoas em 1940 passou a quase 1,8 milhões em 2000, representando nesta época 12,8% da população idosa e 1,1% da população total.

Com todas estas alterações populacionais também cresceram os estudos relacionados ao envelhecimento e a necessidade de entendermos os fatores e mecanismos determinantes deste processo.

Existem diversos modos de classificar e organizar as diferentes teorias do envelhecimento. Hart e Turturro (1983) sugeriram a adoção de uma escala crescente de abrangência: teorias de base celular, teorias baseadas em órgãos e sistemas, teorias populacionais e, finalmente, teorias integrativas. Hayflick (1985) optou por uma escala

mais restrita: teorias fundamentadas em órgãos, de base fisiológica e genômica. Finch (1990) divide as teorias do envelhecimento em dois grandes grupos: evolutivas e não-evolutivas. Segundo esse autor, as teorias evolutivas se ocupariam de justificar o papel da senescência através dos grupos filogenéticos, enquanto as não-evolutivas se concentrariam nos mecanismos celulares, fisiológicos e ambientais que atuam sobre o processo.

Numa revisão sobre o assunto Arking (1998) sugeriu o emprego de uma classificação dual, segundo a qual se deve considerar se a teoria proposta sugere que os efeitos por ela descritos são exercidos em todas as células ou na maioria delas, constituindo o ramo das teorias intracelulares, ou se os mesmos são exercidos principalmente sobre componentes estruturais ou sobre mecanismos reguladores, interligando grupos de diferentes células (teorias intracelulares).

Neste contexto, o presente estudo está calcado basicamente nas teorias denominadas de neuroendócrinas (Arking 1998). Esse grupo de teorias postula que a falência progressiva de células com funções integradoras específicas levaria ao colapso da homeostasia corporal, a senescência e à morte (Jeckel-Neto & Cunha, 2006). Devido ao importante papel desempenhado pelo eixo hipotálamo-pituitária na regulação das atividades fisiológicas, e por sua interface com o sistema límbico, quaisquer mudanças funcionais nestas regiões do cérebro seriam de grande impacto para as funções do organismo, uma vez que poderiam alterar o nível de hormônios, como por exemplo, o cortisol, que apresentam tanto efeitos periféricos quanto centrais. (Meaney et al, 1995; Pedersen et al, 2001).

O aumento da média de idade das populações, especialmente evidente em países desenvolvidos, impulsionou grande número de estudos relacionados a investigações sobre as alterações anatômicas, funcionais e cognitivas decorrentes do processo de

envelhecimento. Estas pesquisas têm evidenciado a existência de diversas alterações que não são homogêneas, ou seja, não são comuns a todos idosos de uma mesma faixa etária. Desta forma, tornou-se evidente que apenas a idade cronológica usada como a variável independente, não ajuda muito a explicar o processo de envelhecimento. A questão central da pesquisa em envelhecimento diz respeito à relação entre idade como a variável independente primária e alguns outros fatores de interesse, como por exemplo, mortalidade, morbidade, autonomia, qualidade de vida, capacidades mentais e produtividade. As investigações também avaliam a extensão na qual variáveis intervenientes, tais como: fatores sócio demográficos, ambientais, psicossociais, biopsicológicos, ou de estilo de vida estão associados às alterações observadas com a idade. Sob duas perspectivas do processo vital, desenvolvimento e envelhecimento, é importante discutir que embora alterações associadas à idade entre esses estágios estejam intimamente baseadas em concepções biológicas de crescimento e declínio, os processos de mudanças não seguem paralelas necessariamente com um fim esperado ou deterioração (Birren & Schroots, 1996).

Dentre as funções que mais têm atraído a atenção dos pesquisadores interessados no envelhecimento, encontra-se a memória, não só por sua importância na determinação da individualidade e qualidade de vida, mas também por constituir-se em um processo cognitivo suscetível a vários tipos de disfunções, tornando-se um marcador do estado funcional de processos e estruturas encefálicas.

A antiga crença popular de que o envelhecimento resulta inexoravelmente numa redução do desempenho da memória vem sendo submetida à investigação experimental. Diferentes estudos vêm gerando resultados controversos em relação à natureza das alterações de memória observadas em idosos. Isto é, enquanto alguns estudos relatam uma acentuação das dificuldades de memória ao longo da idade avançada (Dobbs & Rule,

1989; Verhaeghen et al, 1993), outros descrevem ausência de prejuízos em idosos (Salthouse & Coon, 1994; Burack & Lachman, 1996). Deve-se ter em mente que parte destas discrepâncias devem-se a grande quantidade de fatores que podem afetar, de forma bastante heterogênea, a população de idosos. Adicionalmente, as metodologias empregadas nestes estudos são bastante distintas, analisando as diferentes fases do estabelecimento da memória (aquisição, consolidação e evocação), os diferentes tipos de memória quanto a sua duração (curta e longa duração) e conteúdo (diversos tipos de memórias procedurais e declarativas), utilizando tarefas com diferentes características, de forma que muitas vezes torna-se bastante complexa a tentativa de traçar um panorama geral sobre memória e envelhecimento saudável.

3.2.Memória

A capacidade de adaptação do indivíduo ao seu ambiente depende da aquisição, retenção e evocação de estratégias adequadas de ação. A aquisição de novas informações faz parte de um processo denominado aprendizado, enquanto o armazenamento e evocação dos conhecimentos compõem a memória (Izquierdo, 2002). Embora seja conveniente descrever as memórias como se elas fossem notas guardadas em um arquivo, esta certamente não é a forma pela qual as experiências vividas são armazenadas no cérebro. Na realidade o estabelecimento da memória depende de uma série de mecanismos fisiológicos e bioquímicos que alteram nossa forma de perceber, pensar, planejar e agir, presumivelmente por alterar os circuitos neurais envolvidos na percepção, desempenho, pensamento e planejamento (Carlson, 1991).

Existem diversos tipos de memória e, sob o aspecto prático ou clínico, as classificações mais utilizadas dizem respeito ao conteúdo e ao tempo de duração da

mesma. As memórias declarativas (também chamadas de explícitas) relacionam-se a experiências pessoais (memória episódica) e fatos (memória semântica), enquanto memórias que envolvem hábitos são chamadas de procedurais (também denominadas implícitas). Por sua vez, as memórias de curto prazo mantêm-se por minutos, enquanto as memórias de longo prazo permanecem por dias, semanas, meses e até uma vida inteira. Uma outra classe bastante importante é a memória de trabalho, a qual envolve a manipulação da informação mantida na mente ou manutenção de alguma informação enquanto o indivíduo recebe e processa outros estímulos (Kandel et al, 2000).

Entre os diversos fatores que podem interferir no processamento da memória estão o envelhecimento e o estresse. Embora seja consenso na literatura que o desempenho da memória declina na fase tardia da vida adulta (Carlson & Sherwin; 1999), o conhecimento a respeito dos mecanismos subjacentes a estas alterações ainda é fragmentário, principalmente no que diz respeito à interação entre o envelhecimento e outros aspectos, como, por exemplo, estresse e hábitos de vida. Por outro lado, atualmente existe um conjunto considerável de evidências experimentais que apontam para o envolvimento dos glicocorticóides nos processos envolvidos na consolidação da memória (Roosendaal, 2000; MacGaugh, & Roosendaal, 2002) e na ocorrência e/ou exacerbação de patologias neurodegenerativas, que prejudicam estruturas envolvidas no estabelecimento da memória, em fases mais tardias da vida (Knierim, 2003).

3.3. Memória e envelhecimento

O envelhecimento geralmente é acompanhado de alterações em aspectos cognitivos, entre os quais a memória. Entretanto, o declínio da memória observado em idosos é muito mais evidente em alguns tipos de memória que em outros (Freire, 2004).

Estes fenômenos cognitivos enfatizam a questão sobre a extensão na qual os processos de desenvolvimento e envelhecimento são diferentes para cada um, dado que ambos processos refletem a mudanças associadas à idade.

Entre as tarefas de memória que mostram pequenas alterações em idosos estão aquelas de memória implícita, na qual um estímulo apresentado previamente é capaz de alterar um comportamento em andamento quando reapresentadas tarefas de “*span*” direto, que envolvem memória de curto prazo, nas quais o indivíduo deve repetir uma seqüência de palavras, letras ou dígitos, e várias tarefas de memória de reconhecimento, nas quais itens previamente encontrados (palavras, figuras, frases, faces) são reapresentados juntamente com distratores de um tipo similar. Por outro lado, deficiências relacionadas à idade são bastante pronunciadas em tarefas que envolvem memória episódica e em tarefas que dependem de memória de trabalho, como, por exemplo, reorganizar mentalmente uma seqüência de números ou palavras apresentadas, repetindo-as, respectivamente, em ordem crescente ou decrescente e ordem alfabética (“*span*” reverso) (Grady & Craik, 2000).

As alterações anátomo-funcionais subjacentes a este padrão de memórias relativamente preservadas em relação àquelas visivelmente prejudicadas em idosos saudáveis ainda não estão completamente elucidadas. Entre as explicações mais amplamente aceitas está a hipótese frontal do envelhecimento cognitivo, segundo a qual o lobo frontal seria uma das estruturas mais sujeitas a alterações funcionais provocadas pela idade avançada (Parkin et al; 1995). Portanto, os idosos seriam prejudicados em tarefas de

memória que dependem primariamente desta estrutura, como a memória de trabalho e a memória contextual (Braver et al, 2001; Glisky et al, 2001), enquanto se saíam relativamente bem em tarefas basicamente dependentes dos lobos temporais, como a memória de reconhecimento (Albert, 1998; Willott, 1999). Entretanto, muitos dos trabalhos que relacionam memória e envelhecimento foram realizados com idosos saudáveis (livres de patologias que alterem aspectos cognitivos e com hábitos de vida saudáveis, que envolvem atividades físicas, intelectuais, sociais e inexistência de fatores identificados como causadores de estresse crônico) ou indivíduos com patologias específicas, as quais poderiam estar relacionadas a danos da memória (como Alzheimer, Parkinson e outras) (Kwentus, 2002). Portanto, torna-se importante avaliar se este padrão de alterações da memória pode ser modificado por fatores que não estejam diretamente relacionados a patologias específicas, mas aos quais uma fração importante dos idosos está exposta, como é o caso do estresse crônico sofrido pelos cuidadores.

3.4. Envelhecimento e Eixo HPA

Como referido anteriormente o envelhecimento possui efeitos na memória de idosos de forma não homogênea sob dois aspectos: há grande variância entre a performance cognitiva dos idosos e nem todos os sistemas cognitivos incluindo memória e atenção, são afetados de forma igual. Nas últimas décadas a pesquisa sobre envelhecimento cerebral vem focalizando seus esforços nos fatores que podem contribuir para a heterogeneidade do desempenho cognitivo no envelhecimento. Desta forma, pesquisas têm sugerido que a exposição prolongada ao estresse durante a vida, mais especificamente aos hormônios do estresse, tem um papel significativo no processo de

envelhecimento (Sapolsky & Meaney, 1986). Estas hipóteses têm dado origem a uma infinidade de estudos envolvendo sistemas neuroendócrinos.

O mais importante sistema neuroendócrino responsivo ao estresse tanto em animais quanto em humanos é o eixo Hipotálamo - Pituária (hipófise)-Adrenal (HPA). O eixo é ativado quando a homeostasia do organismo é ameaçada, geralmente em situações referidas como estressoras. Durante uma ameaça física ou psicológica, uma cascata de hormônios é liberada. Inicialmente o fator liberador de corticotropina (CRF) é liberado do hipotálamo, o qual desencadeia a subsequente liberação do hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) da hipófise na corrente sangüínea. Por fim, o ACTH estimula a liberação de glicocorticóides da adrenal (Miller & O'Callaghan. 2002).

Normalmente, a secreção de cortisol é controlada por uma alça de retroalimentação (*feedback*) negativa, que é ativada pela ação do cortisol circulante. Este atua na pituitária e no hipotálamo inibindo a secreção de CRF e ACTH. Além da hipófise e do hipotálamo, existem atualmente evidências consideráveis da importância do sistema límbico, particularmente do hipocampo e da amígdala, bem como de áreas corticais, principalmente do córtex pré-frontal, na regulação da atividade do eixo HPA (Feldman & Conforti,1980; Feldman & Conforti,1985).

Os corticosteróides (corticosterona em roedores, cortisol em humanos) são hormônios lipofílicos que atravessam prontamente a barreira hemato-encefálica influenciando múltiplas regiões cerebrais onde interagem com receptores específicos: os receptores glicocorticóides (GRs) e os receptores mineralocorticóides (MRs). (De Kloet, Vreugdenhil, Oitzl, Joels,1998; Lupien e Lepage, 2001). Entre essas regiões estão áreas cerebrais relevantes à cognição como o hipocampo, amplamente envolvido nos processos de memória declarativa; a amígdala envolvida na memória emocional; e o córtex pré-frontal envolvido na memória de trabalho.

No que se refere ao envelhecimento, os níveis plasmáticos de glicocorticóides e de ACTH geralmente parecem aumentar com a idade em roedores, tanto em condições basais quanto em condições pós-estresse (Landfield et al,1978 ; Brett et al 1982.; Sonntag et al,1987). Embora diversos estudos demonstrem mudanças no ritmo circadiano de secreção do cortisol durante o envelhecimento em humanos (Jensen & Blichert-Toft, 1971; Touitou et al, 1982; Van Cauter et al, 1996; Wolf et al, 2003; Lupien et al, 2005; Seeman et al, 1997; Li et al 2006), pesquisas transversais não têm encontrado relação entre envelhecimento e aumento nos níveis de glicocorticóides (Carvalhoes-Neto et al, 2003; Ferrari et al, 2001; Lupien et al, 2005; Nichols et al, 2001; Wilkenson et al, 2001). Assim, da mesma forma como ocorre com animais experimentais, à atividade aumentada do eixo HPA não é necessariamente uma consequência do envelhecimento. Entretanto, estudos longitudinais sugerem que indivíduos idosos com níveis elevados de cortisol durante o tempo em que foram avaliados mostraram-se mais suscetíveis a apresentar déficits cognitivos, sugerindo que o efeito cumulativo da exposição a altos níveis de glicocorticóides é prejudicial.

Lupien et al, (2005) examinaram uma amostra de 51 idosos saudáveis, com idades entre 60 e 87 anos, num intervalo de seis anos. A cada ano, todos os sujeitos tiveram suas amostras de cortisol coletadas em 3 tempos diferentes em um período de 24 horas. Utilizando essa medida, os autores encontraram variações consideráveis nos níveis plasmáticos de cortisol, bem como, claras evidências para a existência de subgrupos dentro da amostra, dentre os quais um não mostrou alterações importantes de cortisol, outro mostrou aumento progressivo ano após ano nos níveis deste hormônio, com altos níveis basais de cortisol ao final do estudo, e outro subgrupo onde foi observada uma queda gradual do cortisol ao longo dos anos, com níveis basais moderados de cortisol ao final do estudo.

Do exposto acima fica bastante claro que alterações no eixo HPA e na secreção de cortisol durante o envelhecimento não são universais. A determinação dos fatores que causam disfunções neuroendócrinas somente em uma parcela dos idosos ainda é um desafio.

3.5. Memória, Estresse e Cortisol.

Não apenas no envelhecimento, mas em todas as fases do ciclo vital a memória representa nossa interação com o mundo e, portanto, está sujeita a interferência de vários fatores intrínsecos e extrínsecos ao indivíduo (Stuart-Hamilton, 2002; Papaléo, 1996; Zimermam, 2000). Este é o caso dos cuidadores de pacientes com Alzheimer, os quais têm suas funções cognitivas sujeitas à interferência do estresse provocado pelo ato de cuidar (Canineu & Caovilla et al, 2002). Na realidade os cuidadores são submetidos a um estresse crônico, o qual pode ser definido como decorrente da exposição repetida e prolongada a fatores percebidos como estressores para o indivíduo, sejam psicológicos ou físicos, capazes de induzir alterações comportamentais e fisiológicas significativas.

Em um trabalho realizado com idosos cuidadores de pacientes com demência (Bauer et al, 2000) demonstrou que o estresse psicológico crônico ao qual os cuidadores normalmente são submetidos é capaz de promover uma ativação significativa do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (H-H-A), resultando em níveis significativamente elevados de cortisol em relação a idosos que não apresentam este tipo de tarefa. Assim, o estresse tem impacto significativo no sistema endócrino que conduz a uma série complexa de reações bioquímicas e fisiológicas (Felker & Hubbard, 1998).

Do ponto de vista neuroanatômico, o hipocampo é uma estrutura-chave do lobo temporal para o estabelecimento de memórias, especialmente as declarativas e espaciais (Knierim,

2003; Susuki, 2003), de forma que muitos estudos têm procurado verificar o impacto de alterações do cortisol sobre o hipocampo. Estudos com animais têm demonstrado que a exposição prolongada do hipocampo a níveis elevados de cortisol provoca déficits em tarefas comportamentais que avaliam a memória (McEwen et al, 1992) e alterações funcionais importantes nesta estrutura (atrofia de processos dendríticos, diminuição da condução nervosa e respostas compensatórias como a neurogênese), podendo inclusive comprometer a sobrevivência de populações celulares específicas (células piramidais de CA1) (Lupien & Meaney, 1997; McEwen & Magarinos, 1997; Landfield & Eldridge, 1994; Woolley et al, 1990; Montaron et al, 2006).

Em humanos, níveis elevados de cortisol estiveram associados a uma diminuição do volume hipocampal (Starkman et al, 1992) e a déficits de memória declarativa de memória declarativa (Lupien et al, 1994; Wolkowitz, 1994; Wolkowitz et al, 1990). Em um estudo longitudinal, Lupien et al (1996) encontraram uma correlação significativa entre aumento nos níveis de cortisol ao longo do tempo e déficits de memória declarativa ao final do estudo, bem como um volume hipocampal diminuído nos sujeitos com aumento das concentrações de cortisol ao longo do tempo e com altos níveis deste hormônio ao final do estudo. Em um outro estudo longitudinal, Seeman et al (1997) avaliaram as mudanças nas concentrações de cortisol urinário e no funcionamento cognitivo ao longo de dois anos e meio em uma amostra de 194 idosos com idades entre 70 e 79 anos. Apenas entre as idosas do estudo foi observada uma pequena, porém significativa, relação inversa entre mudanças no cortisol urinário e o desempenho dos sujeitos em memória declarativa. Os achados desses dois estudos foram confirmados e ampliados pelo recente estudo de Li et al (2006), no qual os autores verificaram o valor preditivo de elevados níveis de cortisol ao final de três anos de estudo sobre déficits de memória declarativa.

Apesar de a maioria dos estudos em humanos investigar os efeitos negativos do cortisol sobre a cognição, é importante considerar que esse esteróide possui efeitos diferenciados sobre o processamento da memória. Buchanan & Lovallo (2001) foram os primeiros a transpor para humanos os achados de McGaugh & Roozendaal (2002) demonstrando que o cortisol melhora a consolidação da memória com conteúdo emocional. A administração de cortisol também aumenta o aprendizado de conteúdo neutro quando realizada em situações de baixos níveis basais do hormônio (induzida tanto pelo tratamento com metirapona como por situações nas quais os níveis de cortisol são naturalmente mais baixos como, no final da tarde). Em contrapartida, De Quervain et al (1998), expandindo os resultados de seus trabalhos com roedores, constataram que níveis agudos elevados de cortisol prejudicavam a evocação de material aprendido num intervalo de 24 horas, não exercendo efeito algum sobre a aprendizagem ou a consolidação desse material.

Em situações nas quais os níveis circulantes de cortisol são cronicamente elevados, é impossível precisar se os déficits de memória são decorrentes de alterações na fase de consolidação ou na evocação, ou ainda em ambos (Roozendaal, 2002).

Do exposto acima fica claro que um dos fatores que pode alterar de forma significativa à atividade do eixo HPA e os níveis de cortisol no envelhecimento é o estresse crônico. Entre suas conseqüências estariam as alterações funcionais no hipocampo e, portanto, os déficits de memória. Entretanto, faz-se necessário lembrar que estas alterações negativas somente ocorrem pela exacerbação dos efeitos do cortisol, pois o papel primário (fisiológico), deste hormônio é auxiliar o organismo em situações de estresse, induzindo a uma série de adaptações fisiológicas que tem por função dar condições ao organismo de enfrentar o agente estressor (Armario, 2006). Esta resposta

adaptativa ocorre em vários órgãos e sistemas, sendo importante inclusive do ponto de vista cognitivo, principalmente para a memória (Roosendaal et al, 2001).

3.6.Memória Emocional

Um dos mais fascinantes aspectos da memória humana estudados até o momento é o efeito da emoção sobre a recordação consciente. O conhecimento sobre eventos emocionais serem mais recordados que eventos neutros é um tema bem consolidado. Evidências de diversos estudos mostram que a memória declarativa para estímulos emocionais, positivos ou negativos, é tipicamente melhor do que a memória para estímulos neutros; (Hamann, Cahill, & Squire, 1997; Phelps, LaBar, & Spencer, 1997). Além disso, sabe-se que os indivíduos tendem a ser mais hábeis em recordar o contexto de itens emocionais do que de itens neutros (Doerksen & Shimamura, 2001), além de lembrarem de forma mais vívida itens negativos do que neutros. (Ochsner, 2000).

O fato de eventos emocionais serem melhores recordados do que estímulos neutros parecem ter uma causa puramente adaptativa, pois os estímulos emocionais, sejam agradáveis ou aversivos, são geralmente mais importantes para a sobrevivência das espécies (Hamann et al, 1999). Assim, melhorar a memória para estímulos que despertam emoção atua como um marcador da importância desses estímulos, para que no futuro, caso sua evocação seja necessária, tais estímulos possam ser acessados (Hamann, 2001).

Os estudos sobre memória emocional em humanos têm sido fortemente influenciados por estudos com modelos animais que buscaram caracterizar os mecanismos e as estruturas envolvidas nesse tipo de memória. Destes estudos, quatro conceitos fundamentais emergiram: (1) a amígdala é a principal estrutura cerebral responsável pelos processos de memória emocional, sem a qual os efeitos da emoção sobre a memória não

existem (Cahill et al, 1995); (2) a amígdala exerce efeitos sobre a memória declarativa modulando ou aumentando a atividade de outros substratos neuroanatômicos envolvidos na memória (McGaugh, 2004); (3) a emoção pode afetar a memória declarativa pela liberação de hormônios do estresse que interagem com a amígdala (McGaugh & Roozendaal, 2002); (4) os efeitos modulatórios da emoção via amígdala atuam especificamente nos processos de consolidação da memória declarativa, em múltiplos sistemas cerebrais envolvidos na memória (Packard & Cahill, 2001).

Diversos autores concordam com a hipótese de que a emoção influencia a memória, pelo menos em parte, pela modulação da amígdala no armazenamento da memória de longo prazo (Bianchin et al, 1999; Cahill e McGaugh 1996). Durante ou imediatamente após situações estressoras ou que despertam algum grau de emoção, vários sistemas fisiológicos são ativados, incluindo a liberação de diversos hormônios (Roozendaal et al, 1997). Situações emocionais desencadeiam complexas interações entre os sistemas adrenérgico e de glicocorticóides, coordenadas pelo eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) em sítios de ação centrais e periféricos. A liberação de epinefrina no sistema nervoso periférico estimula os aferentes vagais cujas terminações localizam-se nos núcleos do trato solitário, que, por sua vez, se projetam na amígdala e em outras regiões cerebrais relacionadas à memória (Bear et al, 2002). Infusões pós-treino de receptores antagonistas beta-adrenérgicos no núcleo basolateral da amígdala bloqueiam o efeito de melhora da memória pela epinefrina, e infusões do receptor agonista beta-adrenérgico facilitam a consolidação da memória (Cahill & McGaugh, 1998; Cahill et al, 1994; Gold & Van Buskirk, 1975; McGaugh, 2000; McGaugh, Cahill, & Roozendaal, 1996; Soetens et al, 1995). O processo de consolidação da memória, tanto para conteúdos agradáveis quanto aversivos, também é bloqueado pela supressão de hormônios adrenais. O núcleo basolateral da amígdala está criticamente envolvido na influência dos

glicocorticóides, em especial do cortisol (corticoesterona em roedores) sobre a memória, uma vez que lesão ou infusão de receptores antagonistas beta-adrenérgicos nessa região bloqueiam os efeitos desses hormônios (McGaugh, 2000). Devido ao impacto comportamental da epinefrina e dos glicocorticóides ser modulado pela ativação dos receptores beta-adrenérgicos no núcleo basolateral da amígdala, os efeitos mnemônicos dos diferentes sistemas hormonais são co-dependentes (Rozeendal et al, 2002). Quando analisados conjuntamente, esses achados de estudos com roedores têm sido interpretados como evidências que suportam a hipótese da modulação da memória, que sustenta que uma melhor memória de longo-prazo para eventos emocionais em relação a eventos neutros reflete a influência neuromodulatória da amígdala nos processos de consolidação em regiões de memória do lobo temporal medial por meio da participação dos hormônios do estresse (McGaugh, 2004). Entre essas regiões estariam o hipocampo (Hamann, 2001; McGaugh et al, 1996) e o córtex entorrinal (Izquierdo & Medina, 1997).

Evidências adicionais que suportam o papel dos hormônios do estresse via amígdala sobre a memória advém dos achados de que a ação de um bloqueador de receptores beta-adrenérgicos (propranolol) intra-amígdala inabilita o fenômeno de melhora da memória para conteúdo emocional, indicando que a consolidação da memória é influenciada pela norepinefrina liberada na amígdala (McGaugh, 2004).

Em humanos, a partir da perspectiva neuropsicológica fundamentada primordialmente no delineamento das relações estrutura-função, pacientes com lesões na amígdala não demonstraram o efeito de melhora da memória para o conteúdo emocional (Adolphs et al, 1997; Adolphs et al, 2000; Cahil et al, 1995; Phelps et al., 1997). Em contraste, pacientes amnésicos que apresentavam lesões em outras regiões do lobo temporal medial que não a amígdala, apresentaram o fenômeno de melhora da memória pela emoção (Hamann et al 1997).

Com uma abordagem também fundamentada na identificação das regiões cerebrais preferencialmente envolvidas nos processos de memória para estímulos emocionais, estudos de neuroimagem mostraram que ativação da amígdala, avaliada por meio de Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET), durante a codificação de estímulos emocionais negativos e não de neutros, mostrou-se preditiva de memória, três semanas após a codificação (Cahill et al, 1996). Outros estudos de neuroimagem também tem consistentemente encontrado um *link* entre aumento do sinal na amígdala e codificação e recuperação de estímulos negativos (Canli et al, 2000; Hamann & Adolphs, 1999).

Uma outra constatação importante dos estudos comportamentais com humanos refere-se ao caráter temporal cumulativo dos efeitos da emoção sobre a memória. O efeito de melhora da memória para palavras que despertaram maior emoção nos sujeitos em relação a palavras consideradas neutras foi maior em um teste de recordação retardada (após um dia do treino) do que em um teste de recordação imediata (Sharot & Phelps, 2004). Outro importante estudo com o objetivo de verificar a existência de diferenças entre os efeitos da emoção sobre a memória de curto e longo-prazo em indivíduos jovens saudáveis, constataram que o efeito de melhora da memória pela emoção foi observado apenas sobre a memória de longo-prazo (Quevedo et al, 2003). Este resultado concorda com hipóteses anteriores de que a amígdala não esteja relacionada aos processos de memória de curto-prazo e memória de trabalho, exercendo seus efeitos apenas no armazenamento e modulação da memória de longo-prazo (Bianchin et al, 1999).

No envelhecimento saudável, as estruturas límbicas, incluindo a amígdala parecem permanecer preservadas (Insausti, et al, 1998). Apenas modestas reduções no volume da amígdala foram evidenciadas no envelhecimento normal, e há dúvidas do impacto deste achado sobre possíveis déficits funcionais, como a redução do efeito de melhora da memória declarativa pela emoção (Smith et al., 1999). Kensinger et al (2004), verificaram

que, em idosos, a memória para estímulos emocionais se mantém melhor do que a memória para estímulos neutros. Além disso, o benefício do estímulo emocional versus neutro não se modifica no processo de envelhecimento, sendo idosos e jovens beneficiados em mesmo grau. No mesmo estudo, indivíduos com a Doença de Alzheimer em fase inicial não demonstraram o efeito de melhora da memória declarativa pelo conteúdo emocional, o que sugere que as lesões iniciais da doença já podem ser suficientes para danificar o efeito modulatório da amígdala sobre a memória declarativa.

Em resumo, experiências aversivas ou agradáveis, mas com algum significado emocional, ativam sistemas hormonais que regulam a consolidação das memórias. Esse mecanismo ocorre pela ação e interação do sistema noradrenérgico e dos glicocorticóides no núcleo baso-lateral da amígdala, o qual regula a consolidação da memória pelas suas projeções para outras regiões cerebrais envolvidas no processamento de diferentes tipos de memórias (McGaugh, 2004). No entanto, o mecanismo modulatório da amígdala sobre a memória ainda é pouco no envelhecimento e em outras situações particulares que afetam os níveis dos glicocorticóides, como o estresse crônico.

3.7.Cuidadores

A doença de Alzheimer é a causa mais comum de demência em idosos. De início insidioso, apresenta alterações na função intelectual, no humor e no comportamento, tornando os idosos dependentes para as funções do dia a dia (Forlenza & Caramelli, 2002). A demência é, hoje, o problema de saúde mental que mais rapidamente cresce em importância e número. Sua prevalência aumenta exponencialmente com a idade, passando de 5 % entre aqueles com mais de 60 anos para 20% naqueles com idade superior a 80 anos, e sua incidência anual cresce sensivelmente com o envelhecimento populacional, de

0,6% na faixa dos 65-69 anos para 8,4% naqueles com mais de 85 (Almeida,1998).

A qualidade dos cuidados que o idoso com doença de Alzheimer recebe pode variar em função do nível sócio-econômico e das características culturais do meio (Caovilla, 2000). Os cuidadores são, em sua maioria, indivíduos da família que residem com o doente (esposas e/ou maridos, filhos) ou profissionais contratados especialmente para essa função. Essas são, respectivamente, as definições de familiar-cuidador e cuidador-profissional.

Grupos de apoio a esses cuidadores existem em todo Brasil, muitos filiados a Associação Brasileira de Alzheimer (ABRAZ). Estima-se que em nosso país cerca de um milhão de pessoas sejam vitimadas pela doença de Alzheimer (Nitrini, 2000). Por essa razão, o apoio e a informação são muito importantes para aqueles que cuidam e convivem com o portador da doença. Muitas mudanças ocorrem no contexto de uma família com um doente de Alzheimer, desde aspectos emocionais, mudanças de papéis, alterações na rotina até problemas econômicos. As atividades ligadas ao cuidado de um doente de Alzheimer, pelo aumento da probabilidade de exposição a situações de estresse, podem causar impacto em vários aspectos da saúde deste cuidador (Goldman & Bennett, 2000; Duncan et al. 2004; Braunwald, 2002), entre os, quais, aqueles que dizem respeito a funções superiores do sistema nervoso central (Carlson & Sherwin, 1999).

A maioria dos estudos que investigam a saúde mental dos cuidadores de pacientes com demência não controlam variáveis como: características afetivas dos cuidadores em relação ao pacientes (grau de envolvimento), níveis de dependência do paciente, fatores sócio-demográficos como sexo e *status* socioeconômico.

Cuidar de um indivíduo que vai progressivamente perdendo a memória e a capacidade de julgamento, como pacientes com demência, tem sido considerado um estressor crônico prototípico (Vitaliano, 1997). É provável que os maiores contribuintes

para esta condição sejam os problemas comportamentais dos pacientes com demência, que incluem transtornos cognitivos, de humor, alimentares e de personalidade. Estas alterações apresentam-se, indubitavelmente, em alguma fase da doença.

Alguns estudos têm sugerido que cuidadores de pacientes com demência possuem maiores níveis de depressão e ansiedade quando comparados com cuidadores de doentes com outras patologias que não-demências. (Hooker et al, 1998; Moritz et al,1989).

Essa associação entre o estresse crônico e a função de cuidar, juntamente com os já descritos efeitos do envelhecimento sobre o processamento da informação (Salthouse, 1996; Zimprich & Martin, 2002) predispõe particularmente a população de cuidadores a deteriorização cognitiva.

Apesar da vasta literatura sobre as correlações físicas e psicosociais da função de cuidar, o funcionamento cognitivo dos indivíduos que exercem essa função é pouco explorado. Isso se torna menos compreensível quando se verifica a existência de estudos que sugerem que o estresse crônico (Lupien, 1994; Bremner,1999) e a depressão (Dent & Jorm,1998; Gallo & Rebok, 2003) estão associados a alterações em habilidade cognitivas. Além disso, as elevadas faixa etárias dos cuidadores, que em sua maioria são idosos, já os predispõe ao declínio cognitivo relacionado à idade (Levy, 1994).

Restrições no funcionamento cognitivo dos cuidadores podem comprometer sua habilidade de cuidar, tanto do paciente incapacitado, como de si mesmos, dificultando a implementação de comportamentos saudáveis. Assim, verificar o funcionamento cognitivo dessa população incluindo suas habilidades de memória, e analisar os mecanismos fisiopatológicos que poderiam estar envolvidos nessas alterações tornam-se essencial para a prevenção de alterações cognitivas nos cuidadores e no manejo do paciente (Balardin et al, 2006).

4. Material e Métodos

4.1. População e Amostra

A amostra do presente estudo foi alocada de acordo com os seguintes grupos experimentais: idosos cuidadores, idosos controles e adultos. Os idosos cuidadores de doentes de Alzheimer foram alocados no grupo da ABRAZ sub-regional Porto Alegre. Os idosos controles, que não exerciam a atividade de cuidadores, foram selecionados entre os participantes das Universidades Abertas de Terceira Idade (UAM-Universidade do Adulto Maior-Centro Universitário Metodista - IPA) e de grupos de convivência de terceira idade, cadastrados no conselho Municipal do Idoso de Porto Alegre. Os adultos do grupo controle foram alocados entre Empresas Privadas de Porto Alegre.

4.2. Critérios de inclusão:

Foram incluídos no estudo, idosos na faixa etária entre 65 e 80 anos e adultos com idades entre 35 e 50 anos. Todos os voluntários deveriam apresentar pelo menos 8 anos de estudo formal e os indivíduos selecionados para compor o grupo de cuidadores idosos deveriam exercer a atividade de cuidador no mínimo 6 horas/dia. Os cuidadores deveriam estar nesta atividade há pelo menos três meses e apresentar algum grau de parentesco com o doente.

4.3. Critérios de exclusão:

Foram excluídos do estudo os indivíduos que eram classificados em qualquer um dos itens abaixo:

- Déficits sensoriais (auditivos e visuais) incompatíveis com a realização das tarefas de memória;
- Pontuação no teste de Miniexame do Estado Mental (MEEM) (Folstein, 1975)

compatível com quadros demenciais, tendo como ponto de corte: 27 (Anexo 1);

- Pontuação na Escala de Depressão Geriátrica (GDS) para Idosos, tendo como ponto de corte: 9, sendo 0-9 normal, 10-19 média depressão, 20-30 severa depressão (Yesavage, 1983) (Anexo 2);
- Pontuação no Inventário de Depressão Beck (BDI) (Beck, 1996) para adultos, compatível com quadros depressivos, sendo o ponto de corte: 11, onde 0-11 normal, 12-19 leve, 20-35 moderado, 36-63 grave;
- Alterações neurológicas ou utilização de medicação que comprometesse a atividade do sistema nervoso (informações obtidas por questionário específico, Anexo 4).
- Utilização prévia ou atual de substâncias tóxicas ou entorpecentes (informações obtidas por questionário específico (Anexo 4).

4.4. Delineamento do Estudo

Todos os voluntários foram analisados em dois dias de atividades, realizadas no Laboratório de Biologia e Desenvolvimento do Instituto de Biociências da PUCRS, com duração de aproximadamente 1 hora.

No primeiro dia do estudo todos os voluntários deviam assinar o consentimento informado e esclarecido (Anexo 5), bem como foram submetidos:

- a) a um questionário (Anexo 4), levantando dados a respeito de identificação, saúde, escolaridade, atividades como cuidador e hábitos de vida;
- b) aos instrumentos de rastreio de demências (MEEM), depressão (GDS e BDI) e Inventário de Ansiedade Beck (BAI) que tem sua classificação: 0-10 normal, 11-19 leve, 20-30 moderado e 31-63 grave;
- c) ao teste de Vocabulário da Escala Wechsler de Inteligência para Adultos (Matarazzo, 1976) (Anexo 6);

d) a tarefa de *span* de dígitos direto e inverso (Weschler, 1987); (Anexo 7)

e) ao treino da tarefa de memória declarativa na versão neutra ou emocional (Cahill et al. 1994) e a avaliação da intensidade da carga emocional da história; (Anexo 8 e 9)

Ao final destas atividades foi explicado o procedimento da coleta de cortisol salivar. (Anexo 10)

No segundo dia foi realizado o teste de memória de reconhecimento onde foram realizadas 76 perguntas sobre a história, divididas em fases (*F1* slides 1 a 4, *F2* slides 5 a 8, e *F3* slides 9 a 11)(Anexo 11). Neste mesmo dia os sujeitos coletaram em seu domicílio amostras de saliva, que foram realizadas em três horários: 8 horas da manhã (antes do café); as 16horas (antes do almoço); 22 horas (pelo menos duas horas após o jantar).

4.5. Experimentos e Grupos Experimentais:

Este estudo foi dividido em dois experimentos:

Experimento I – Teve por objetivo analisar o efeito do envelhecimento sobre a memória declarativa e a capacidade de modulação da mesma por um conteúdo emocional. Foi constituído por dois grupos experimentais (idosos e adultos controle), subdivididos nos seguintes subgrupos:

- **Grupo AN** –*adultos* submetidos à tarefa de *memória declarativa na versão neutra*;
- **Grupo AE** –*adultos* submetidos à tarefa de *memória declarativa na versão emocional*;
- **Grupo IN** –*idosos* submetidos à tarefa de *memória declarativa na versão neutra*;
- **Grupo IE** –*idosos* submetidos à tarefa de *memória declarativa na versão emocional*;

Experimento II – Teve por objetivo analisar o efeito do estresse sofrido por idosos cuidadores sobre a memória declarativa e a capacidade de modulação da mesma por um conteúdo emocional. Foi constituído por dois grupos experimentais (idosos controle e

idosos cuidadores), subdivididos nos seguintes subgrupos:

- **Grupo IN** – *idosos* submetidos à tarefa de *memória declarativa na versão neutra*;
- **Grupo IE** – *idosos* submetidos à tarefa de *memória declarativa na versão emocional*;
- **Grupo IcdN** – *idosos cuidadores* submetidos à tarefa de *memória declarativa na versão neutra*;
- **Grupo IcdE** – *idosos cuidadores* submetidos à tarefa de *memória declarativa na versão emocional*;

4.6. Tarefa de Memória Declarativa Neutra ou Emocional

Esta tarefa consistiu na apresentação de uma história ilustrada em 11 slides e narrada em uma de suas versões: *emocional* ou *neutra* (Cahill et al, 1994). Na ocasião do treino da tarefa informamos aos voluntários que estaríamos interessados em analisar as alterações da pressão arterial e frequência cardíaca em resposta a narração da história, de forma que os sujeitos prestassem atenção na mesma, mas não lançassem mão de estratégias de memorização que pudessem interferir na análise do índice de memória medido na fase de teste, uma vez que nosso objetivo era avaliar a memória incidental. A história foi dividida em três fases: slides 1 à 4; slides 5 à 8 e, por último, slides 9 a 11. Na 1ª e 3ª fase a narração foi idêntica para a versão emocional e neutra. A narração na segunda fase foi diferente para as versões neutra e emocional, sendo emocionalmente mais carregada nesta última. Na fase de teste, que foi realizada 24 horas após a sessão de treino, os sujeitos experimentais responderam a um questionário, sobre os diferentes slides que compõem a história e o número de acertos no mesmo foi utilizado como índice de memória.

4.7. Análise dos níveis de cortisol na saliva

As amostras de saliva foram coletadas para dosagem de cortisol, marcador biológico do estresse. A coleta foi realizada pelos próprios sujeitos do estudo, os quais foram instruídos (Anexo 10) a coletar amostras em três horários do dia (8h, 16h e 22h), utilizando um procedimento simples, o qual consistia na utilização de *rolos de algodão* que eram posicionados e mantido na boca do participante por 3 minutos. Após este período a saliva absorvida pelo rolo dental era transferida para frascos plásticos utilizando-se seringas descartáveis, onde o êmbolo era utilizado para pressionar os rolos de algodão. As amostras eram então armazenadas, na geladeira (por no máximo sete dias) do domicílio dos sujeitos, até serem levados para acondicionamento em freezer a -20°C até a análise. As dosagens de cortisol salivar foram terceirizadas, tendo sido realizadas no Labvitrus, Laboratório de Análise e Pesquisas Clínicas, localizado em Porto Alegre/RS, utilizando a técnica de radioimunoensaio com kits comerciais da DPC Medlab.

4.8. Análise estatística dos resultados

Todos os resultados são expressos como média \pm erro padrão (EP). Os dados utilizados na caracterização demográfica da amostra estudada foram submetidos a Anova, seguida do teste post-hoc de Tuckey quando necessário.

Os resultados referentes à análise da memória declarativa foram expressos como porcentagem de respostas correta nas diferentes fases da história. As análises foram feitas independentemente para os experimentos I e II. Comparações entre os escores das diferentes fases da tarefa de memória em um mesmo grupo foram analisadas pelo teste *t*-pareado, enquanto comparações entre os escores das fases na versão *neutra* e *emocional* de uma mesma faixa etária (Experimento I) ou de um mesmo tipo de atividade (Experimento II) foram analisadas utilizando teste *t* para amostras independentes. A análise dos efeitos do envelhecimento e versão da história (Experimento I) sobre os escores de memória na fase 2 e sobre a carga emocional foi realizada utilizando uma Anova de duas vias, seguida, quando necessário, do teste *post hoc* de *Tuckey*. Os resultados obtidos para as fases 1 e 3 foram submetidos somente a Anova seguida do teste de *Tuckey*. A análise dos efeitos do estresse e versão da história (Experimento II) na memória de idosos e na carga emocional da história foi realizada da mesma forma que no experimento I.

Os dados relativos aos níveis salivares de cortisol dos experimentos I e II foram submetidos ao teste *t* para amostras independentes e dependentes. Os resultados obtidos para o cortisol salivar às 22 horas foram submetidos à análise de Regressão linear utilizando como variável dependente a F2 de idosos controles e cuidadores submetidos à versão emocional.

Em todas as comparações um $p < 0,05$ foi considerado como indicando diferenças significativas.

4.8.1 Ética

O projeto do presente estudo e o termo de consentimento livre e esclarecido foram submetidos ao Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS e aprovados em 22/11/04 (protocolo nº 877/04-CEP). Os voluntários que consentiram em participar deste estudo tomaram ciência e assinaram o referido termo, mantendo consigo uma das vias. Toda a pesquisa foi realizada segundo a Resolução 196/96 que regulamenta a ética em pesquisa no Brasil.

5. RESULTADOS

A seguir estão expressos os resultados obtidos no presente estudo, os quais estão organizados de forma a evidenciar os dados referentes aos experimentos I e II.

5.1. Experimento I

5.1.1. Caracterização Demográfica da Amostra

O grupo de adultos foi constituído por 23 voluntários, dos quais foram excluídos: 3 por BDI compatível com depressão e 1 pelo uso de reposição hormonal. O grupo de idosos foi constituído por 26 voluntários, onde 2 foram excluídos, 1 por abandono ao estudo, não tendo completados todos os procedimentos e 1 por não informar a medicação adequadamente.

A tabela 1 apresenta os resultados obtidos para os diferentes grupos experimentais que constituem o Experimento I. Como não foram encontradas diferenças significativas em nenhuma das variáveis entre os subgrupos (um submetido à versão neutra e outro a versão emocional da tarefa de memória) de adultos e entre os subgrupos de idosos, agrupamos os resultados dos subgrupos de cada grupo experimental. A comparação entre os grupos de adultos e idosos evidenciou diferenças significativas ($p < 0,05$) somente na idade, sendo que os adultos tiveram uma média de $40,68 \pm 1,06$ anos e os idosos $69,58 \pm 1,39$ anos. Como os instrumentos de rastreio para depressão foram diferentes para adultos e idosos, não faz sentido comparar os escores obtidos no GDS e BDI. Entretanto, pelos resultados obtidos podemos verificar que ambos grupos tiveram pontuação bem

inferior ao ponto de corte destes dos instrumentos, que é de 10 para o GDS e 11 no BDI para ausência de depressão.

Tabela 1. Características demográficas e cognitivas dos grupos de adultos e idosos (Experimento I).

Resultados expressos como média±EP. Resultados de sexo expressos em proporção F:M

	Adultos (n=19) 9 neutros 10 emocionais	Idosos (n=24) 11 neutros 13 emocionais
Sexo	12:7	21:3
Idade	40,68±1,06*	69,58±1,39
Escolaridade	15,68±0,47	14,21±0,6
Vocabulário ^a	10,05±0,29	10,04±0,37
MEEM	29,63±0,16	29,13±0,17
GDS	-	2,71±0,46
BDI	4,79±0,76	-
BAI	4,53±0,71	2,54±0,54
<i>Span</i> direto	6,47±0,34	5,75±0,21
<i>Span</i> inverso	5,05±0,34	6,47±0,34

^aEscore na Escala Wechsler de Inteligência para Adultos (Wechsler, 1955).

*Diferença significativa ($p < 0,05$) em relação aos idosos.

Notas: MEEM (Mini-Exame do Estado Mental); GDS (Escala de Depressão Geriátrica); BDI (Inventário de Depressão Beck); BAI (Inventário de Ansiedade Beck).

5.1.2. Análise dos resultados obtidos na tarefa de memória declarativa (versão neutra e emocional)

5.1.2.1. Análise da Intensidade Carga Emocional das Diferentes Versões da História

Os valores médios da intensidade da carga emocional das versões neutra e emocional são ilustrados na Figura 1. A média da carga emocional da versão neutra para o grupo de adultos foi $1,22 \pm 0,57$, e para a versão emocional $5,20 \pm 0,98$. O grupo de idosos obteve um valor médio da carga emocional para a versão neutra de $0,27 \pm 0,27$, e para a versão emocional $3,07 \pm 0,98$. Embora a avaliação da carga emocional tenha-se mostrado maior para os grupos experimentais submetidos à versão emocional em relação aos grupos submetidos à versão neutra, apenas a média do grupo de adultos submetidos à versão emocional em relação aos demais grupos experimentais foi significativamente diferente ($p < 0,05$), uma vez que a diferença entre os idosos submetido à versão emocional e neutra ($p = 0,068$) esteve no *borderline*. A análise de variância fatorial (*Two-Way* ANOVA) revelou um efeito significativo da história. Entretanto, o efeito da idade e a interação história x idade ($F_{1,41} = 0,52$, $p = 0,473$) não foram significativos.

Intensidade da carga emocional

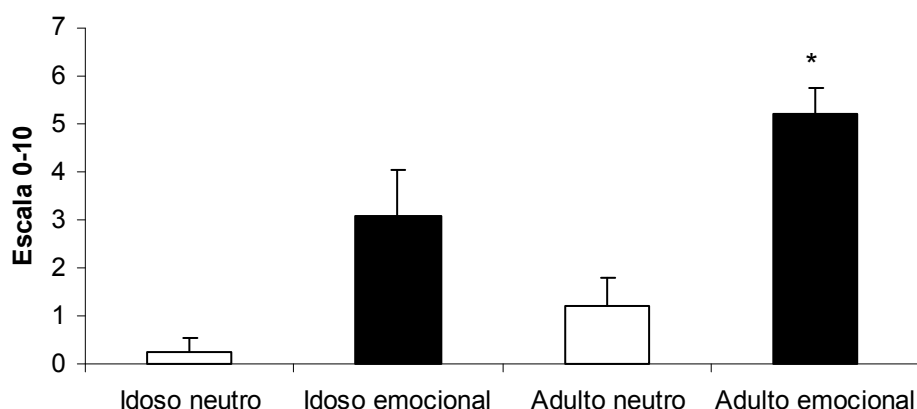


Figura 1. Avaliação da carga emocional (média \pm erro padrão) das tarefas de memória declarativa dos grupos de idosos e adultos. * Diferença estatisticamente significativa entre o grupo de adultos submetidos à versão emocional ($p < 0,05$) em relação aos demais grupos experimentais. A-N: adultos submetidos à versão neutra. A-E: adultos submetidos à versão emocional. I-N: idosos submetidos à versão neutra. I-E: idosos submetidos à versão emocional.

5.1.2.2. Desempenho do Grupo de Adultos na Tarefa de Memória Declarativa

A figura 2 apresenta desempenho nas fases 1, 2 e 3 da tarefa de memória declarativa nas versões neutra e emocional do grupo adultos. O grupo submetido à versão neutra não apresentou diferenças significativas entre as fases 1, 2 e 3, as quais apresentaram, respectivamente, escores de $69,68 \pm 3,02$; $74,95 \pm 2,06$; $73,03 \pm 4,15$. Para a versão emocional nas fases 1, 2 e 3 as médias foram $66,50 \pm 3,60$; $88,47 \pm 1,82$ e $72,60 \pm 3,33$ respectivamente. As respostas corretas na fase 2 do grupo submetido à versão emocional foi significativamente diferente do grupo de adultos submetido à versão neutra. Nas fases 1 e 3 não houve diferença estatisticamente significativa entre as tarefas neste

grupo. Contudo, a fase 2 do grupo de adultos submetidos a versão emocional foi significativamente diferente das fases 1 e 3 desta mesmo grupo.

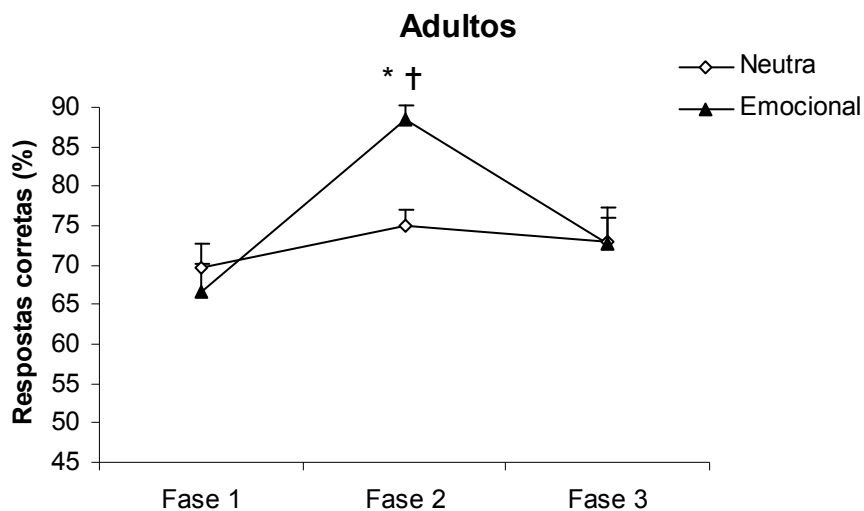


Figura 2. Respostas corretas na tarefa de memória declarativa na versão neutra e emocional dos grupos de adultos. * Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) em relação ao grupo de adultos submetido à versão neutra na fase 2. † Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) em relação às fases 1 e 3 do grupo de adultos submetidos à versão emocional.

5.1.2.3. Desempenho do Grupo de Idosos na Tarefa de Memória Declarativa

A figura 3 apresenta as respostas corretas nas fases 1, 2 e 3 da tarefa de memória declarativa nas versões neutra e emocional do grupo de idosos. O valor médio para o grupo de idosos submetidos à versão neutra não apresentou diferenças significativas entre as fases 1, 2 e 3, as quais apresentaram, respectivamente, escores de $56,38 \pm 3,42$; $59,70 \pm 3,19$; $54,99 \pm 4,56$. Para a versão emocional nas fases 1, 2 e 3 as médias foram $60,41 \pm 4,22$; $68,62 \pm 1,15$ e $62,7 \pm 4,14$ respectivamente. As respostas corretas na fase 2 do grupo

de idosos submetido à versão emocional foram significativamente diferentes do grupo que realizou a versão neutra da tarefa. Nas fases 1 e 3 não houveram diferenças significativas entre os grupos.

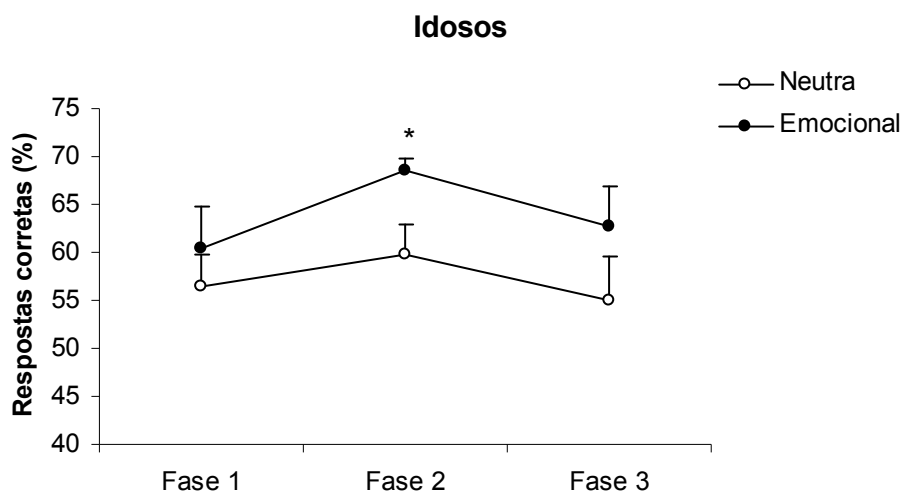


Figura 3. Respostas corretas na tarefa de memória declarativa na versão neutra e emocional dos grupos de idosos. * Diferença significativa ($p < 0,05$) em relação ao grupo de idosos submetido à versão neutra na fase 2.

5.1.2.4. Comparação do Desempenho de Idosos e Adultos na Tarefa de Memória Declarativa

As médias de respostas corretas nas três fases da tarefa de memória declarativa dos grupos de adultos e idosos submetidos às versões neutra e emocional são ilustradas na Figura 4.

A média de respostas corretas da fase 2 do grupo de adultos submetidos à versão emocional ($84,76 \pm 1,82$) foi estatisticamente diferente ($p < 0,05$) das médias dos demais grupos experimentais na fase 2, e a média na fase 2 do grupo de adultos submetidos à versão neutra ($74,95 \pm 2,06$) foi estatisticamente diferente ($p < 0,05$) da média dos idosos

submetidos à versão neutra ($59,70 \pm 3,19$). Além disso, a média na fase 2 do grupo de idosos submetidos à versão emocional ($68,62 \pm 1,15$) foi estatisticamente maior ($p < 0,05$) que a média do grupo de idosos submetido à versão neutra ($59,70 \pm 3,19$). Na fase 3, a diferença significativa encontrada foi do grupo de idosos submetido à versão neutra ($54,99 \pm 4,56$) em relação aos adultos submetidos à versão neutra ($73,03 \pm 4,15$) e emocional ($72,60 \pm 3,33$).

Uma vez que as fases 1 e 3 das histórias correspondem aos mesmos estímulos neutros para todos os grupos, os escores dessas fases foram somados e comparados. As médias de respostas corretas dos grupos experimentais foram: adultos submetidos à versão emocional $68,70 \pm 3,09$, adultos submetidos à versão neutra $70,99 \pm 2,64$, idosos submetidos à versão emocional $61,47 \pm 0,35$, idosos submetidos à versão neutra $55,82 \pm 3,34$. A diferença significativa ($p < 0,05$) encontrada diz respeito ao desempenho do grupo de idosos submetidos à versão neutra ($55,82 \pm 3,34$) em relação ao grupo de adultos submetidos à versão neutra ($70,99 \pm 2,64$).

Em relação à fase 2, a análise de variância fatorial (*Two-Way* ANOVA) revelou um efeito de história ($F_{1,41} \text{ história} = 18,60$, $p = 0,000$) e de idade ($F_{1,41} \text{ idade} = 52,27$, $p = 0,000$) significantes. Porém a interação história x idade ($F_{1,41} = 0,041$, $p = 0,840$) não foi significativa.

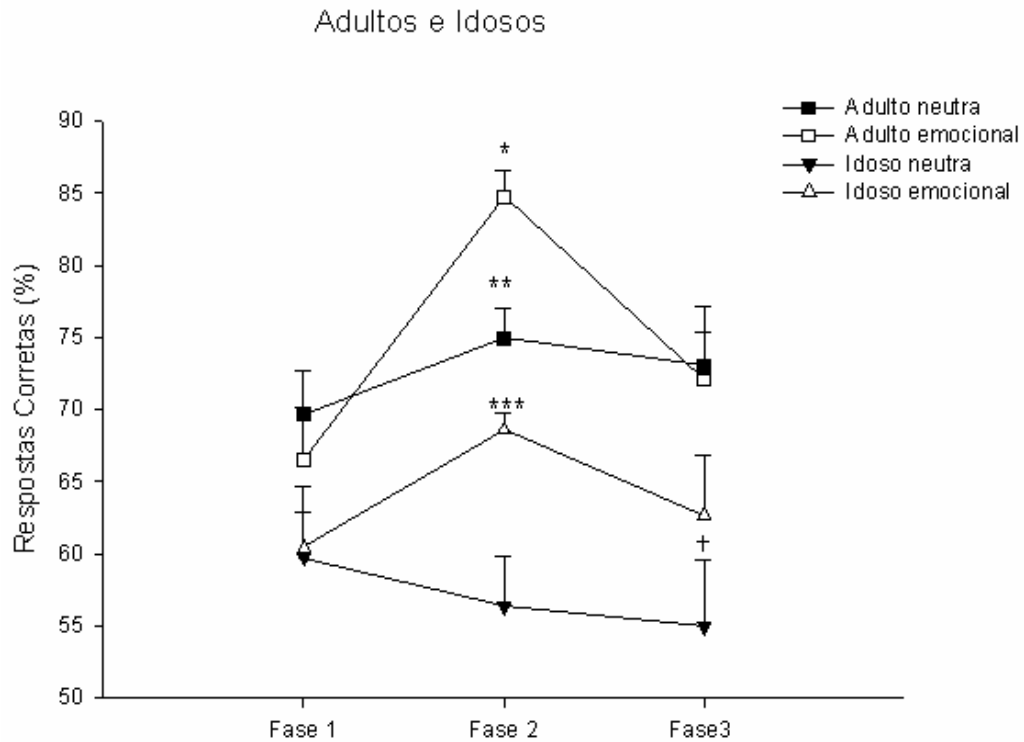


Figura 4. Respostas corretas na tarefa de memória declarativa na versão neutra e emocional dos grupos de adultos e idosos. *Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) em relação aos demais grupos na fase 2. **Diferença significativa ($p < 0,05$) em relação ao grupo de idosos submetido à versão neutra. ***Diferença significativa ($p < 0,05$) em relação ao grupo de idosos submetido à versão neutra †Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) em relação aos grupos de adultos na fase 3.

5.1.3. Análise dos níveis de cortisol salivar

Como não foram encontradas diferenças significativas nos níveis de cortisol salivar entre os subgrupos (um submetido à versão neutra e outro a versão emocional da tarefa de memória) de adultos e entre os subgrupos de idosos em nenhum dos tempos experimentais, agrupamos os resultados dos subgrupos de cada grupo experimental. Desta forma, as concentrações médias de cortisol salivar (nMol/L) às 8hs, às 16hs e às 22hs do grupo de idosos e adultos estão expressos na Figura 5.

Embora os valores médios de cortisol salivar tenham sido um pouco mais elevados nos idosos em relação aos adultos em todos os tempos experimentais, não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos em nenhum dos tempos analisados. Ambos os grupos experimentais apresentaram uma queda progressiva e significativa dos níveis de cortisol salivar ao longo do tempo. O grupo de adultos apresentou valores de cortisol salivar decrescendo de $17,05 \pm 1,58$ às 8hs, para $7,75 \pm 1,12$ às 16hs até $3,46 \pm 0,43$ às 22hs. Os idosos tiveram concentrações de $19,03 \pm 1,26$ às 8hs, caindo para $10,98 \pm 0,67$ às 16hs até $5,22 \pm 0,61$ às 22hs.

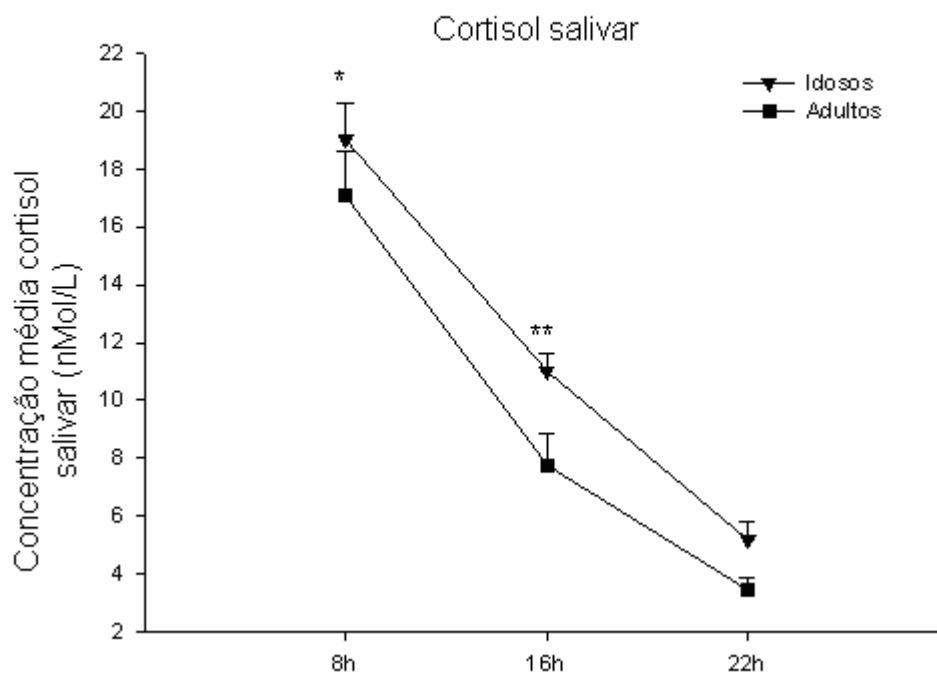


Figura 5. Padrão de secreção do cortisol do grupo de adultos e idosos. *Níveis significativamente maiores às 8hs em relação às 16hs e 22hs em ambos grupos experimentais. **Níveis significativamente maiores às 16hs em relação às 22hs somente no grupo controle.

5.2. EXPERIMENTO II

5.2.1. Caracterização Demográfica da Amostra

O grupo de idosos controles foi constituído por 26 voluntários, dos quais foram excluídos 2: 1 por abandono, não tendo completado todos os procedimentos da pesquisa e 1 por medicação não informada adequadamente. O grupo de idosos cuidadores foi constituído por 31 voluntários onde 17 foram excluídos, sendo: 6 por GDS compatível com depressão, 2 pelo uso de reposição hormonal, 3 pelo uso de medicação antidepressiva, 1 por uso de benzodiazepínico, 1 por medicação mal informada, 1 por patologia não informada mas sugerida por medicação, 1 por escolaridade menos de 8 anos, 1 pelo MEEM compatível com déficit cognitivo sugestivo de demência e 1 por vocabulário abaixo de 8.

A tabela 2 apresenta os resultados obtidos para os diferentes grupos experimentais que constituem o Experimento II. Como não foram encontradas diferenças significativas em nenhuma das variáveis entre os subgrupos (um submetido à versão neutra e outro submetido à versão emocional) de idosos e entre os subgrupos de idosos cuidadores, agrupamos os resultados dos subgrupos de cada grupo. A comparação entre os grupos de idosos e idosos cuidadores evidenciou diferenças significativas ($p < 0,05$) na escolaridade, sendo que os idosos tiveram uma escolaridade superior ($14,21 \pm 0,6$ anos de estudo formal) àquela dos idosos cuidadores ($11,87 \pm 0,72$ anos de estudo formal). Adicionalmente, os idosos cuidadores apresentaram uma pontuação significativamente mais elevada ($5,0 \pm 0,79$) no BAI que os idosos controles ($2,54 \pm 0,54$). Houve, também, diferença significativa no *Span* direto dos idosos cuidadores ($5,07 \pm 0,24$) em relação ao grupo de idosos controle ($5,75 \pm 0,21$).

Tabela 2. Características demográficas e cognitivas dos grupos de idosos e idosos cuidadores. Resultados expressos como média±EP. Resultados de sexo expressos em proporção F:M

	Idosos controles (n=24) 11 neutra 13 emocional	Idosos cuidadores (n=14) 7 neutra 7 emocional
Sexo	21:3	7:7
Idade	69,58±1,39	70,28±2,33
Escolaridade	14,21±0,6	11,64±0,74*
Tempo na Função	-	41,14±5,99
Vocabulário ^a	10,04±0,37	9,71±0,37
MEEM	29,13±0,17	28,86±0,27
GDS	2,71±0,46	4,62±0,87
BAI	2,54±0,54	5,21±0,81**
<i>Span</i> direto	5,75±0,21	5,07±0,24***
<i>Span</i> inverso	4,33±0,25	3,85±0,17

^aEscore na Escala Wechsler de Inteligência para Adultos (Wechsler, 1955).

*Diferença significativa (p=0,01) em relação ao grupo de idosos.

**Diferença significativa (p=0,07) em relação ao grupo de idosos.

***Diferença significativa (p=0,041) em relação ao grupo de idosos.

Notas: MEEM (Mini-Exame do Estado Mental); GDS (Escala de Depressão Geriátrica); BAI (Inventário de Ansiedade Beck).

5.2.2. Análise dos resultados obtidos na tarefa de memória declarativa (versão neutra e emocional)

5.2.2.1. Análise da Intensidade Carga Emocional das Diferentes Versões da História

Os valores médios da intensidade da carga emocional das versões neutra e emocional atribuídos pelos sujeitos são ilustrados na Figura 6. A média da carga emocional da versão neutra do grupo de idosos foi $0,27 \pm 0,27$, e para a versão emocional $3,07 \pm 0,98$. Já o grupo de idosos cuidadores obteve um valor médio da carga emocional para a versão neutra de $0,28 \pm 0,28$, e para a versão emocional $4,14 \pm 1,42$. A avaliação da carga emocional mostrou-se maior para os idosos cuidadores submetidos à versão emocional em relação aos demais grupos, sendo estatisticamente diferente ($p=0,027$) do grupo de idosos submetidos à versão neutra e estando no *borderline* ($p=0,053$) em relação ao grupo de idosos cuidadores submetidos à versão neutra. A análise de variância fatorial (*Two-Way* ANOVA) revelou um efeito significativo da história ($p=0,001$). Entretanto, o efeito da atividade ($p=0,64$) e a interação história x atividade ($p=0,66$) não foram significativos.

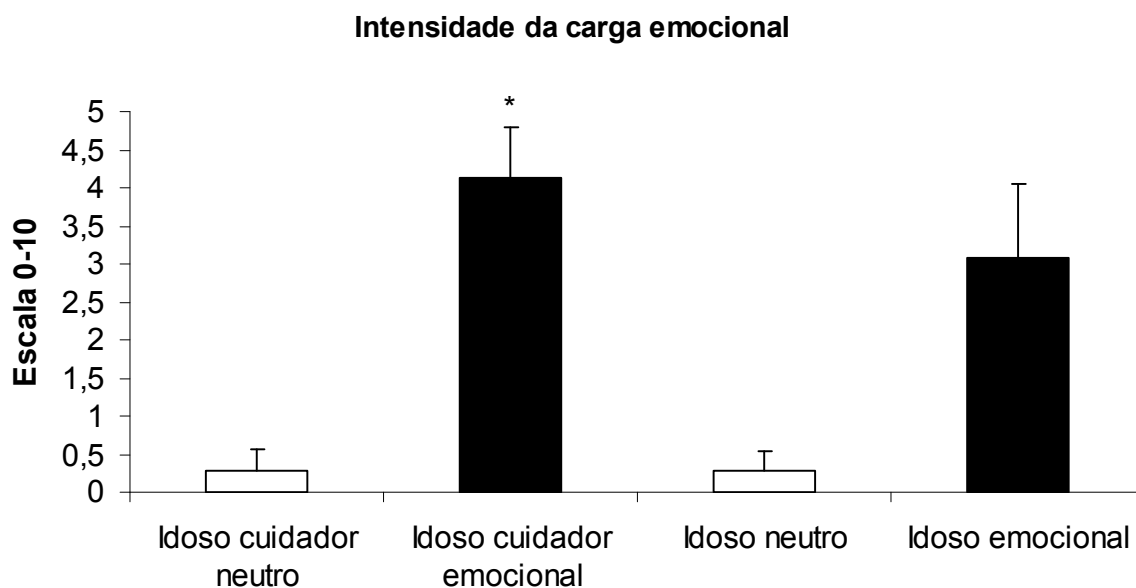


Figura 6. Avaliação da carga emocional (média \pm erro padrão) das tarefas de memória declarativa dos grupos de idosos e idosos cuidadores. * Diferença estatisticamente significativa em relação aos idosos submetidos à versão neutra ($p=0,027$).

5.2.2.2. Desempenho do Grupo de Idosos Controles na Tarefa de Memória Declarativa

Os resultados dos idosos controles estão descritos no item 5.1.2.3, uma vez que este grupo experimental corresponde ao grupo de idosos do Experimento I.

5.2.2.3. Desempenho do Grupo de Idosos Cuidadores na Tarefa de Memória Declarativa

A figura 7 apresenta as respostas corretas nas fases 1, 2 e 3 da tarefa de memória declarativa nas versões neutra e emocional do grupo de idosos cuidadores. O valor médio para o grupo de idosos cuidadores submetidos à versão neutra apresentou diferenças significativas entre as fases 1, 2 e 3, as quais apresentaram, respectivamente, escores de $52,62 \pm 1,46$, $58,64 \pm 2,89$, $43,57 \pm 2,49$. Para a versão emocional nas fases 1, 2 e 3 as

médias foram $59,52 \pm 3,00$, $58,62 \pm 2,99$, $51,75 \pm 5,94$, respectivamente, e não foram identificadas diferenças significativas entre as fases. As respostas corretas na fase 1 do grupo de idosos cuidadores submetido à versão emocional ($59,52 \pm 3,00$) foram significativamente diferentes ($p < 0,056$) do grupo de cuidadores que realizou a versão neutra da tarefa ($52,14 \pm 1,76$). Nas fases 2 e 3 não houveram diferenças significativas entre os grupos.

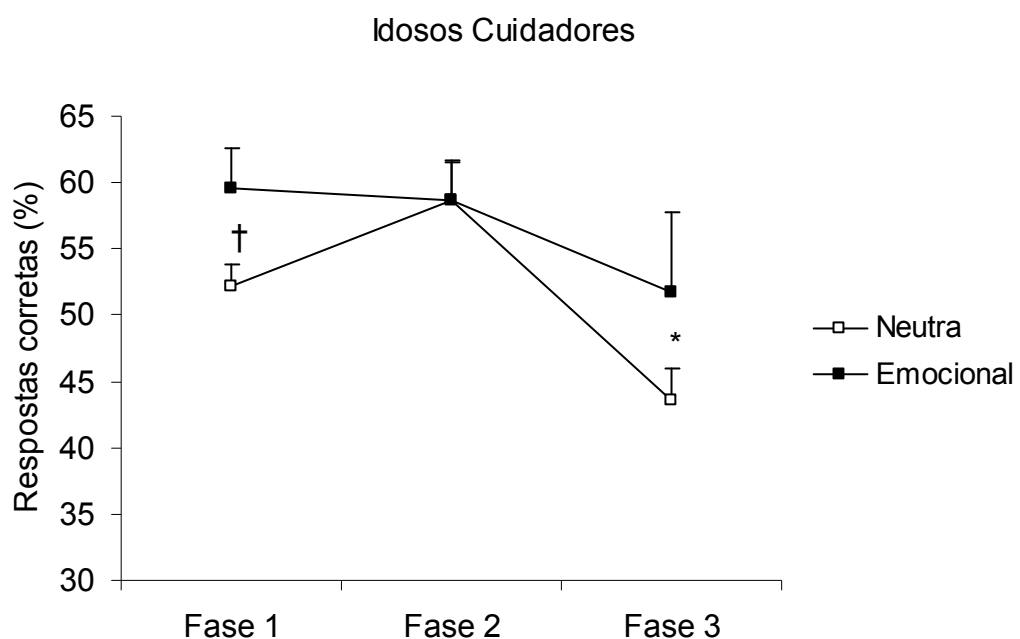


Figura 7. Respostas corretas na tarefa de memória declarativa na versão neutra e emocional dos grupos de idosos cuidadores submetidos à tarefa nas versões neutra e emocional. *Diferença significativa em relação ao grupo de idosos cuidadores submetido à versão neutra nas fases 1 ($p=0,01$) e 2 ($p=0,02$). †Diferença significativa em relação ao grupo de idosos cuidadores submetido à versão neutra na fase 3 ($p=0,02$).

5.2.2.4. Comparação do Desempenho de Idosos Controles e Idosos Cuidadores na Tarefa de Memória Declarativa

As médias das respostas corretas nas três fases da tarefa de memória declarativa dos grupos de idosos e idosos cuidadores submetidos às versões neutra e emocional são ilustradas na Figura 8.

O grupo de idosos que realizou a tarefa na versão neutra obteve como média de respostas corretas $56,38 \pm 3,42$ na fase 1; $59,7 \pm 3,19$ na fase 2; $54,99 \pm 4,56$ na fase 3. Os idosos que realizaram a tarefa na versão emocional obtiveram média de respostas corretas de $58,65 \pm 4,22$ na fase 1; $68,62 \pm 1,15$ na fase 2; $61,35 \pm 4,26$ na fase 3. Já os idosos cuidadores que realizaram a tarefa de memória declarativa na versão neutra obtiveram média de respostas corretas de $52,62 \pm 1,46$ na fase 1; $58,64 \pm 2,89$ na fase 2; e de $43,57 \pm 2,49$ na fase 3, e na versão emocional, $59,52 \pm 3,00$ na fase 1; $58,62 \pm 2,39$ na fase 2; e de $51,75 \pm 5,94$ na fase 3. As diferenças significativas encontradas dizem respeito a média de respostas corretas na fase 2 do grupo de idosos submetido à versão emocional em relação às médias dos demais grupos experimentais nesta fase. Além disso, na fase 3, o grupo de idosos submetidos à versão emocional obteve escore significativamente maior do que o grupo de idosos cuidadores submetidos à versão neutra.

Idosos controles e Idosos Cuidadores

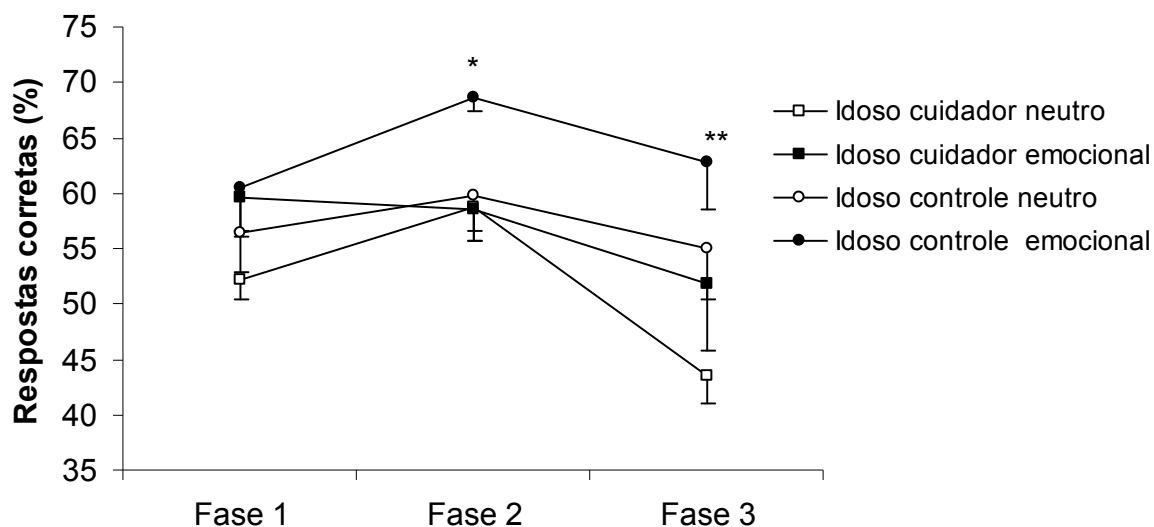


Figura 8. Respostas corretas na tarefa de memória declarativa na versão neutra e emocional dos grupos de idosos e idosos cuidadores. *Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,046$) em relação aos demais grupos experimentais na fase 2. **Diferença significativa ($p < 0,031$) em relação ao grupo de idosos cuidadores submetidos à versão neutra na fase 3.

5.2.3. Análise dos níveis de cortisol salivar

As concentrações médias de cortisol salivar (nMol/L) às 8hs, às 16hs e às 22hs do grupo de idosos controles e idosos cuidadores são expressos na Figura 9.

Como descrito no item 5.1.3., o grupo de idosos controle (que corresponde ao grupo de idosos do experimento I) apresentou uma queda gradual e significativa dos níveis de cortisol ao longo dos tempos experimentais, apresentando uma concentração de $19,03 \pm 1,26$ às 8hs, caindo para $10,98 \pm 0,67$ as 16hs até $5,22 \pm 0,61$ às 22hs. Já no grupo de cuidadores, pode-se observar que o padrão de secreção deste esteróide está alterado, uma vez que ocorre uma queda significativa na concentração de cortisol somente entre as 8hs e

as 16hs (de $18,05 \pm 1,58$ para $8,89 \pm 0,80$), não ocorrendo o decréscimo esperado entre 16hs e 22hs, já que os níveis deste hormônio não apresentaram diferença significativa entre estes dois tempos experimentais ($8,89 \pm 0,80$ às 16hs e $7,84 \pm 0,89$ às 22hs). Na comparação entre grupos, foi observada diferença significativa no nível deste hormônio no tempo experimental correspondente às 22hs ($p=0,012$).

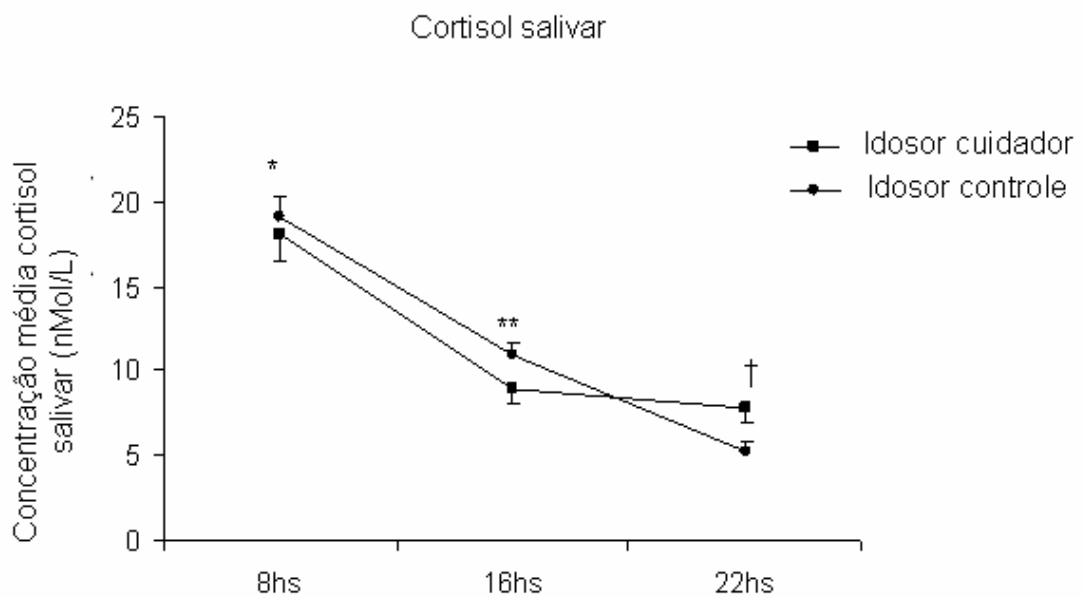


Figura 9. Padrão de secreção do cortisol do grupo de adultos e idosos. *Níveis significativamente maiores às 8hs em relação às 16hs e 22hs em ambos grupos experimentais. **Níveis significativamente maiores às 16hs em relação às 22hs somente no grupo controle. †Níveis significativamente diferentes em relação ao grupo de cuidadores às 22hs.

5.2.4 Análise de regressão linear simples

A análise de regressão linear simples, considerando a porcentagem de respostas corretas em F2 e as concentrações de cortisol às 22 horas do grupo de idosos cuidadores e

controles submetidos à versão emocional da estória, apresentou um $R^2 = 0,4$ e, um coeficiente de correlação de Pearson de $-0,637$, demonstrando uma relação negativa significativa ($p=0,001$) entre o desempenho em memória e as concentrações de cortisol às 22 horas.

6. DISCUSSÃO

6.1 Critérios de Exclusão

Inicialmente foram avaliados 80 sujeitos pertencentes a três grupos: adultos, idosos e idosos cuidadores. Desse total, 54 sujeitos que participaram do estudo tiveram seus resultados da memória declarativa analisados. Os demais foram excluídos com base nos diversos critérios estabelecidos para este estudo.

A literatura aponta de forma contundente que os mecanismos fisiológicos e bioquímicos subjacentes ao estabelecimento da memória estão sujeitos aos efeitos de diversos fatores internos e externos, como, por exemplo, os determinados por doenças, utilização de determinados fármacos ou substâncias psicoativas, dentre outros. Dessa forma, critérios de exclusão de possíveis fatores que interfiram ou mascarem os reais e exclusivos efeitos do envelhecimento e do estresse crônico sobre a memória, direta ou indiretamente são necessários para a realização deste trabalho. A seguir, serão discutidos os critérios de exclusão a partir de evidências da literatura.

6.2 Fatores que interferem negativamente no processamento das memórias

Dentre as condições clínicas que prejudicam diretamente a memória estão as síndromes demenciais. Revisões recentes na literatura apontam que o MEEM é o

instrumento validado e mais amplamente utilizado em estudos científicos para detectar déficits cognitivos de memória, orientação, aprendizagem, linguagem e construções, permitindo comparações entre mudanças intelectuais e outros aspectos do funcionamento mental (Folstein & Folstein, 1975 Knopman DS, et al., 2003).

Este *scrinning* é predominantemente utilizado em trabalhos envolvendo avaliação de funções cognitivas que utilizam como critério de exclusão déficits cognitivos anteriores a participação no estudo. Entretanto, os resultados destes testes devem ser interpretados com base no contexto educacional e ocupacional destes pacientes. Sabe-se que indivíduos com baixa escolaridade têm maior possibilidade de apresentar dificuldades cognitivas (Knopman DS, et al. 2003). Entretanto, torna-se cada vez mais evidente que a utilização isolada do MEEM para a determinação de déficits cognitivos não é ideal. Portanto, paralelamente ao MEEM utiliza-se normalmente outros instrumentos capazes de avaliar aspectos cognitivos, dentre os quais o Teste de Vocabulário da Escala Wechsler de Inteligência para Adultos (Matarazzo, 1976). No presente estudo, além do Teste de Vocabulário realizamos também as tarefas de span de dígitos (Weschler, 1987), de forma a avaliar a capacidade de manter a atenção em determinada tarefa, o nível de compreensão, a capacidade de memorização e a capacidade de memória de trabalho.

Uma outra condição clínica que parece afetar a memória é a presença de sintomas depressivos. A associação entre depressão e déficits cognitivos tem sido comprovada durante os últimos anos por estudos clínicos e epidemiológicos. Sujeitos depressivos, tanto idosos quanto adultos, quando comparados a controles não-depressivos, apresentaram maiores déficits em memórias declarativas episódicas de longa duração e memória autobiográfica. (Rautio et al, 2001; Kramer et al, 2000; Almeida, 1998; Isley et al,1995; e Purcell et al, 1997). A prevalência de sintomas depressivos também é relatada por diversos estudos na população de cuidadores de pacientes com demência (Pawlowski et al, 2004;

Hepburn et al, 2001; Moretti et al, 2002; Ballard et al, 1996; Gilliam & Steffen, 2006). A sobrecarga da tarefa de cuidar pode precipitar o aparecimento de sintomas depressivos tanto pelos efeitos do estresse crônico quanto pelo fato de o estresse ser considerado um dos principais fatores ambientais que predisõem um indivíduo à depressão (Cahill, 1999). Neste estudo, as exclusões dos indivíduos com escores indicativos de depressão, justificam-se, considerando as evidências da associação entre depressão e déficits cognitivos.

Apesar de bem documentados, os déficits cognitivos dos idosos com depressão geriátrica representam um desafio para a neuropsiquiatria, uma vez que ainda é incerta e muito variável a responsividade dos mesmos a farmacoterapia antidepressiva (Butters, et al 2004. - Elderkin-Thompson, et al. 2003). Alguns estudos indicam que tratamentos prolongados com antidepressivos estão associados com aumento da função cognitiva devido à remissão dos sintomas depressivos (Kandel et al, 2000). Estudos experimentais envolvendo a administração de fluoxetina em ratos indicam melhora de desempenho de memória espacial em ratos jovens, mas não evidenciam efeitos em indivíduos velhos (Monleon S et al; 2002). De qualquer forma, os resultados em humanos ainda são bastante controversos (Butters, 2000; Nebes, et al., 2003).

Outra classe de fármacos que parece interferir com memória são os beta-bloqueadores, como por exemplo, o propranolol. Existem evidências, tanto em humanos quanto em animais, de que administração de propranolol, bem como lesões na amígdala, produzem déficits de memória pela redução do efeito de modulatório da amígdala para estímulos emocionais (Cahill, 1994; Cahill, 2006).

Considerando-se que a presença de sintomas depressivos e o uso de antidepressivos e beta-bloqueadores poderia interferir na performance dos testes de memória realizados pelos voluntários, possivelmente mascarando os resultados obtidos,

optamos, em nosso estudo, pela exclusão dos indivíduos que preenchiam critérios para depressão nos instrumentos de rastreios utilizados e que faziam uso destes fármacos.

Em relação aos níveis de ansiedade, foram verificadas diferenças significativas entre a intensidade dos sintomas de ansiedade do grupo de idosos cuidadores em relação aos demais grupos experimentais. Entretanto, as diferenças encontradas foram pequenas e os cuidadores não alcançaram os pontos de corte do instrumento nem para a caracterização de ansiedade leve. Por outro lado, inúmeros estudos transversais indicam uma forte associação entre cuidar de um paciente com demência e presença de sintomas clínicos consideráveis de ansiedade (Mahoney et al, 2005; Cooper et al, 2005; Crespo et al, 2005; Sansoni et al, 2004), levando a ansiedade a ser considerado um marcador psicológico dessa população. Entretanto, muitos dos estudos envolvendo cuidadores de pacientes com demência utilizam escalas criadas pelos próprios autores para a avaliação dos sintomas de ansiedade, dificultando a generalização dos resultados (Vhedara et al, 2005). No nosso estudo, a investigação dos sintomas de ansiedade foi realizada pela Escala de Ansiedade Beck (Beck, 1988), uma vez que esse instrumento possui validação para a população brasileira (Cunha, 2001). Porém, é importante ressaltar que excluimos de nosso estudo voluntários que faziam uso de benzodiazepínicos. Estes fármacos apresentam larga utilização na população em geral, e especialmente em populações expostas a maiores níveis de ansiedade, como é o caso dos cuidadores de pacientes com demência. Pelo fato de existirem evidências que o uso destes fármacos provoca danos na formação de novas memórias de longa duração (Vgontzas et al, 1995; Barbee, 1993; Mejo, 1992) optamos pelo não aproveitamento em nosso estudo de voluntários que estivessem fazendo uso desta substância. Portanto, o fato de não termos encontrados níveis elevados de ansiedade em nossa amostra pode estar relacionada justamente ao fato de termos excluídos os indivíduos

potencialmente mais ansiosos, os quais já estavam fazendo tratamento com benzodiazepínicos.

Questões envolvendo terapia de reposição hormonal e memória, também tem sido pesquisadas, demonstrando resultados controversos. Mulheres pós-menopausa com mais de 65 anos apresentam maiores riscos de desenvolver demências ou dano cognitivo leve em função dos baixos níveis de estrogênio endógeno. Sabe-se de estudos com animais experimentais que o estrogênio tem o potencial de reduzir a perda neuronal, promover a atividade colinérgica, estimular a produção de axônios e dendritos, reduzir o risco de isquemia cerebral e modular a expressão da apolipoproteína E (Shumaker et al., 2003). Entretanto, em estudos experimentais com humanos que comparam grupos submetidos à terapia medicamentosa com estrogênio e progesterona com grupo controle, recebendo placebo, observa-se que estas drogas aumentam o risco de desenvolvimento de demências. A administração desta terapia também parece não prevenir os danos cognitivos leves em mulheres. Uma vez que a relação risco/ benefício das terapias hormonais ainda não está bem compreendida e estabelecida (Shumaker et al., 2003 & Rapp et al, 2003), optamos por excluir voluntárias idosas que faziam uso de terapia de reposição hormonal.

Alterações cognitivas e no funcionamento cerebral associada ao uso prolongado ou freqüente de drogas de abuso (como álcool, maconha, anfetaminas, cocaína) também têm sido sugeridas (Ciccocioppo et al 2002) motivo pelo qual o uso destas substâncias foi considerado como um dos critérios de exclusão deste estudo. Entretanto, este critério não chegou a ser utilizado, uma vez que nenhum dos voluntários fazia uso destas substâncias.

6.3 Experimento I

6.3.1 Efeitos do envelhecimento sobre a memória

Este experimento testou a hipótese de que a modulação da memória pelo conteúdo emocional é um fenômeno que resiste às mudanças estruturais, fisiológicas e funcionais associadas ao processo de envelhecimento.

No presente estudo foi utilizada uma escala da intensidade da emoção como índice subjetivo para avaliação da carga emocional da história, uma vez que componentes comportamentais, fisiológicos e subjetivos são usados como índices de significância para a emoção frente às experiências (Bradley & Lang, 2000). Como esperado, os adultos conferiram níveis significativamente mais elevados de intensidade emocional para a versão emocional em relação à versão neutra. Por outro lado, o escore atribuído pelos idosos na escala de intensidade emocional não foi significativamente diferente para a versão emocional e neutra da história. Este resultado inesperado reflete o fato de que, ao contrário dos adultos, vários idosos pontuaram a versão emocional com o nível mínimo de intensidade, aumentando a dispersão de dados de modo a resultar em um $p = 0,068$ na análise de variância, ou seja, no *borderline*. Este fato, e a análise da diferença significativa encontrada entre a versão emocional de adultos e de idosos, sugerem que os idosos valorizaram menos o conteúdo emocional negativo da história que os adultos, mas que assim como estes últimos tendem a dar uma pontuação maior para a carga emocional em relação à neutra.

De uma forma geral, a literatura indica que o controle da emoção, associado ao funcionamento de regiões mediais e órbita-frontais do córtex pré-frontal, parece não sofrer efeitos negativos pelo envelhecimento (Mather, 2004; Phan et al, 2002). Entretanto, faz-se necessário ressaltar aqui que esta hipótese é baseada em tarefas de memória bastante distintas quanto ao conteúdo, forma de apresentação e testagem dos resultados, de forma que não é possível generalizar os resultados destes estudos (Kasui et al. 2000; Kensinger et al 2002). Neste sentido, Denburg et al (2003), com o objetivo de verificar a memória de

curto e longo prazo para estímulos emocionais em idosos, também verificaram a possibilidade de que indivíduos idosos poderiam ser, de uma certa forma, menos sensíveis que os adultos a estímulos com conteúdo emocional negativo.

A comparação fase-a-fase dos resultados da tarefa de memória declarativa mostrou que a história na versão emocional foi melhor recordada do que na versão neutra. Ou seja, na fase 2, fase que distingue as versões neutra e emocional da história, tanto o grupo de adultos quanto o de idosos obtiveram melhor desempenho na versão emocional (Figuras 2 e 3). Esses resultados indicam fortemente que o efeito de melhora da memória declarativa para estímulos emocionais está preservado também nos indivíduos idosos e apóia a sugestão acima de que os idosos, assim como os adultos, conferiram, de alguma forma, uma carga emocional distinta à versão emocional e neutra da história.

Os achados acima descritos estão de acordo com diversos estudos. Um número crescente de pesquisas em participantes adultos estabeleceu que eventos e estímulos emocionais são mais memoráveis que os neutros (Bradley, Greenwald, Petry, & Lang, 1992; Burke, Heuer, & Reisberg, 1992). Outros trabalhos (Cahill et al, 1995; Quevedo et al, 2003) mostraram que o conteúdo emocional é capaz de facilitar a memória de longa duração e não tem efeito sobre a memória de curta duração em adultos. Apesar de escassos, estudos prévios também têm demonstrado que uma melhor memória para estímulos emocionais em relação aos neutros se mantém no envelhecimento. Denburg et al (2003) utilizou como procedimento a apresentação de uma série de fotografias com estímulos neutros, negativos e positivos. Após um intervalo de 24 horas os idosos submetidos aos estímulos com valência negativa apresentaram melhor desempenho no teste de evocação livre que àqueles submetidos à versão neutra. No trabalho de Kazui et al (2000), no qual foi utilizado um protocolo experimental na fase de treino muito semelhante ao nosso, também foram encontradas diferenças significativas entre os escores

obtidos na fase 2 das histórias neutra e emocional. Embora este estudo tenha apontado para uma facilitação da memória pela introdução de um conteúdo emocional, seus resultados não foram conclusivos, pois a diferença significativa encontrada na fase 2 foi resultante de uma queda no desempenho na história neutra, e não um aumento no desempenho da história emocional. Este padrão de resultados provavelmente está relacionado ao tipo de teste que os autores utilizaram, o qual era muito mais simples e continha muito menos questões que o nosso, possivelmente gerando um efeito de “teto” que não permitiu identificar uma melhora da memória na fase 2 da história emocional.

O presente estudo é o primeiro a utilizar, em uma população de idosos, exatamente o mesmo protocolo de pesquisa originalmente utilizado por Cahill et al (1994), reconhecido por ser um método validado em inúmeros outros estudos (Cahill & McGaugh, 1995; Adolph et al, 1997; Hamann et al, 1997) e que tem se mostrado um teste apropriado para avaliação das influências da emoção, do sexo e da lateralização hemisférica decorrente do funcionamento da amígdala sobre a memória (Cahill et al, 2004a; Cahill et al, 2004b; Cahill et al, 2003). Portanto, nossos resultados demonstram claramente, pela primeira vez, que o padrão de desempenho dos idosos frente a uma história emocional é semelhante àquele de adultos.

Na comparação entre grupos, o grupo de adultos submetidos à versão emocional da história obteve desempenho significativamente maior do que os idosos submetidos à mesma versão da história (Figura 4), o que poderia ser resultante de dois fatores: os idosos tiveram um desempenho inferior pelo fato de terem conferido uma menor intensidade emocional à história que os adultos e/ ou os idosos teriam um prejuízo de memória em relação aos adultos, de modo que a emoção não conseguiria modular no mesmo grau a memória de idosos em relação aos adultos. A primeira hipótese assemelha-se às observações de Denburg et al. (2003), como acima descrito. Adicionalmente, sabe-se que

o grau de intensidade emocional que os estímulos despertam está diretamente associado ao aumento da memória (Cahill & McGaugh, 1998). Em relação à segunda hipótese, veremos abaixo que existem dados neste estudo e na literatura que a apóiam.

A comparação fase-a-fase dos quatro grupos experimentais submetidos à versão neutra e emocional possibilita a constatação de dois importantes achados. No trecho da história no qual todos os grupos foram submetidos aos mesmos estímulos neutros (fase 1 + fase 3), o grupo de idosos submetidos à história na versão neutra recordou significativamente menos informações em relação ao grupo de adultos submetidos à mesma versão. O mesmo padrão de desempenho pode ser observado na fase 2 da história, entre o grupo de idosos e adultos submetidos à versão neutra. Esses achados demonstram claramente um déficit de memória declarativa associado à idade, e está de acordo com teorias de envelhecimento cognitivo que referem a memória declarativa como o sistema de memória que parece ser afetado em maior grau pelo processo de envelhecimento (Lezak, 1995; Grady & Craik, 2000). Existe uma correlação neural plausível para a ocorrência dos déficits de memória declarativa em idosos, uma vez que as mudanças celulares, morfológicas e em aspectos do volume da região hipocampal medial, são observadas no processo de envelhecimento (Jernigan et al., 2001; Morrison & Hof, 2002; Schuff et al., 1999). Também na fase 2, é possível observar que o desempenho em memória declarativa do grupo de idosos submetidos à versão emocional igualou-se ao desempenho dos adultos submetidos à versão neutra. Portanto podemos concluir que os idosos apresentam um déficit de memória que não pode ser integralmente revertido pela adição de um conteúdo emocional, embora este último seja capaz de facilitar a memória.

Diferenças no desempenho de memória emocional também têm sido relacionadas ao sexo. Alguns estudos, com sujeitos saudáveis referenciam a diferença entre sexos quanto à localização hemisférica da ativação da amígdala no processo de codificação da

memória de longo prazo para conteúdos que despertem emoção, sendo estes associados a estudos de imagem, onde homens ativam mais o hemisfério direito e mulheres o hemisfério esquerdo (Hamann, 1999, Canli, 2002, Cahill, 2004). Embora já se saiba dessa interação, os autores sugerem que estudos futuros sejam realizados combinando imagem e testes de evocação para evidências mais consistentes (Cahill et al, 2004). Embora nossa amostra seja composta por indivíduos de ambos os sexos, é pouco provável que este fator esteja influenciando de alguma forma nos resultados do experimento I, pois a proporção de mulheres em relação aos homens nos grupos de adultos e idosos é semelhante.

De forma geral, os achados do presente estudo e de trabalhos anteriores mostram que a emoção parece modular a memória também no envelhecimento, sugerindo que as funções do hipocampo e da amígdala em relação à memória seguem percursos diferentes com o avançar da idade. Existem evidências de que no envelhecimento saudável, algumas estruturas límbicas, como a amígdala, são menos propensas aos efeitos do envelhecimento, e parecem permanecer preservadas (Insausti, Insausti, Sobreviela, Salinas, & Martinez-Peneuela, 1998). Apenas modestas reduções no volume da amígdala foram evidenciadas no envelhecimento normal, e há dúvidas do impacto deste achado sobre possíveis déficits funcionais, como a redução do efeito de melhora da memória declarativa pela emoção (Smith et al., 1999).

Ao analisarmos quais fatores, além do envelhecimento cognitivo, poderiam estar interferindo no déficit de memória declarativa dos idosos deste experimento, verificamos que o padrão circadiano de secreção de cortisol exibido tanto pelos adultos quanto pelos idosos mostrou-se semelhante ao padrão normalmente esperado de secreção deste esteróide, o qual apresenta um pico máximo de concentração pela manhã, vagarosamente diminui seus níveis ao longo da tarde até atingir os menores níveis do dia no final da noite. Ao compararem-se os grupos, apesar de não terem sido identificadas diferenças

significativas nas concentrações médias de cortisol salivar, os idosos apresentaram níveis um pouco mais elevados deste hormônio em relação aos níveis dos adultos.

As relações entre cortisol, memória e envelhecimento têm sido investigadas a partir das constatações dos efeitos neurotóxicos do cortisol em níveis cronicamente elevados sobre o hipocampo e outras regiões cerebrais com grande presença de receptores para o cortisol, como o córtex pré-frontal (Lupien et al 1994, 1998). As alterações dos níveis circulantes de glicocorticóides que têm sido descritas como características do envelhecimento incluem um aumento gradual das concentrações basais de cortisol, porém verificado apenas em amostras com um grande número de sujeitos (Belanger et al, 1994; Murakami et al, 1999; Purnell et al, 2004; Seeman et al, 2001), um avanço no do ritmo circadiano deste hormônio e uma equalização desse ritmo ao final do dia devido à incapacidade dos níveis de cortisol caírem a valores normais no nadir circadiano (Dodt et al, 1994; Ferrari et al, 2004; Magri et al, 2000; Vgontzas et al, 2003).

No presente estudo, é pouco provável que os déficits de memória dos idosos devam-se aos efeitos neurotóxicos do cortisol, uma vez que o padrão circadiano, bem como os níveis desse hormônio, mostraram-se semelhantes aos do grupo de adultos. Mesmo não sendo o objetivo principal deste trabalho, entretanto, os únicos indícios sobre a associação entre níveis elevados de cortisol no envelhecimento e subseqüentes déficits cognitivos são impossíveis de serem identificados na nossa amostra, uma vez que os níveis deste hormônio foram avaliados uma única vez com o objetivo de verificar-se uma secreção aumentada no idoso como um grupo.

Em resumo, os resultados do experimento I sugerem que a amígdala parece ser capaz de modular positivamente a memória declarativa nos idosos com funcionamento do eixo HPA semelhante ao dos adultos e do normalmente esperado. Mesmo quando existem

déficits de memória declarativa nos idosos, a emoção parece exercer um efeito de proteção sobre a mesma, pois provavelmente esteja atenuando a queda do traço mnemônico.

6.4 Experimento II

A comparação dos aspectos que caracterizam o grupo dos idosos cuidadores e controles deixa bastante evidente que o grupo de idosos cuidadores é composto por indivíduos que podem ser considerados saudáveis. Além de obedecerem aos mesmos critérios de exclusão que os controles, os cuidadores apresentaram escores no MEEM e teste de vocabulário semelhante àqueles dos controles e, embora tenham apresentado uma pontuação um pouco, mas significativamente, mais elevada em relação aos sintomas de ansiedade e depressão que os controles, não alcançaram os pontos de corte dos instrumentos que definem quadros depressivos e de ansiedade, mesmo que leve.

Os resultados obtidos para o desempenho dos idosos cuidadores na tarefa de memória declarativa nas versões neutra e emocional demonstram claramente que não houve facilitação da memória pelo conteúdo emocional. Não foram encontradas diferenças significativas entre F1, F2 e F3 no grupo de cuidadores submetidos à versão emocional, assim como a F2 não foi significativamente diferente entre a versão neutra e emocional (figura 7) Portanto, observa-se que os cuidadores apresentam um padrão de desempenho distinto dos idosos controles (figura 8) nesta tarefa. Este achado não pode ser atribuído à inadequação da carga emocional da tarefa de memória, uma vez que análise da escala da intensidade da emoção indica que os idosos cuidadores conferiram níveis significativamente mais elevados de intensidade emocional para a versão emocional em relação aos demais grupos experimentais (Figura 6). A primeira hipótese que vem a mente é que esta diferença no padrão de desempenho deva-se a um déficit de memória dos idosos

cuidadores, o qual não poderia ser revertido pelo conteúdo emocional da tarefa. Entretanto, a comparação dos resultados obtidos para os idosos controles e cuidadores mostram claramente que a explicação não é tão simples. O desempenho dos idosos cuidadores foi semelhante, na versão neutra e emocional, àquele dos idosos controle na versão neutra e inferior ao score dos idosos controles na versão emocional. Portanto, o que os resultados dos idosos cuidadores indicam é que eles apresentaram déficit em relação aos controles somente na versão emocional, não apresentando prejuízo algum da memória para conteúdo neutro.

Embora tenhamos que levar em consideração o fato de termos uma amostra pequena de cuidadores, somos tentados a relacionar o déficit de memória observado com as alterações em seu ritmo circadiano de secreção de cortisol, uma vez que os mesmos não apresentaram o decréscimo normal dos níveis de cortisol entre as 16 e 22 horas e apresentaram valores significativamente mais elevados deste hormônio que os indivíduos controles às 22 horas (figura 9). Em função do tamanho amostral, dos resultados obtidos na tarefa de memória e dos níveis observados de cortisol salivar, optamos por fazer uma análise de regressão envolvendo somente os níveis de cortisol às 22 horas em idosos controles e cuidadores, submetidos à versão emocional, com seus respectivos desempenhos na F2. Como descrito nos resultados, encontramos uma correlação negativa entre o cortisol salivar às 22 horas e o desempenho relativo à F2 da tarefa. Este resultado reforça a possível relação existente entre os níveis endógenos de cortisol e o déficit encontrado em cuidadores submetidos à versão emocional da tarefa.

Apesar do presente estudo ser o primeiro a relacionar uma medida fisiológica de estresse ao desempenho na memória declarativa de uma mesma amostra de cuidadores idosos de pacientes com demência, verifica-se a existência de estudos prévios que buscaram caracterizar o funcionamento cognitivo dessa população. Em uma recente

revisão de literatura (Balardin et al 2006, em anexo) observamos que, de forma geral, os estudos mostram que cuidadores idosos de pacientes com demência apresentam déficits de velocidade de processamento da informação, função executiva, atenção, memória de trabalho e memória declarativa de longo-prazo, e que tais déficits estão relacionados negativamente ao autocuidado do cuidador e ao atendimento que é oportunizado por ele ao paciente. É interessante observar que estes estudos sugerem na discussão de seus resultados que alterações do cortisol, induzidas pelo estresse psicológico crônico, poderiam ter um papel importante nos déficits de memória observados, apesar das controvérsias existentes na literatura a respeito do padrão e níveis de secreção de cortisol nos cuidadores. Neste contexto, Bauer et al (2000) e Gallagher-Thompson et al (2006) demonstraram níveis mais elevados de cortisol salivar ao longo do dia em cuidadores. Vugt et al (2005), trabalhando com cuidadores de 34 a 81 anos de idade observaram concentrações mais elevadas de cortisol somente pela manhã, no período de despertar. Por sua vez, Mills et al (1997) e Messinger-Rapport et al (2006) não encontraram diferenças significativas nos níveis de cortisol entre cuidadores e controles, enquanto Davis et al. (2004) observou as alterações deste hormônio em cuidadores durante o período de realização de suas atividades com os pacientes. Com certeza boa parte desta variabilidade de dados está relacionada às diferentes características das amostras estudadas (diferente tempo na atividade de cuidador, grau de dedicação ao paciente, estágio da doença do paciente). Como anteriormente descrito, nosso estudo mostrou uma alteração no padrão de secreção de cortisol, indicado pela ausência do declínio normal deste hormônio até valores característicos do nadir circadiano. Embora este padrão de alteração não encontre paralelo na literatura relacionada especificamente aos cuidadores de pacientes com demência, ele pode ser discutido no contexto das alterações de cortisol relacionadas ao envelhecimento.

Como anteriormente descrito, os estudos a respeito dos efeitos do envelhecimento sobre os níveis de cortisol e sobre as alterações do eixo HPA têm produzido resultados inconsistentes. De forma geral, pesquisas transversais não têm encontrado relação entre envelhecimento e aumento nos níveis de glicocorticóides (Carvalhaes-Neto et al, 2003; Ferrari et al, 2001; Lupien et al, 2005; Nichols et al, 2001; Wilkenson et al, 2001). Entretanto, alguns autores (Wolf et al, 2005; Seeman & Robbins, 1994) referem que as diferenças metodológicas das pesquisas e, principalmente, a grande variabilidade individual das manifestações biológicas do processo de envelhecimento dificultam a interpretação dos resultados.

Já as pesquisas de desenho longitudinal, em animais e humanos, têm sugerido que o processo de envelhecimento é acompanhado por um aumento nos níveis basais de cortisol e de uma diminuição da sensibilidade do feedback negativo do eixo HPA (Van Cauter et al, 1996; Wolf et al, 2003). Diversos destes estudos (Lupien et al, 2005; Seeman et al, 1997; Li et al 2006) tem observado uma correlação entre o aumento dos níveis de cortisol e alterações de memória. Entretanto, a análise cuidadosa de tais estudos longitudinais revela que, quando existentes, níveis elevados de cortisol e outros indícios de alterações do funcionamento do eixo HPA em idosos podem ser observados apenas em subgrupos de indivíduos de uma amostra total. Dessa forma, uma inapropriada ativação do eixo HPA parece não ser uma característica universal do envelhecimento, porém indivíduos que apresentam níveis mais elevados de cortisol quando comparados à média durante o tempo analisado possuem uma maior tendência a apresentar déficits cognitivos, indicando que a exposição cumulativa aos glicocorticóides é prejudicial (Lupien et al, 2005).

Embora esteja bem sedimentada a idéia de que a disfunção do eixo HPA não é uma característica resultante do envelhecimento normal, ainda se desconhecem os fatores que

predispõem uma parcela de idosos a estas alterações. Existem evidências da relação de aspectos patológicos, como quadros depressivos e Doença de Alzheimer (Ball et al, 1985; Swaab et al, 2005), com alterações do cortisol no envelhecimento. Com base nos resultados obtidos no presente estudo, sugerimos que outro fator capaz de alterar aspectos funcionais do eixo HPA durante o envelhecimento seja o próprio estilo de vida do indivíduo, sendo o estresse crônico (no nosso estudo relacionado ao cuidado de um paciente com demência) um predisponente a alterações do cortisol. Os estudos longitudinais acima citados (Lupien et al, 2005; Seeman et al, 1997; Li et al 2006) aplicam uma bateria de exames neuropsicológicos, incluindo teste para avaliar sintomas depressivos e, possivelmente, aspectos como ansiedade. Neste estudo observamos claramente que mesmo na ausência de níveis importantes de ansiedade e depressão, o estresse crônico é capaz de alterar os níveis de cortisol. Portanto, é possível que os estudos até agora realizados não tenham sido capazes de controlar adequadamente sua amostra para a existência de estresse crônico (que pode ser resultante de diversos fatores), havendo a possibilidade de, pelo menos parte dos indivíduos que apresentam alterações nos níveis de cortisol, estarem sofrendo a influência do estresse e gerando o padrão de resultados que aparece nestes trabalhos.

Torna-se interessante ressaltar aqui que, ao contrário de outros estudos que normalmente só conseguem mostrar alterações significativas do cortisol no envelhecimento utilizando um número relativamente grande de sujeitos (Belanger et al, 1994; Murakami et al, 1999; Purnell et al, 2004; Raff et al, 1999; Seeman et al, 2001), fomos capazes de verificar uma alteração no ritmo circadiano de secreção de cortisol utilizando uma amostra pequena de cuidadores. Pelo potencial de impacto negativo que o cortisol pode apresentar em vários órgãos e sistemas (Derijk & Sternberg, 1994), os resultados do presente estudo indica claramente a necessidade de se ampliar a investigação

a respeito dos efeitos do estresse crônico no envelhecimento sobre o eixo HPA. Uma questão de extrema importância, e que está totalmente em aberto, é a análise da possibilidade de reversão das disfunções ocasionadas pelo estresse crônico nos níveis de cortisol, e nos déficits cognitivos a ele associados, em idosos.

Uma vez que nossos resultados indicam claramente um déficit de memória emocional nos idosos e uma relação negativa entre o desempenho na tarefa de memória declarativa e os níveis deste esteróide às 22 horas, temos que analisar os mecanismos pelos quais o cortisol poderia estar promovendo estes efeitos negativos.

A primeira questão a ser analisada é o tipo de alteração de cortisol que nossos sujeitos apresentaram. Ao contrário do que ocorre com muitos dos estudos que utilizam animais como modelos experimentais para o estudo de aspectos emocionais (normalmente aversivos) sobre a memória (Parent & McGaugh, 1994; Izquierdo et al 1997; McGaugh & Izquierdo, 2000; Wilensky et al, 2000), nossos voluntários provavelmente não apresentaram alterações na secreção de cortisol em resposta a tarefa de memória, uma vez que as tarefas normalmente utilizadas em seres humanos não são capazes de elicitar uma modificação significativa no nível de cortisol (Van Stegeren et al, 2007; Dickerson e Kemeny, 2004). Portanto, não parece adequado interpretar estes resultados sob o ponto de vista dos efeitos agudos do cortisol sobre a memória. Entretanto, este é o enfoque da maior parte dos estudos existentes sobre este tópico, pois normalmente o efeito do cortisol é analisado após manipulação comportamental e/ou farmacológica que exacerba ou diminui momentaneamente seus efeitos. Estudos utilizando animais como modelos experimentais têm demonstrado que o efeito do cortisol sobre a memória é dose-dependente, apresentando um formato de *U* invertido (Cordero & Sândi, 1998; Roozendaal, 2002). Adicionalmente, seu efeito parece depender da fase da memória sobre a qual ele age, sendo facilitatório na consolidação (Roozendaal & McGaugh 1997) e inibitório na

evocação (De Quervain et al, 1998 ; 2000). Estes resultados não podem ser simplesmente extrapolados para seres humanos, até porque a distribuição de receptores para glicocorticóides e mineralocorticóides, através dos quais o cortisol (e a corticosterona em roedores) age sobre a memória, demonstrou distribuição diferenciada em roedores, primatas e humanos. Entretanto, as literaturas a respeito dos efeitos do cortisol sobre a memória em humanos, têm comprovado e reforçado, os principais modelos propostos com base na experimentação animal, ou seja, um efeito dose-dependente do cortisol sobre a memória (Abercrombie et al, 2003) a facilitação da consolidação (Andreano & Cahill, 2005; Roozendaal & McGaugh, 1997) e o comprometimento da evocação (De Quervain et al, 1998 ; 2000). Como em nosso estudo estamos acompanhando uma alteração de cortisol que provavelmente é crônica, dificilmente podemos identificar se esta alteração de cortisol está influenciando a aquisição, a consolidação, a evocação ou se está atuando simultaneamente (e de formas distintas) em duas ou mais fases da memória.

Um outro ponto importante a ser considerado é que tanto estudos que analisam os mecanismos subjacentes aos efeitos agudos do cortisol, quanto àqueles que analisam seus efeitos crônicos, normalmente trabalham com situações nas quais os níveis sistêmicos ou locais (por exemplo, na amígdala e hipocampo) de cortisol estão elevados (comparáveis a situações de estresse agudo moderado a severo) (Akirav et al, 2004; Lupien et al, 2002; Zorawski et al., 2005; Kirschbaum et al., 1996; Wolf et al., 2001). Entretanto, mais uma vez, nosso caso é bem diferente. Estamos trabalhando com um grupo de idosos que apresenta um aumento pequeno, mas significativo, do cortisol somente às 22h. Em relação a este aspecto encontramos apenas um trabalho na literatura que podemos utilizar para comparação: Li et al (2006) demonstraram claramente que concentrações mais elevadas de cortisol salivar às 23h (comparáveis àquelas encontradas para os cuidadores às 22h),

estavam associadas a déficits de memória declarativa e foram capazes de prever um declínio da memória ao longo de três anos de estudo.

Do exposto acima se torna bastante claro que é extremamente difícil comparar nosso estudo e resultados com o que encontramos na literatura. Entretanto, algumas hipóteses e sugestões para estudos futuros podem e devem ser levantadas.

A maioria dos estudos que tratam das relações entre: envelhecimento, cortisol e memória, sejam transversais ou longitudinais, acaba relacionando ou sugerindo que os déficits de memória declarativa, observados em idosos com níveis anormalmente elevados deste hormônio, sejam resultantes de disfunções hipocâmpais (Starkmann et al, 1999; Lupien et al, 2005; Li et al, 2006). Estudos com animais experimentais têm demonstrado que níveis cronicamente elevados de cortisol estão relacionados a alterações eletrofisiológicas (mais especificamente a LTP, o modelo de plasticidade sináptica relacionado à memória), atrofia e morte de neurônios hipocâmpais (McEwen, 1999; Sapolsky, 1992; Nichols et al, 2001; Porter & Landfield, 1998). Em seres humanos já foi demonstrado que a elevação crônica dos níveis de cortisol, que pode estar associada ao envelhecimento e a patologias como síndrome de Cushing e Alzheimer, pode levar a atrofia hipocâmpal (Galea et al, 1997; Magarinos et al, 1995). Outra via pela qual a exposição crônica de cortisol poderia prejudicar a memória é através de seus efeitos sobre a neurogênese (Cameron & McKay, 1999; Montaron et al, 1999; 2006).

Em todos estes casos, as alterações dos níveis de cortisol foram mais extremas do que aquela encontrada em nosso estudo. Entretanto, se, trabalharmos somente com a hipótese da deficiência hipocâmpal, esperaríamos encontrar também, déficit na versão neutra da tarefa, fato que não ocorreu. Portanto, além de considerarmos a possibilidade de disfunções hipocâmpais induzidas pela alteração no padrão circadiano de secreção de

cortisol, temos que considerar os mecanismos diferenciados subjacentes ao processamento de dois tipos distintos de informação: a neutra e a emocional.

Como anteriormente discutido, a amígdala é uma das responsáveis pela facilitação de memórias com conteúdo emocional e os glicocorticóides constituem um dos mecanismos moleculares pelos quais a amígdala exerce seu papel modulatório sobre a memória (McGaugh 2004). Como consequência dos papéis diferenciados da amígdala e do hipocampo no aprendizado com e sem carga emocional, é esperado que os efeitos dos glicocorticóides sobre a memória sejam diferentes para conteúdos neutros e emocionais. Neste contexto, Abecrombie et al (2003) demonstraram uma maior tendência para o reconhecimento de palavras neutras, em detrimento a palavras com conteúdo negativo em indivíduos submetidos a tratamento agudo com hidrocortisona. Nesta mesma linha, Kuhlmann et al (2005) demonstraram que a elevação dos níveis endógenos de cortisol prejudicou a evocação de palavras com conteúdo negativo, não apresentando efeito significativo sobre palavras com conteúdo neutro. Outra linha de investigações sugere que a consolidação de informações neutras e emocionais seja afetada de forma distinta pelas fases REM e não-REM do sono e pelos níveis fisiológicos do cortisol nestas diferentes fases (Wagner et al, 2005; Gais and Born 2004; Maquet, 2001).

Além de considerarmos os efeitos do cortisol e do tipo de conteúdo (emocional ou neutro) na análise de nossos resultados, também temos que considerar o tipo de teste de memória que realizamos. Temos que aventar a possibilidade de não termos encontrados déficits de memória nos cuidadores na versão neutra, ou alterações mais pronunciadas na memória emocional, por estarmos utilizando para a avaliação da memória um teste de múltipla escolha que, apesar de extenso e bastante detalhista, constitui-se em uma memória de reconhecimento. A memória de reconhecimento é considerada uma medida relativamente pura do armazenamento de informação, uma vez que não é afetada por

processos que interferem na geração e evocação de itens armazenados, os quais estão envolvidos na evocação livre. Ou seja, a demanda de nosso teste de memória envolveu basicamente atividade hipocampal (Neufang et al, 2006; Zola & Squire, 2004; Squire, 1998), embora algum envolvimento da região pré-frontal não possa ser descartado, já que existem estudos de neuroimagem que mostram atividade no córtex pré-frontal durante tarefas de reconhecimento (Schiavetto et al, 2001). Entretanto, uma vez que observamos um desempenho significativamente mais baixo na tarefa de *span* de dígitos direto (avalia aspectos como capacidade de armazenamento e atenção, sendo esta última suportada pela atividade do lobo frontal) somos levados a considerar a possibilidade de existirem déficits mais pronunciados que aqueles que encontramos, os quais seriam evidenciados por testes que envolvessem mais ativamente o lobo pré-frontal, como por exemplo, a evocação livre. Neste aspecto torna-se importante ressaltar que existem receptores para glicocorticóides no córtex pré-frontal, o que predisporia também esta estrutura aos efeitos do cortisol. (Lupien et al, 1999).

Em resumo, os resultados do experimento II indicam que a exposição crônica ao estresse decorrente da função de cuidar de um paciente com demência foi capaz de alterar o funcionamento do eixo HPA e provocar um aumento dos níveis de cortisol, o que esteve relacionado negativamente ao desempenho desses sujeitos em memória apenas para conteúdo emocional. Apesar de sabermos que o caráter transversal do nosso estudo não nos possibilita estabelecer relações de causa e efeito, fica claro para nós que alterações do eixo HPA parecem exercer um efeito independente sobre os mecanismos das memórias neutras e emocionais. O acompanhamento longitudinal e o aumento do número de indivíduos da amostra utilizada nesse estudo nos permitirão verificar os efeitos preditivo dos níveis elevados de cortisol sobre os mecanismos das memórias neutras e emocionais. Além disso, em nossas futuras pesquisas, pretendemos associar à investigação do cortisol

a avaliação dos níveis de seu esteroide antagonista, a dehidroepiandrosterona (DHEA), dadas as evidências de suas propriedades neurotróficas e neuroprotetoras.

7.Conclusões

O Experimento I mostra claramente que no envelhecimento saudável:

- A modulação do hipocampo pela amígdala está preservada, uma vez que os idosos, assim como adultos, apresentaram um melhor desempenho em tarefas de memória com conteúdo emocional do que conteúdo neutro;
- Pode ocorrer um déficit de memória declarativa mesmo na ausência de alterações no padrão circadiano de secreção de cortisol;
- As alterações de memória declarativa podem ocorrer mesmo na ausência de outros tipos de alterações cognitivas, uma vez que o desempenho de idoso no MEEM, no Teste de Vocabulário e na tarefa de Span de Dígitos foi semelhante àquele de adultos.

O Experimento II indica claramente que a atividade dos cuidadores idosos que compôs a amostra deste estudo:

- Aumenta a incidência de sintomas de ansiedade;
- Os predispõem a alterações significativas no seu ritmo circadiano de secreção de cortisol;
- Impõem um estresse crônico que impede a queda normal do cortisol entre as 16 e 22 horas, de forma que o nível deste hormônio às 22h é superior àquele dos controles;

- Está associada a um déficit na tarefa de span de números;
- Considerando o protocolo experimental utilizado neste estudo, afetam de forma diferenciada memórias declarativas de conteúdo neutro e emocional, prejudicando especificamente estas últimas;
- Resulta em alterações cognitivas relacionadas aos níveis mais elevados de cortisol no nadir circadiano, uma vez que foi observada uma relação negativa entre o nível de cortisol as 22horas e o desempenho dos cuidadores na tarefa de memória declarativa, sugerindo que o cortisol é um dos fatores responsáveis por este declínio de memória.

8. Referências

- Abercrombie HC, Kalin NH, Thurow ME, Rosenkranz MA, Davidson RJ. Cortisol variation in humans affects memory for emotionally laden and neutral information. *Behav. Neurosc.* Jun,117(3)(2003): 505-16.
- Adolphs, R., et al. Impaired declarative memory for emotional material following bilateral amygdala damage in humans. *Learn.Mem.* 4.3 (1997): 291-300.
- Akirav, I.M., Kozenicky, M., Tal, D., Sandi, C., Venero, C., & Richter-Levin, G.A. Facilitative role for corticosterone in the acquisition of a spatial task under moderate stress. *Learning and Memory*, 11, (2004): 188–195.
- Albert MS. Normal and abnormal memory. Age and Alzheimer disease In: *Handbook of the aging brain*. Wang, E.; Snyder, D.S. Academic Press, San Diego. (1998): 1-17.
- Almeida, OP. Mini exame do estado mental e o diagnóstico de demência no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr*; 56 (1998):605-612.
- Andreanno MJ & Cahill L. Glucocorticoid Release and Memory Consolidation in Men and Women. *Psychological Science*. Volume 17—Number 6, (2005): 466-470.
- Arking R. *Biology of aging: observations and principles*, 2nd ed. Massachusetts: Sinauer Associates, (1998): p570.
- Armario, 2006 - The hypothalamic-pituitary-adrenal axis: what can it tell us about stressors? *CNS Neurol Disord Drug Targets*. Oct;5(5),(2006):485-501
- Associação Brasileira de Alzheimer: <http://www.abraz.org.br> visitado em 04/08/2004

- Ball MJ, Fisman M, Hachinski V, Blume W, Fox A, Kral VA, et al. A new definition of Alzheimer's disease: a hippocampal dementia. *Lancet* .1(8419), (1985):14–6.
- Balardin JB, Palma KXA, Garcia Júnior ME, Bromberg E. Déficits cognitivos em cuidadores de pacientes com demência. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*. (enviado para publicação). (2006)
- Ballard, C. G., et al. "A one-year follow-up study of depression in dementia sufferers." *Br.J.Psychiatry* 168.3 (1996): 287-91.
- Barbee JG. Memory, benzodiazepines, and anxiety: integration of theoretical and clinical perspectives. *J Clin Psychiatry*; 54(86) (1993):98-101.
- Bauer, M. E., et al. Chronic stress in caregivers of dementia patients is associated with reduced lymphocyte sensitivity to glucocorticoids. *J.Neuroimmunol.* 103.1 (2000): 84-92.
- Beck, A. T., et al. "An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties." *J.Consult Clin.Psychol.* 56.6 (1988): 893-97.
- Beck, A. T.. *The Beck Depression Inventory*. San Antonio, TX: Psychological Corporation (1987).
- Belanger A, Candas B, Dupont A, Cusan L, Diamond P, Gomez JL, et al. Changes in serum concentrations of conjugated and unconjugated steroids in 40–80-year-old men. *J Clin Endocrinol Metab*;79(4) (1994):1086–90.
- Bianchin, M., et al. The amygdala is involved in the modulation of long-term memory, but not in working or short-term memory. *Neurobiol.Learn.Mem.* 71.2 (1999): 127-31.

- Birren, J.E.. and Schorroots, J.J.F.. History, concepts, and theory in the psychology of aging. In J.E. Birren e K.W. Schaie (Eds.), Handbook of the psychology of aging. San Diego: Academic Press (1996).
- Bopp, K. L. and P. Verhaeghen. "Aging and verbal memory span: a meta-analysis." *J.Gerontol.B Psychol.Sci.Soc.Sci.* 60.5 (2005): 223-33.
- Bradbury, M. J., et al. "Stress-induced adrenocorticotropin secretion: diurnal responses and decreases during stress in the evening are not dependent on corticosterone." *Endocrinology* 128.2 (1991): 680-88.
- Bradley, M. M., et al. "Remembering pictures: pleasure and arousal in memory." *J.Exp.Psychol.Learn.Mem.Cogn* 18.2 (1992): 379-90.
- Bradley M.M.,& Lang.P.J..Measuring emotion:behavior,feeling and physiology.In R.D.Lane & L.Nadel(Eds.),Cognitive neuroscience of emotion.New York:Oxford University Press. (2000):242-276.
- Braunwald E. Harrinson's Principles of Internal Medicine 15st, USA, Editora McGraw-Hill, (2002)
- Braver, T. S., et al. "Context processing in older adults: evidence for a theory relating cognitive control to neurobiology in healthy aging." *J.Exp.Psychol.Gen.* 130.4 (2001): 746-63.
- Bremner, J. D. "Does stress damage the brain?" *Biol.Psychiatry* 45.7 (1999): 797-805.

- Brett, L. P., J. Patterson, and S. Levine. "Adjunctive drinking and the pituitary-adrenal response: effects of prior aversive stimulation (preshock)." *Physiol Behav.* 29.2 (1982): 219-23.
- Buchanan TW & Lovallo WR. Enhanced memory for emotional material following stress-level cortisol treatment in humans. *Psychoneuroendocrinology*; 26 (2001):307–317
- Burack, O. R. and M. E. Lachman. "The effects of list-making on recall in young and elderly adults." *J.Gerontol.B Psychol.Sci.Soc.Sci.* 51.4 (1996): 226-33.
- Burke, A., F. Heuer, and D. Reisberg. "Remembering emotional events." *Mem.Cognit.* 20.3 (1992): 277-90.
- Butters, M.A. et al. The Nature and Determinants of Neuropsychological Functioning in Late-Life Depression. *Arch Gen Psychiatry*, v. 61, (2004):587-595.
- Butters, M.A. Changes in Cognitive Functioning Following Treatment of Late-Life Depression. *Am J Psychiatry*, v. 157, (2000):1949–1954.
- Cahill, L. and McGaugh, J.L. Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory. *Trends Neurosci.* 21, (1998): 294–299.
- . "A neurobiological perspective on emotionally influenced, long-term memory." *Semin.Clin.Neuropsychiatry* 4.4 (1999): 266-73.
- . "Interactions between catecholamines and the amygdala in emotional memory: subclinical and clinical evidence." *Adv.Pharmacol.* 42 (1998): 964-67.

- . "Modifications of adrenocortical responses following frontal cortex simulation in rats with hypothalamic deafferentations and medial forebrain bundle lesions." *Neuroscience* 15.4 (1985): 1045-47.
- . "Relationships among cortisol (CRT), dehydroepiandrosterone-sulfate (DHEAS), and memory in a longitudinal study of healthy elderly men and women." *Neurobiol.Aging* 20.3 (1999): 315-24.
- . "Stress and memory: opposing effects of glucocorticoids on memory consolidation and memory retrieval." *Neurobiol.Learn.Mem.* 78.3 (2002): 578-95.
- . "Why sex matters for neuroscience." *Nat.Rev.Neurosci.* 7.6 (2006): 477-84.
- Cahill, L. "The neurobiology of emotionally influenced memory. Implications for understanding traumatic memory." *Ann.N.Y.Acad.Sci.* 821 (1997): 238-46.
- Cahill, L. and McGaugh, J.L. Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory. *Trends Neurosci.* 21, (1998): 294–299
- Cahill, L., et al. "Amygdala activity at encoding correlated with long-term, free recall of emotional information." *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 93.15 (1996): 8016-21.
- Cahill, L., et al. "Sex-related hemispheric lateralization of amygdala function in emotionally influenced memory: an fMRI investigation." *Learn.Mem.* 11.3 (2004): 261-66.
- Cahill, L., et al. The amygdala and emotional memory. *Nature* 377.6547 (1995): 295-96.
- Cameron HA, McKay RD. Restoring production of hippocampal neurons in old age. *Nat Neurosci*;2(10) (1999):894–7.

- Canineu P R & Caovilla V P et al. Você não está sozinho. São Paulo, ABRAZ. (2002).
- Canli, T., et al. Event-related activation in the human amygdala associates with later memory for individual emotional experience. *J.Neurosci.* 20.19 (2000): RC99.
- Canli, T., et al. "Sex differences in the neural basis of emotional memories." *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 99.16 (2002): 10789-94.
- Caovilla, VP O papel das associações de familiares e cuidadores de portadores de doença de Alzheimer In: Forlenza OV, Caramelli P. *Neuropsiquiatria Geriátrica.* São Paulo: Editora Atheneu; (2000): 201-11
- Carlson, L. E. and B. B. Sherwin. "Relationships among cortisol (CRT), dehydroepiandrosterone-sulfate (DHEAS), and memory in a longitudinal study of healthy elderly men and women." *Neurobiol.Aging* 20.3 (1999): 315-24.
- Carlson, L. E. and B. B. Sherwin. Steroid hormones, memory and mood in a healthy elderly population. *Psychoneuroendocrinology* 23.6 (1998): 583-603.
- Carlson NR. *Physiology of Behaviour.* Allyn and Bacon, Needham Heights Boston, 4th ed.(1991)
- Carstensen, L. L., et al. Emotional experience in everyday life across the adult life span. *J.Pers.Soc.Psychol.* 79.4 (2000): 644-55.
- Carvalhoes-Neto, N., Huayllas, M.K., Ramos, L.R., Cendoroglo, M.S., Kater, C.E., Cortisol, DHEAS and aging: resistance to cortisol suppression in frail institutionalized elderly. *J. Endocrinol. Invest.* 26, (2003):17–22.

- Caswell, L. W., et al. Negative associations of chronic stress and cognitive performance in older adult spouse caregivers. *Exp.Aging Res.* 29.3 (2003): 303-18.
- Cerqueira, A.T.A.R. Deteriorização cognitiva e depressão. In: Lebrão, M.L.; Duarte, Y.A.O. (Org). *O Projeto SABE no município de São Paulo: uma abordagem inicial.* Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, (2003): 141-166.
- Charles, S. T., C. A. Reynolds, and M. Gatz. Age-related differences and change in positive and negative affect over 23 years. *J.Pers.Soc.Psychol.* 80.1 (2001):136-51.
- Charles, S. T., M. Mather, and L. L. Carstensen. "Aging and emotional memory: the forgettable nature of negative images for older adults." *J.Exp.Psychol.Gen.* 132.2 (2003): 310-24.
- Ciccocioppo R, et al Memory impairment following combined exposure to delta(9)-tetrahydrocannabinol and ethanol in rats. *Eur J Pharmacol.* Aug 9;449(3) (2002):245-52
- Cordero, M. I., & Sandi, C. A role for brain glucocorticoid receptors in contextual fear conditioning: Dependence upon training intensity. *Brain Research*, 786, (1998):11–17.
- Cunha, Jurema Alcides. Manual da versão em Português das ESCALAS BECK, out. (2001).
- Czeh, B., et al. "Stress-induced changes in cerebral metabolites, hippocampal volume, and cell proliferation are prevented by antidepressant treatment with tianeptine." *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 98.22 (2001): 12796-801.

- Davis LL, Weaver M, Zamrini E, Stevens A, Kang DH, Parker CR Jr. Biopsychological markers of distress in informal caregivers. *Biol Res Nurs.* Oct;6(2) (2004):90-9.
- de Kloet, E. R., et al. Brain corticosteroid receptor balance in health and disease. *Endocr.Rev.* 19.3 (1998): 269-301.
- de Quervain, D. J.-F., Roozendaal, B., & McGaugh, J. L.. Stress and glucocorticoids impair retrieval of long-term spatial memory. *Nature*, 394, (1998): 787–790.
- de Quervain, D. J.-F., Roozendaal, B., Nitsch, R. M., McGaugh, J. L., & Hock, C.. Acute cortisone administration impairs retrieval of long-term declarative memory in humans. *Nature Neuroscience*, 3, (2000): 313–314.
- de Vugt ME, Nicolson NA, Aalten P, Lousberg R, Jolle J, Verhey FR. Behavioral problems in dementia patients and salivary cortisol patterns in caregivers. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* Spring;17(2) (2005):201-7
- de Vugt, M. E., et al. Cognitive functioning in spousal caregivers of dementia patients: findings from the prospective MAASBED study. *Age Ageing* 35.2 (2006): 160-66.
- Denburg, N. L., et al. Evidence for preserved emotional memory in normal older persons. *Emotion.* 3.3 (2003): 239-53.
- Dent OF, Jorm AF, Tennant C, Fairley MJ, Sulway MR, Creasey H, Broe GA. Association between depression and cognitive impairment in aged male war veterans. *Aging & Mental Health.*; 2(4) (1998): 306-312.

- Derijk, R., Sternberg, E.M., Corticosteroid action and neuroendocrine-immune interactions. *Ann. NY Acad. Sci.* 746, (1994):33–41.
- Dickerson SS, Kemeny ME. Acute stressors and cortisol responses: a theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychol Bull.* May;130(3) (2004):355-91.
- Dobbs, A. R. and B. G. Rule. "Adult age differences in working memory." *Psychol.Aging* 4.4 (1989): 500-03.
- Dotz C, Theine KJ, Uthgenannt D, Born J, Fehm HL. Basal secretory activity of the hypothalamo–pituitary–adrenocortical axis is enhanced in healthy elderly. An assessment during undisturbed nighttime sleep. *Eur J Endocrinol*;131(5) (1994):443–50.
- Doerksen, S. and A. P. Shimamura. "Source memory enhancement for emotional words." *Emotion.* 1.1 (2001): 5-11.
- Duncan B; Schimit M I; Giugliani ERJ et al. *Medicina Ambulatorial Conduta de Atenção Primária Baseada em Evidências*, Porto Alegre, Editora ARTMED, (2004).
- Elderkin-Thompson, V. et al. Neuropsychological deficits among patients with late-onset minor and major depression. *Archives of Clinical Neuropsychology*, v.18, (2003): 529–549,
- Feldman, S. and N. Conforti. "Participation of the dorsal hippocampus in the glucocorticoid feedback effect on adrenocortical activity." *Neuroendocrinology* 30.1 (1980): 52-55.

- Felker, B., M.D. and Hubbard,J.R., Influence of Mental Stress on the Endocrine System.(1998)
- Ferrari E, Mirani M, Barili L, Falvo F, Solerte SB, Cravello L, et al. Cognitive and affective disorders in the elderly: a neuroendocrine study. Arch Gerontol Geriatr; (Suppl. 9)(2004):171–82.
- Ferrari, E., Casarotti, D., Muzzoni, B., Albertelli, N., Cravello, L., Fikoravanti, M., Solerte, S.B., Magri, F.,. Age-related changes of the adrenal secretory pattern: possible role in pathological brain aging. Brain Res. Rev. 37, (2001): 294–300.
- Fischette, C. T., et al. Differential fornix ablations and the circadian rhythmicity of adrenal corticosteroid secretion.Brain Res. 195.2 (1980): 373-87.
- Folstein, M. F., S. E. Folstein, and P. R. McHugh. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J.Psychiatr.Res. 12.3 (1975): 189-98.
- Fontbonne, A., et al. "Changes in cognitive abilities over a 4-year period are unfavorably affected in elderly diabetic subjects: results of the Epidemiology of Vascular Aging Study." Diabetes Care 24.2 (2001): 366-70.
- Forlenza OV, Caramelli P. Neuropsiquiatria Geriátrica. São Paulo: Editora Atheneu; 2000
- Freire RP. Efeitos do envelhecimento sobre a memória contextual e sua relação com diferentes estratégias de memorização. Dissertação de Mestrado. Porto Alegre (RS): PUCRS; (2004).
- Freitas EV. - Ano Internacional do Idoso. Arq Geriatr Gerontol;3(1) (1999):1-2.

- Gais S, Born J: Declarative memory consolidation: Mechanisms acting during human sleep. *Learn Mem* 11(2004a):679–685.
- Galea LA, McEwen BS, Tanapat P, Deak T, Spencer RL, Dhabhar FS. Sex differences in dendritic atrophy of CA3 pyramidal neurons in response to chronic restraint stress. *Neuroscience*;81(1997):689-97.
- Gallagher-Thompson D, Shurgot GR, Rider K, Gray HL, McKibbin CL, Kraemer HC, Sephton SE, Thompson LW. Ethnicity, stress, and cortisol function in Hispanic and non-Hispanic white women: A preliminary study of family dementia caregivers and noncaregivers. *Am J Geriatr Psychiatry*. Apr;14(4) (2006):334-42.
- Gallo, J. J., et al. "Linking depressive symptoms and functional disability in late life." *Aging Ment.Health* 7.6 (2003): 469-80.
- Gilhooly, K.J. and Logie, R.H.. *Thinking in Working Memory*. In R.H. Logie and K.J. Gilhooly (Eds.). *Working Memory and Thinking*. London: Psychology Press(1998)
- Gilliam, C. M. and A. M. Steffen. The relationship between caregiving self-efficacy and depressive symptoms in dementia family caregivers. *Aging Ment.Health* 10.2 (2006): 79-86.
- Glisky, E. L., S. R. Rubin, and P. S. Davidson. Source memory in older adults: an encoding or retrieval problem? *J.Exp.Psychol.Learn.Mem.Cogn* 27.5 (2001): 1131-46.
- Goldman L. & Bennett JC et al. *Cecil Textbook of Medicine* 21st. Pennsylvania, USA W.B. Saunders Company, (2000).

- Golomb, J., et al. Hippocampal atrophy in normal aging. An association with recent memory impairment. *Arch.Neurol.* 50.9 (1993): 967-73.
- Gould, E., et al. Proliferation of granule cell precursors in the dentate gyrus of adult monkeys is diminished by stress. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 95.6 (1998): 3168-71.
- Grady, C. L. and F. I. Craik. Changes in memory processing with age. *Curr.Opin.Neurobiol.* 10.2 (2000): 224-31.
- Gregg, E. W., et al. Is diabetes associated with cognitive impairment and cognitive decline among older women? Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch.Intern.Med.* 160.2 (2000): 174-80.
- Hamann, S. Cognitive and neural mechanisms of emotional memory. *Trends Cogn Sci.* 5.9 (2001): 394-400.
- Hamann, S. B., et al. Amygdala activity related to enhanced memory for pleasant and aversive stimuli. *Nat.Neurosci.* 2.3 (1999): 289-93.
- Hamann, S. B., et al. Intact enhancement of declarative memory for emotional material in amnesia. *Learn.Mem.* 4.3 (1997): 301-09.
- Hamann, S. B., L. Cahill, and L. R. Squire. Emotional perception and memory in amnesia. *Neuropsychology.* 11.1 (1997): 104-13.
- Hart, R. W. and A. Turturro. Evolution and dietary restriction. *Exp.Gerontol.* 33.1-2 (1998): 53-60.
- Hayflick, L. The cell biology of aging. *Clin.Geriatr.Med.* 1.1 (1985): 15-27.

- Hedden, T. and J. D. Gabrieli. Insights into the ageing mind: a view from cognitive neuroscience. *Nat.Rev.Neurosci.* 5.2 (2004): 87-96.
- Hepburn, K. W., et al. Dementia family caregiver training: affecting beliefs about caregiving and caregiver outcomes. *J.Am.Geriatr.Soc.* 49.4 (2001): 450-57.
- Hooker, K., et al. Personality counts for a lot: predictors of mental and physical health of spouse caregivers in two disease groups. *J.Gerontol.B Psychol.Sci.Soc.Sci.* 53.2 (1998): 73-85.
- Horn, J. L.. The theory of fluid and crystallized intelligence in relation to concepts of cognitive psychology and aging in adulthood. In F. I. M. Craik & S. Trehub (Eds.), *Aging and cognitive processes.* New York: Plenum Press(1982): 237–278.
- Izquierdo I. *Memoria*, 1ª Edição. Porto Alegre, Editora ARTMED, (2002)
- Izquierdo I, Quillfeldt JA, Zanatta MS, Quevedo J, Schaeffer E, Schmitz PK, Medina JH. Sequential role of hippocampus and amygdala, entorhinal cortex and parietal cortex in formation and retrieval of memory for inhibitory avoidance in rats. *Eur J Neurosci.* Apr;9(4) (1997):786-93.
- Izquierdo, I. and J. H. Medina. Memory formation: the sequence of biochemical events in the hippocampus and its connection to activity in other brain structures. *Neurobiol.Learn.Mem.* 68.3 (1997): 285-316.
- Jacobson, L. and R. Sapolsky. The role of the hippocampus in feedback regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis. *Endocr.Rev.* 12.2 (1991): 118-34.

- Jeckel-Neto, E.A. Cunha, G.L. Teorias biológicas o envelhecimento. Tratado de Geriatria e Gerontologia. 2ª ed.; Guanabara Koogan; cap.2. (2006):14-15
- Jensen, H. K. and M. Blichert-Toft. "Serum corticotrophin, plasma cortisol and urinary excretion of 17-ketogenic steroids in the elderly (age group: 66-94 years)." *Acta Endocrinol.(Copenh)* 66.1 (1971): 25-34.
- Kahn, J. P., et al. "Salivary cortisol: a practical method for evaluation of adrenal function." *Biol.Psychiatry* 23.4 (1988): 335-49.
- Kandel ER; Schwartz JH; Jessel TM. Principles of Neural Science 5ed; McGraw-Hill/Appleton & Lange, (2000)
- Kazui, H., et al. "Impact of emotion on memory. Controlled study of the influence of emotionally charged material on declarative memory in Alzheimer's disease." *Br.J.Psychiatry* 177 (2000): 343-47.
- Kensinger, E. A., et al. "Effects of Alzheimer disease on memory for verbal emotional information." *Neuropsychologia* 42.6 (2004): 791-800.
- Kensinger, E. A., et al. "Effects of normal aging and Alzheimer's disease on emotional memory." *Emotion*. 2.2 (2002): 118-34.
- Kirschbaum, C. and D. H. Hellhammer. "Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and applications." *Psychoneuroendocrinology* 19.4 (1994): 313-33.

- Kirschbaum, C., Kudielka, B.M., Gaab, J., Schommer, N.C., & Hellhammer, D.H.. Impact of gender, menstrual cycle phase, and oral contraceptives on the activity of the hypothalamuspituitary-adrenal axis. *Psychosomatic Medicine*, 61, (1999):154–162.
- Knierim, J. J. "Hippocampus and memory. Can we have our place and fear it too?" *Neuron* 37.3 (2003): 372-74.
- Knopman, D. S., B. F. Boeve, and R. C. Petersen. "Essentials of the proper diagnoses of mild cognitive impairment, dementia, and major subtypes of dementia." *Mayo Clin.Proc.* 78.10 (2003): 1290-308.
- Kramer AF; Hahn, S;McAuley, E. Influence of aerobic fitness on the neurocognitive function of older adults *J-Aging-Physct*;8(4) (2000): 379-385
- Kuhlmann, S., C. Kirschbaum, and O. T. Wolf. "Effects of oral cortisol treatment in healthy young women on memory retrieval of negative and neutral words." *Neurobiol.Learn.Mem.* 83.2 (2005): 158-62.
- Kwentus, A Joseph In: Ebert & Loosen & Nurcombe, *Current Psiquiatria Diagnóstico e Tratamento*, Porto Alegre, Editora ARTMED, (2002).
- La, Rue A., G. E. Swan, and D. Carmelli. "Cognition and depression in a cohort of aging men: results from the Western Collaborative Group Study." *Psychol.Aging* 10.1 (1995): 30-33.
- Landfield PW, Eldridge JC. Evolving aspects of the glucocorticoid hypothesis of brain aging: hormonal modulation of neuronal calcium homeostasis. *Neurobiol Aging*;15(4) (1994):579–88.

- Landfield, P. W., J. C. Waymire, and G. Lynch. "Hippocampal aging and adrenocorticoids: quantitative correlations." *Science* 202.4372 (1978): 1098-102.
- Lang, P. J., et al. "Emotional arousal and activation of the visual cortex: an fMRI analysis." *Psychophysiology* 35.2 (1998): 199-210.
- Lawton, M. P., M. H. Kleban, and J. Dean. "Affect and age: cross-sectional comparisons of Structure and prevalence." *Psychol.Aging* 8.2 (1993): 165-75.
- Lee, S., I. Kawachi, and F. Grodstein. "Does caregiving stress affect cognitive function in older women?" *J.Nerv.Ment.Dis.* 192.1 (2004): 51-57.
- Lezak MD, *Neuropsychological assessment*, 3ed. New York: Oxford Univ Press; (1995).
- Li, G. et al. Salivary cortisol and memory function in human aging *Neurobiology of Aging* 27 (2006): 1705–1714
- Lupien SJ, et al. The Douglas Hospital Longitudinal Study of Normal and Pathological Aging: summary of findings. *J Psychiatry Neurosci*;30(5),(2005B): 2070-75.
- Lupien SJ, Fiocco A, Wan N, Maheu F, Lord C, Schramek T, Tu MT. Stress hormones and human memory function across the lifespan. *Psychoneuroendocrinology* Apr;30(3),(2005):225-42.
- Lupien, S., et al. "Basal cortisol levels and cognitive deficits in human aging." *J.Neurosci.* 14.5 Pt 1 (1994): 2893-903.
- Lupien, S., et al. "Longitudinal study of basal cortisol levels in healthy elderly subjects: evidence for subgroups." *Neurobiol.Aging* 17.1 (1996): 95-105.

- Lupien, S. J., et al. "Stress-induced declarative memory impairment in healthy elderly subjects: relationship to cortisol reactivity." *J.Clin.Endocrinol.Metab* 82.7 (1997): 2070-75.
- Lupien SJ.;Meaney MJ. Handbook of the aging brain, 20-50;1997
- Lupien, S.J., de Leon, M., de Santi, S., Convit, A., Tarshish, C., Nair, N.P., McEwen, B.S., Hauger, R.I., Meaney, M.J.,. Cortisol levels during human aging predict hippocampal atrophy and memory deficits. *Nat. Neurosci.* 1, (1998):69–73
- Lupien, S.J., Gillin, C., Hauger, R.L.. Working memory is more sensitive than declarative memory to the acute effects of corticosteroids: a dose–response study. *Behav. Neurosci.* 113, (1999b): 420–430.
- Lupien, S.J.,Wilkinson, C.W., Briere, S., Menard, C., Ng,Y., Kim, N.M., & Nair, N.P. The modulatory effects of corticosteroids on cognition: Studies in young human populations. *Psychoneuroendocrinology*, 27, (2002) : 401–416.
- Magarinos AM, McEwen BS. Stress-induced atrophy of apical dendrites of hippocampal CA3c neurons: involvement of glucocorticoid secretion and excitatory amino acid receptors. *Neuroscience*;69(1995):89-98.
- Magri F, Terenzi F, Ricciardi T, Fioravanti M, Solerte SB, Stabile M, et al. Association between changes in adrenal secretion and cerebral morphometric correlates in normal aging and senile dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*;11(2),(2000):90–9
- Matarazzo J.D. Weschler – Medida e avaliação de inteligência no adulto. São Paulo: Editora Manole; (1976).

- Maquet P. The role of sleep in learning and memory. *Science* 294,(2001):1048–1052.
- Marther,M.. Aging and emotional memory. In D.Reisberg & P. Hertel (Eds.), *Memory and emotion* .Oxford:Oxford University Press.(2006) : 272- 307.
- McEwen BS, Gould EA, Sakai RR. The vulnerability of the hippocampus to protective and destructive effects of glucocorticoids in relation to stress. *Br J Psychiatry*; 15;(1992):18 –23.
- McEwen, B. S. and A. M. Magarinos. "Stress effects on morphology and function of the hippocampus." *Ann.N.Y.Acad.Sci.* 821 (1997): 271-84.
- McEwen, B.S.. Stress and the aging hippocampus. *Frontiers Neuroendocrinol.* 20, (1999): 49–70.
- McGaugh JL, Izquierdo I.. The contribution of pharmacology to research on the mechanisms of memory formation. *TIPS* 21(2000):208-10.
- McGaugh JL. The amygdala modulates the consolidation of memories of emotionally arousing experiences. *Annu Rev Neurosci.*;27,(2004):1-28.
- McGaugh, J. L. and B. Roozendaal. "Role of adrenal stress hormones in forming lasting memories in the brain." *Curr.Opin.Neurobiol.* 12.2 (2002): 205-10.
- Meaney, M. J., et al. "Individual differences in hypothalamic-pituitary-adrenal activity in later life and hippocampal aging." *Exp.Gerontol.* 30.3-4 (1995): 229-51.
- Mejo SL.Anterograde amnesia linked to benzodiazepines.*Nurse Pract*;17(10),(1992):49-50.

- Messinger-Rapport, B., McCallum, T., & Huger, M. Impact of dementia caregiving on the caregiver in the continuum of care. *Long-Term Care: Clinical Care & Aging*, 14 (1), (2006): 32-50.
- Miller, D.B., O'Callaghan, J.P.,. Neuroendocrine aspects of the response to stress. *Metabolism* 51 (Suppl. 1), (2002):5–10.
- Mills PJ, Ziegler MG, Patterson T, Dimsdale JE, Hauger R, Irwin M, Grant I. Plasma catecholamine and lymphocyte beta 2-adrenergic receptor alterations in elderly Alzheimer caregivers under stress. *Psychosom Med.* May-Jun;59(3), (1997):251-6.
- Monleon, S., et al. "Chronic administration of fluoxetine impairs inhibitory avoidance in male but not female mice." *Behav.Brain Res.* 136.2 (2002): 483-88.
- Montaron MF, Drapeau E, Dupret D, Kitchener P, Aurousseau C, Le Moal M, Piazza PV, Abrous DN. Lifelong corticosterone level determines age-related decline in neurogenesis and memory. *Neurobiology of Aging* 27 (2006): 645–654.
- Montaron MF, Petty KG, Rodriguez JJ, Marinelli M, Aurousseau C, Rougon G, et al. Adrenalectomy increases neurogenesis but not PSA-NCAM expression in aged dentate gyrus. *Eur J Neurosci*;11(4), (1999):1479–85.
- Moretti, R., et al. "Depression and Alzheimer's disease: symptom or comorbidity?" *Am.J.Alzheimers.Dis.Other Demen.* 17.6 (2002): 338-44.

- Mortiz,D.J., Kasl,s.V.,& berkman,L.F. The impact of living with a cognitively impaired elderly spouse: Depressive symptoms and social functioning,journal of gerontology.Social sciences,44, (1989):517-527
- Moscovitch, M.; Winocur, G. The neuropsychology of memory and aging. In: Craik, F.I.M., Salthouse, T.A. The handbook of aging and cognition. Hillsdate, N.J. Earbaum. (1992): 315-72
- Mroczek, D. K., & Kolarz, C. M. The effect of age on positive and negative affect: A developmental perspective on happiness. Journal of Personality and Social Psychology, 75, (1998): 1333–1349.
- Murakami K, Nakagawa T, Shozu M, Uchide K, Koike K, Inoue M. Changes with aging of steroidal levels in the cerebrospinal fluid of women. Maturitas;33(1),(1999):71–80.
- Nebes, R.D. et al. Persistence of cognitive impairment in geriatric patients following antidepressant treatment: a randomized, double-blind clinical trial with nortriptyline and paroxetine. Journal of Psychiatric Research, v. 37, (2003):99–108.
- Neufang M, Heinze HJ, Duzel E. Electromagnetic correlates of recognition memory processes. Clin EEG Neurosci. Oct;37(4),(2006):300-8.
- Newcomer, J. W., et al. "Glucocorticoid-induced impairment in declarative memory performance in adult humans." J.Neurosci. 14.4 (1994): 2047-53.
- Nichols, N.R., Zieba, M., Bye, N.,. Do glucocorticoids contribute to brain aging? Brain Res. Rev. 37, (2001):273– 286.

- Nitrini R. Epidemiologia da doença de Alzheimer In: Forlenza OV, Caramelli P. Neuropsiquiatria Geriátrica. São Paulo: Editora Atheneu; (2000): 23-33.
- Ochsner, K. N. "Are affective events richly recollected or simply familiar? The experience and process of recognizing feelings past." J.Exp.Psychol.Gen. 129.2 (2000): 242-61.
- Packard, M. G. and L. Cahill. "Affective modulation of multiple memory systems." Curr.Opin.Neurobiol. 11.6 (2001): 752-56.
- Papaléo, Netto M et al. Gerontologia - A velhice e o Envelhecimento em Visão Generalizada. São Paulo, Editora Atheneu (1996).
- Parent MB, McGaugh JL.. Posttraining infusion of lidocaine into the amygdala basolateral complex impairs retention of inhibitory avoidance training. Brain Res. 661(1994):97-103
- Parkin AJ, Walter BM, Hunkin NM. Relationships Between Normal Aging, Frontal Lobe Function, and Memory for Temporal and Spatial Information. Neuropsychology; 9(3), (1995): 301-312.
- Pawlowski J, Gonçalves TR, Hilgert JB, Hugo FN, Bozzetti MC; Bandeira DR. Estresse, ansiedade, depressão e desesperança em familiares cuidadores de pacientes com demência. In: Sociedade Brasileira de Rorschach e Métodos Projetivos (Org.), Anais do III Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Rorschach e Métodos Projetivos. Técnicas projetivas: produtividade em pesquisa. Porto Alegre, RS: Sociedade Brasileira de Rorschach e outros métodos projetivos; (2004):164-68.

- Pedersen, W. A., R. Wan, and M. P. Mattson. "Impact of aging on stress-responsive neuroendocrine systems." *Mech.Ageing Dev.* 122.9 (2001): 963-83.
- Phan, K. L., et al. "Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI." *Neuroimage.* 16.2 (2002): 331-48.
- Phelps, E. A., K. S. LaBar, and D. D. Spencer. "Memory for emotional words following unilateral temporal lobectomy." *Brain Cogn* 35.1 (1997): 85-109.
- Pinquart, M. and S. Sorensen. "Differences between caregivers and noncaregivers in psychological health and physical health: a meta-analysis." *Psychol.Aging* 18.2 (2003): 250-67.
- Platt, S. "Measuring the burden of psychiatric illness on the family: an evaluation of some rating scales." *Psychol.Med.* 15.2 (1985): 383-93.
- Porter, N.M., Landfield, P.W.,. Stress hormones and brain aging: adding injury to insult? *Nat. Neurosci.* 1, (1998):3-4.
- Purcell, R., et al. "Neuropsychological deficits in obsessive-compulsive disorder: a comparison with unipolar depression, panic disorder, and normal controls." *Arch.Gen.Psychiatry* 55.5 (1998): 415-23.
- Purnell JQ, Brandon DD, Isabelle LM, Loriaux DL, Samuels MH. Association of 24 h cortisol production rates, cortisol-binding globulin, and plasma-free cortisol levels with body composition, leptin levels, and aging in adult men and women. *J Clin Endocrinol Metab*;89(1), (2004):281-7

- Quevedo, J., et al. "Differential effects of emotional arousal in short- and long-term memory in healthy adults." *Neurobiol.Learn.Mem.* 79.2 (2003): 132-35.
- Raff H, Raff JL, Duthie EH, Wilson CR, Sasse EA, Rudman I, et al. Elevated salivary cortisol in the evening in healthy elderly men and women: correlation with bone mineral density. *J Gerontol A: Biol Sci Med Sci*;54(9),(1999):M479–83.
- Rautio, N., E. Heikkinen, and R. L. Heikkinen. "The association of socio-economic factors with physical and mental capacity in elderly men and women." *Arch.Gerontol.Geriatr.* 33.2 (2001): 163-78.
- Roozendaal B. Stress and Memory: Opposing Effects of Glucocorticoids on Memory Consolidation and Memory Retrieval. *Neurobiology of Learning and Memory* 78, (2002):578–595
- Roozendaal, B. "1999 Curt P. Richter award. Glucocorticoids and the regulation of memory consolidation." *Psychoneuroendocrinology* 25.3 (2000): 213-38.
- Roozendaal, B., & McGaugh, J. L. Glucocorticoid receptor agonist and antagonist administration into the basolateral but not central amygdala modulates memory storage. *Neurobiology of Learning and Memory*, 67, (1997):176–179.
- Roozendaal, B., G. L. Quirarte, and J. L. McGaugh. "Glucocorticoids interact with the basolateral amygdala beta-adrenoceptor--cAMP/cAMP/PKA system in influencing memory consolidation." *Eur.J.Neurosci.* 15.3 (2002): 553-60.
- Salthouse, T. A. "The processing-speed theory of adult age differences in cognition." *Psychol.Rev.* 103.3 (1996): 403-28.

- Salthouse, T. A. and V. E. Coon. "Interpretation of differential deficits: the case of aging and mental arithmetic." *J.Exp.Psychol.Learn.Mem.Cogn* 20.5 (1994): 1172-82.
- Sapolsky RM. Stress, the aging brain, and the mechanisms of neuron death. In: A Bradford book. Cambridge, Massachusetts, London, England: The MIT Press; (1992)
- Sapolsky, R. M. and M. J. Meaney. "Maturation of the adrenocortical stress response: neuroendocrine control mechanisms and the stress hyporesponsive period." *Brain Res.* 396.1 (1986): 64-76.
- Sapolsky, R. M., et al. "Hippocampal damage associated with prolonged glucocorticoid exposure in primates." *J.Neurosci.* 10.9 (1990): 2897-902.
- Sapolsky, R. M., L. C. Krey, and B. S. McEwen. "The neuroendocrinology of stress and aging: the glucocorticoid cascade hypothesis." *Endocr.Rev.* 7.3 (1986): 284-301.
- Schene, A. H., R. C. Tessler, and G. M. Gamache. "Instruments measuring family or caregiver burden in severe mental illness." *Soc.Psychiatry Psychiatr.Epidemiol.* 29.5 (1994): 228-40.
- Schiavetto A, Kohler S, Grady CL, Winocur G, Moscovitch M. Neural correlates of memory for object identity and object location: effects of aging. *Neuropsychologia*.;40(8), (2002):1428-42
- Scrimin, S., et al. "Posttraumatic reactions among injured children and their caregivers 3 months after the terrorist attack in Beslan." *Psychiatry Res.* 141.3 (2006): 333-36.

- Seeman TE, McEwen BS, Singer BH, Albert MS, Rowe JW. Increase in urinary cortisol excretion and memory declines: MacArthur studies of successful aging. *J Clin Endocrinol Metab*;82(8), (1997): 2458–65.
- Seeman TE, Robbins RJ. Aging and hypothalamic-pituitary-adrenal response to challenge in humans. *Endocr Rev.* Apr;15(2), (1994):233-60.
- Seeman TE, Singer B, Wilkinson CW, McEwen B. Gender differences in age-related changes in HPA axis reactivity. *Psychoneuroendocrinology*;26(3), (2001):225–40.
- Sharot, T. and E. A. Phelps. "How arousal modulates memory: disentangling the effects of attention and retention." *Cogn Affect.Behav.Neurosci.* 4.3 (2004): 294-306.
- Sherman, B., C. Wysham, and B. Pfohl. "Age-related changes in the circadian rhythm of plasma cortisol in man." *J.Clin.Endocrinol.Metab* 61.3 (1985): 439-43.
- Shumaker, S. A., et al. "Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial." *JAMA* 289.20 (2003): 2651-62.
- Solowij, N., et al. "Cognitive functioning of long-term heavy cannabis users seeking treatment." *JAMA* 287.9 (2002): 1123-31.
- Sonntag, W. E., et al. "Diminished diurnal secretion of adrenocorticotropin (ACTH), but not corticosterone, in old male rats: possible relation to increased adrenal sensitivity to ACTH in vivo." *Endocrinology* 120.6 (1987): 2308-15.
- Spencer, W. D. and N. Raz. "Differential effects of aging on memory for content and context: a meta-analysis." *Psychol.Aging* 10.4 (1995): 527-39.

- Squire LR. Memory systems. *C R Acad Sci III*. Feb-Mar;321(2-3), (1998):153-6.
- Starkman MN, Giordani B, Gebarski SS, Berent S, Schork MA, Scheingart DE. Decrease in cortisol reverses human hippocampal atrophy following treatment of Cushing's disease. *Biol Psychiatry*;46,(1999):1595-602.
- Starkman MN, Gebarski SS, Berent S, Scheingart DE. Hippocampal formation volume, memory dysfunction, and cortisol levels in patients with Cushing's syndrome. *Biol Psychiatry*; 32,(1992):756-65
- Strachan, M. W., et al. "Is type II diabetes associated with an increased risk of cognitive dysfunction? A critical review of published studies." *Diabetes Care* 20.3 (1997): 438-45.
- Stuart-Hamilton I. *A Psicologia do Envelhecimento. Uma introdução*. 3ªed. Porto Alegre: Artmed Editora S.A.:(2002): p280
- Suzuki, W. A. "Declarative versus episodic: two theories put to the test." *Neuron* 38.1 (2003): 5-7.
- Swaab DF, Bao AM, Lucassen PJ. The stress system in the human brain in depression and neurodegeneration. *Ageing Res Rev*. May;4(2), (2005):141-94.
- Thomas, P., et al. "Dementia patients caregivers quality of life: the PIXEL study." *Int.J.Geriatr.Psychiatry* 21.1 (2006): 50-56.
- Touitou, Y., et al. "Adrenal circadian system in young and elderly human subjects: a comparative study." *J.Endocrinol*. 93.2 (1982): 201-10.

- van Cauter E, Leproult R & Kupfer DJ. Effects of gender and age on the levels and circadian rhythmicity of plasma cortisol. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*; 81,(1996): 2468–2473.
- van Stegeren AH, Wolf OT, Everaerd W, Scheltens P, Barkhof F, Rombouts SA. Endogenous cortisol level interacts with noradrenergic activation in the human amygdala. *Neurobiol Learn Mem.* Jan;87(1), (2007):57-66. .
- Van, Cauter E., R. Leproult, and D. J. Kupfer. "Effects of gender and age on the levels and circadian rhythmicity of plasma cortisol." *J.Clin.Endocrinol.Metab* 81.7 (1996): 2468-73.
- Vedhara, K., et al. "An investigation into the relationship between salivary cortisol, stress, anxiety and depression." *Biol.Psychol.* 62.2 (2003): 89-96.
- Verhaeghen, P., A. Marcoen, and L. Goossens. "Facts and fiction about memory aging: a quantitative integration of research findings." *J.Gerontol.* 48.4 (1993): 157-71.
- Vgontzas AN, Zoumakis M, Bixler EO, Lin HM, Prolo P, Vela-Bueno A, et al. Impaired nighttime sleep in healthy old versus young adults is associated with elevated plasma interleukin-6 and cortisol levels: physiologic and therapeutic implications. *J Clin Endocrinol Metab*;88(5), (2003):2087–95
- Vgontzas, A. N., A. Kales, and E. O. Bixler. "Benzodiazepine side effects: role of pharmacokinetics and pharmacodynamics." *Pharmacology* 51.4 (1995): 205-23.
- Vitaliano, P. P. "Physiological and physical concomitants of caregiving: introduction." *Ann.Behav.Med.* 19.2 (1997): 75-77.

- Vitaliano, P. P., et al. "A path model of chronic stress, the metabolic syndrome, and coronary heart disease." *Psychosom.Med.* 64.3 (2002): 418-35.
- Vitaliano, P. P., et al. "Psychosocial factors associated with cardiovascular reactivity in older adults." *Psychosom.Med.* 55.2 (1993): 164-77.
- Wagner U et al. Effects of Cortisol Suppression on Sleep-Associated Consolidation of Neutral and Emotional Memory. *BIOL PSYCHIATRY*;58,(2005):885–893
- Waltman, C., et al. "Spontaneous and glucocorticoid-inhibited adrenocorticotrophic hormone and cortisol secretion are similar in healthy young and old men." *J.Clin.Endocrinol.Metab* 73.3 (1991): 495-502.
- Wechsler, D.. *Manual for the Weschsler Memory Scale- Revised.* The Psychological Corporation, San Antonio,(1987).
- Wilensky AE, Schafe GE, LeDoux JE. The amygdala modulates memory consolidation of fear-motivated inhibitory avoidance learning but not classical conditioning. *J. Neurosci.* 20,(2000):75946
- Wilkenson, C.W., Petrie, C.C., Murray, S.R., Colasurdo, E.A., Raskind, M.A., Peskind, E.R.,. Human glucocorticoid feedback inhibition is reduced in older individuals: evening study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 86, (2001):545–550.
- Willott, J.F. *Neurogerontology –Aging and the Nervous Ssystem.* Springer Publishing Company, (1999).
- Wilson, M. M., et al. "Hippocampal inhibition of pituitary-adrenocortical function in female rats." *Brain Res.* 197.2 (1980): 433-41.

- Wolf OT, Convit A, de Leon MJ et al Basal hypothalamo–pituitary–adrenal axis activity and corticotropin feedback in young and older men: relationship to magnetic resonance imaging derived hippocampus and cingulate gyrus volumes. *Neuroendocrinology*; 75,(2002): 241–249.
- Wolf OT. HPA axis and memory. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology and Metabolism* Vol. 17, No. 2, (2003): 287–299,.
- Wolf, H., Hensel, A., Kruggel, F., Riedel-Heller, S.G., Arendt, T., Wahlund, L.-O., Gertz, H.-J., Structural correlates of mild cognitive impairment. *Neurobiol. Aging* 25, (2004):913–924.
- Wolf, O.T., Schommer, N.C., Hellhammer, D.H., McEwen, B.S., & Kirschbaum, C. The relationship between stress induced cortisol levels and memory differs between men and women. *Psychoneuroendocrinology*, 26, (2001):711–720.
- Wolkowitz OM. Prospective controlled studies of the behavioral and biological effects of exogenous corticosteroids. *Psychoneuroendocrinology*;3,(1994):233–55.
- Wolkowitz OM, Reus VI, Weingartner H, Thomsen K, Breier A, Doran A, Rubinow D, Pickar D. Cognitive effects of corticoids. *Am J Psychiatry*;147,(1990):1297–300
- Woolley CS, Gould E, McEwen BS. Exposure to excess glucocorticoids alters dendritic morphology of adult hippocampal pyramidal neurons. *Brain Res*;531(1–2) (1990):225–31.
- Yehuda, R., et al. "Longitudinal assessment of cognitive performance in Holocaust survivors with and without PTSD." *Biol.Psychiatry* 60.7 (2006): 714-21.

Yesavage, J. A., et al. "Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report." *J.Psychiatr.Res.* 17.1 (1982): 37-49.

Zimmerman, G. I., Velhice aspectos bio-psico-social. Porto Alegre, ed. Artemed, (2000).

Zimprich, D. and M. Martin. "Can longitudinal changes in processing speed explain longitudinal age changes in fluid intelligence?" *Psychol.Aging* 17.4 (2002): 690-95.

Zola SM, Squire LR. Relationship between magnitude of damage to the hippocampus and impaired recognition memory in monkeys. *Hippocampus.*;11(2), (2001):92-8.

Zorawski, M., Cook, C.A., Kuhn, C.M., & LaBar, K. Sex, stress, and fear: Individual differences in conditioned learning. *Cognitive, Affective, and Behavioral Neuroscience*, 5, (2005):191–201.

ANEXOS

Artigo Corrigido Pós Parecer 1

1. Título do artigo:

Déficits cognitivos em cuidadores de pacientes com demência
Cognitive deficits in caregivers of patients with dementia
Déficits cognitivos en cuidadores de pacientes con demencia

2. Autores:

Joana Bisol Balardin – Fonoaudióloga. Mestranda em Gerontologia Biomédica, Instituto de Geriatria e Gerontologia, Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

Kayla Araújo Ximenes Aguiar Palma - Terapeuta Ocupacional. Doutoranda em Gerontologia Biomédica, Instituto de Geriatria e Gerontologia, Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

Manoel Ernani Garcia Junior – Psiquiatra. Doutorando em Gerontologia Biomédica, Instituto de Geriatria e Gerontologia, Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

Elke Bromberg – Bióloga. Doutora em Ciências Biológicas (Fisiologia), UFRGS. Professora Adjunta da Faculdade de Biociências e do Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica do Instituto de Geriatria e Gerontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

3. Instituição/Departamento de realização do trabalho:

Instituto de Geriatria e Gerontologia do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

4. Autor responsável e dados

Joana Bisol Balardin

Rua Portuguesa 276 ap 203, Bairro Partenon, Porto Alegre

CEP 90650-120

(51) 8459 2713 (54) 9914 4022

e-mail: joana.balardin@terra.com.br

Resumo

Cuidadores de pacientes com demência realizam tarefas que variam da assistência para a realização das atividades de vida diária até a administração de medicamentos e o suporte financeiro e legal ao paciente. Tais tarefas exigem do cuidador habilidades de julgamento e resolução de problemas, bem como uma comunicação efetiva. Sendo assim, a função de cuidar impõe, como pré-requisito, um nível mínimo de funcionamento cognitivo, tendo sido considerada um estressor crônico prototípico, com reflexos na saúde mental e física dos cuidadores. Este artigo tem como objetivo revisar a literatura sobre déficits cognitivos em cuidadores de pacientes com demência. Para tanto, foi realizada uma busca nas bases de dados Medline, LILACS e PsychINFO, por artigos publicados entre 1986 e 2006, utilizando-se a combinação dos termos *caregiver*, *dementia* e *cognition*. Constatou-se a existência de duas diferentes abordagens de estudo: uma, que buscou caracterizar o funcionamento cognitivo do cuidador dentro da população geral, e outra que buscou relacionar o funcionamento cognitivo do cuidador com seu auto-cuidado e com o atendimento que é oportunizado ao paciente. A análise dos achados dos estudos fornece uma caracterização do funcionamento cognitivo dos cuidadores, assim como indica sugestões para prevenir tais déficits e a necessidade de investigação dos efeitos da depressão, dos marcadores fisiológicos, da farmacoterapia e da reabilitação cognitiva sobre a cognição dos cuidadores.

Palavras-chave: demência, cognição, estresse

Abstract

Caregivers of patients with dementia are engaged in tasks that vary from the assistance on activities of daily living until financial and legal support to the patient. These tasks demand judgment and problem solving abilities, as well as an effective communication. So, the function of provide care demands a minimal level of cognitive functioning as prerequisite, and, besides, it has been considered a prototypic chronic stressor with consequences in both mental and physical caregivers health. This article main aim is to review the literature about the cognitive deficits of caregivers of patients with dementia. A search for articles published between 1986 and 2006 was carried through Medline, LILACS and PsychINFO, with caregiver, dementia and cognition as keywords. It was evidenced two different kinds of study approaches: the first one searched to characterize the caregiver cognitive functioning in the context of general population, and the second one searched to relate the caregiver cognitive functioning with his self-care and the assistance that he gives to patient. The analysis of studies results gives a characterization of the caregivers cognitive functioning, as well as it indicates suggestions to prevent cognitive deficits and to investigate the effects of depression, physiological markers, pharmacotherapy and cognitive rehabilitation on caregivers cognition.

Keywords: dementia, cognition, stress

Resumen

Cuidadores de pacientes con demencia realizan tareas que varían de la asistencia para la realización de las actividades de vida diaria hasta la administración de medicamentos y el soporte financiero y legal al paciente. Tales tareas exigen del cuidador habilidades de juzgamiento y resolución de problemas, bien como una comunicación efectiva. Así siendo, la función de cuidar impone, como requisito previo, un nivel mínimo de funcionamiento cognitivo, siendo considerada un estresor crónico prototípico, con reflejos en la salud mental y física de los cuidadores. Este artículo tiene como objetivo revisar la literatura sobre los déficits cognitivos en cuidadores de pacientes con demencia. Para tanto, fue realizada una busca en las bases de datos Medline, LILACS e PsychINFO, por artículos publicados entre 1986 e 2006, utilizando-se la combinación de los términos *caregiver*, *dementia* e *cognition*. Se constató la existencia de dos diferentes abordajes de estudio: la primera de ellas buscó caracterizar el funcionamiento cognitivo del cuidador dentro de la población general, y la segunda buscó relacionar el funcionamiento cognitivo del cuidador con su auto-cuidado y con la asistencia que es dada al paciente. La análisis de los resultados proporciona una caracterización del funcionamiento cognitivo de los cuidadores, bien como apunta recomendaciones para prevenir los déficits e a necesidad de investigación de los efectos de la depresión, de los marcadores fisiológicos, de la farmacoterapia e de la rehabilitación sobre la cognición de los cuidadores.

Palabras llaves: demencia, cognición, estrese

ARTIGO DE REVISÃO

Déficits cognitivos em cuidadores de pacientes com demência

Introdução

A mudança demográfica que vem ocorrendo no Brasil, representada pelo aumento considerável da expectativa de vida da população, ocasionou o aumento da incidência e prevalência de doenças crônico-degenerativas, dentre elas as doenças cardiovasculares, o câncer e a Doença de Alzheimer. Somadas, essas enfermidades são as principais causas de incapacidade e da diminuição da qualidade de vida em idosos no mundo¹.

Um grande desafio é prover cuidado e assistência a esse novo e enfermo contingente populacional². Em países em desenvolvimento, como o Brasil, nos quais as políticas públicas de saúde para idosos são escassas, é predominante o sistema de cuidado informal, no qual o idoso é atendido por um cuidador familiar³. A maioria dos cuidadores, de acordo com estudos nacionais e internacionais^{3,4} encontra-se na faixa etária entre 60 e 70 anos.

Dependendo da gravidade do quadro do indivíduo que carece de cuidado, exige-se do cuidador atenção integral e adaptação às muitas mudanças que ocorrem no contexto de uma família com um idoso dependente, desde aspectos emocionais e troca de papéis, até alterações na rotina e problemas econômicos. Essas adaptações realizadas pelos cuidadores podem agir como fatores causadores de desequilíbrio físico e mental contínuos para os mesmos, criando situações de estresse crônico^{5,6}.

Cuidar de um indivíduo que vai progressivamente perdendo a memória e a capacidade de julgamento, como pacientes com demência, tem sido considerado um

estressor crônico prototípico⁷. É provável que os maiores contribuintes para esta condição sejam os problemas comportamentais, os transtornos cognitivos, de humor, alimentares e de personalidade dos pacientes com demência. Estas alterações apresentam-se, indubitavelmente, em alguma fase da doença. Além disso, a sobrecarga da tarefa de cuidar pode precipitar o aparecimento de sintomas depressivos, como observado em estudos que compararam cuidadores e não-cuidadores^{3,8,9,10,11}.

Tanto o estresse crônico quanto a depressão podem produzir efeitos sobre a saúde mental e física dos cuidadores, que incluem desde menores níveis de bem-estar subjetivo e diminuídos índices de qualidade de vida até a potencialização de doenças^{12,13,14,15}.

Apesar da vasta literatura sobre as alterações físicas e psicosociais associadas à função de cuidar, o funcionamento cognitivo dos indivíduos que exercem essa função é pouco explorado. Isso se torna menos compreensível quando se verifica a existência de estudos que sugerem que o estresse crônico^{16,17} e a depressão^{18,19} estão associados a alterações em habilidade cognitivas. Além disso, a elevada faixa etária dos cuidadores, que em sua maioria são idosos, já os predispõe ao declínio cognitivo relacionado à idade²⁰.

Restrições no funcionamento cognitivo dos cuidadores podem comprometer sua habilidade de cuidar, tanto do paciente incapacitado, como de si mesmos, dificultando a implementação de comportamentos saudáveis. Dada a potencial importância deste assunto e sua relativa precocidade de investigação, este artigo pretende revisar a literatura existente sobre déficits cognitivos em cuidadores de pacientes com demência.

A busca de referências para esta revisão foi realizada nas bases de dados Medline, LILACS e PsychINFO, por artigos publicados entre 1986 e 2006, utilizando-se a combinação dos termos *caregiver*, *dementia* e *cognition*. Foram incluídos artigos originais que investigaram o funcionamento cognitivo especificamente de cuidadores de pacientes com demência, e excluídos os trabalhos de revisão de literatura e sobre alterações

cognitivas em cuidadores de crianças e/ou pacientes com outras patologias.

Habilidades cognitivas comprometidas

A partir dos resultados da busca realizada nas bases de dados, foram selecionados cinco trabalhos. Foi constatada a existência de duas diferentes abordagens de estudos que investigaram a cognição dos cuidadores de pacientes com demência. A primeira delas buscou caracterizar o funcionamento cognitivo do cuidador dentro da população geral, comparando-o com pares que não exercem a função de cuidar. A segunda procurou relacionar o funcionamento cognitivo do cuidador com seu auto-cuidado e com o atendimento que é oportunizado ao paciente.

Dentro da primeira perspectiva de estudo, Caswell *et al* (2003)²¹, com um desenho transversal, compararam cônjuges que exerciam a função de cuidadores de pacientes com doença de Alzheimer (n=44) com pares que não exerciam tal função (n=77). Foi verificado que os cônjuges cuidadores obtiveram escores mais baixos em tarefas de velocidade de processamento e função executiva. Mesmo após excluídas diferenças sociodemográficas entre os grupos, como idade, escolaridade, depressão, diabetes e hipertensão, os resultados mantiveram-se, sugerindo a forte relação existente entre déficits cognitivos e a função de cuidar. Um outro achado importante de Caswell *et al* (2003)²¹ foi a verificação de uma correlação positiva entre experiências que promovam sentimentos de felicidade, como atividades sociais, e um melhor funcionamento cognitivo no grupo de cônjuges cuidadores. Assim, cuidadores capazes de manter atitudes positivas frente ao estresse crônico, como a manutenção de uma rede social ativa, parecem manifestar características de personalidade, como otimismo e resiliência, que os tornam capazes de ter pensamentos motivadores, apesar da sua rotina de cuidados.

Em estudo de coorte, Lee *et al* (2004)²² acompanharam durante cinco anos um grupo de enfermeiras que exerciam a função de cuidadoras de seus cônjuges com demência fora de seu horário de serviço, e avaliaram suas habilidades de memória declarativa de curto e longo-prazo, através da recordação de um curto parágrafo, além da memória de trabalho, pela repetição de dígitos inverso, e fluência verbal semântica na categoria animais. Comparados os desempenhos das enfermeiras que exerciam a função de cuidadoras de seus cônjuges com enfermeiras que não possuíam uma rotina de cuidados em relação aos seus esposos, foram observados escores mais baixos nos testes entre as expostas ao estresse crônico de cuidar do familiar, após excluídas diferenças de idade, escolaridade, uso de antidepressivos e história de doenças cardiovasculares e diabetes.

Com um desenho longitudinal, o estudo de Vitalino *et al* (2005)²³ examinou as relações entre estresse crônico e declínio cognitivo, e a influência de fatores psicofisiológicos nas mesmas. Os autores acompanharam, durante dois anos, 96 cônjuges cuidadores e 95 cônjuges não-cuidadores, com média de idade de 72 anos. Apesar de ambos os grupos apresentarem escores similares em tarefas cognitivas no início da pesquisa, os cuidadores, após dois anos, tiveram desempenho reduzido em tarefas de vocabulário que medem o reconhecimento de material verbal, como a identificação de sinônimos. Analisando a influência de fatores psicossociais no funcionamento cognitivo dos sujeitos da pesquisa, no grupo dos cônjuges cuidadores os autores encontraram medidas de hostilidade como cinismo e desconfiança relacionadas às qualidades e intenções das pessoas e da própria família, significativamente maiores do que no grupo de não-cuidadores. Além disso, medidas fisiológicas como risco metabólico (obesidade e diabetes) também se mostraram significativamente maiores no grupo dos cuidadores em relação aos não-cuidadores. Esses resultados concordam e ampliam o que já havia sido evidenciado em estudo prévio dos mesmos autores²⁴.

De acordo com a segunda perspectiva de estudo, com o objetivo de examinar o funcionamento cognitivo de cônjuges cuidadores de pacientes com demência, Vugt *et al* (2006)²⁵ utilizaram um desenho prospectivo para investigar a hipótese de que os déficits cognitivos dos cuidadores estariam relacionados a baixos níveis de competência na função e a altos índices de problemas comportamentais no paciente. Os resultados mostraram que os cônjuges cuidadores, em média, tiveram desempenhos significativamente mais baixos em medidas de funcionamento cognitivo geral, velocidade de processamento da informação e memória de curto prazo verbal. De forma específica, a baixa performance em memória verbal esteve relacionada a um decréscimo na competência dos cuidadores e a um aumento dos sintomas comportamentais do paciente, em particular sintomas de hiperatividade.

Uma outra questão abordada em relação aos efeitos do estresse sobre a cognição dos cuidadores é o impacto dos déficits cognitivos na qualidade de vida desses sujeitos. Com o objetivo de verificar as habilidades adaptativas dos cuidadores frente às situações de transtornos comportamentais dos pacientes, Boucher *et al* (1996)²⁶, em um estudo transversal, verificaram que cônjuges cuidadores idosos que apresentavam déficits de memória verbal, orientação e concentração, faziam menos uso de recursos da comunidade, como acesso a serviços de saúde e suporte social, e tinham dificuldades em aderir ao tratamento farmacológico.

Apesar do reduzido número de pesquisas localizadas na literatura que buscaram avaliar o funcionamento cognitivo dos cuidadores de pacientes com demência, a análise dos resultados das mesmas sinaliza para a existência de uma forte relação entre a função de cuidar de pacientes com demência e subseqüentes déficits cognitivos. Sendo assim, torna-se importante ampliar as linhas de investigação que buscam caracterizar e investigar de forma profunda o impacto do estresse crônico no funcionamento

cognitivo dos cuidadores, além de esclarecerem-se os mecanismos envolvidos no surgimento destas alterações, de forma a tornar possível o estabelecimento de técnicas de prevenção e até mesmo de reabilitação cognitiva que promovam a manutenção da saúde dos cuidadores e a qualidade do atendimento que o paciente recebe. Ainda assim, alguns dos resultados das pesquisas descritas nesta revisão devem ser analisados com cautela. Problemas relacionados às características da amostra, como os altos níveis de escolaridade, e à realidade sócio-cultural dos países em que as pesquisas foram realizadas (países desenvolvidos em que são oportunizados programas educacionais aos cuidadores), apesar de conferirem validade interna aos resultados, impedem que os mesmos sejam generalizados para outras populações de cuidadores, como as pertencentes à países com realidades menos favorecidas.

Outro fator que deve ser considerado é que os estudos aqui relatados (Boucher *et al*, 1996; Caswell *et al*, 2003; Lee *et al*, 2004; Vitalino *et al*, 2005; Vugt *et al*, 2006)²¹⁻²⁵, apesar de usarem medidas de sobrecarga do cuidado nos cuidadores^{27,28}, não avaliam sujeitos expostos ao mesmo nível de sobrecarga, constituindo-se de amostras não homogêneas. A importância deste fator na caracterização da amostra reside no fato de que o grau de dependência do paciente está intimamente relacionado ao nível de sobrecarga de trabalho do cuidador e, conseqüentemente, ao seu nível de estresse e funcionamento cognitivo. Quanto mais grave o transtorno cognitivo do paciente e quanto menor o seu nível de independência, maior é a quantidade de cuidado e supervisão requeridos pelos mesmos, tendo o cuidador menos tempo livre para si mesmo, o que está relacionado de forma positiva com o aumento da ansiedade em relação à função de cuidar²⁹. Um recente e amplo estudo epidemiológico com mais de quinhentos mil casais idosos norte-americanos investigou o risco de morte ao qual um dos cônjuges era exposto quando o outro era hospitalizado. O risco de morte foi maior

para as esposas ou maridos cujo companheiro (a) apresentava demência, quando comparado à outras condições debilitantes como câncer, acidente vascular cerebral ou outras doenças psiquiátricas³⁰.

Além disso, dois dos estudos revisados (Caswell *et al*, 2003; Vitalino *et al*, 2005)^{21,23} não consideraram a presença de depressão como critério de exclusão das amostras de cuidadores estudadas. Dados os relatos da literatura dos efeitos da depressão sobre o funcionamento cognitivo^{18,19}, é possível que, se presentes, os sintomas depressivos dos cuidadores também possam estar influenciando de forma negativa as habilidades cognitivas desses sujeitos. A não exclusão dos sujeitos depressivos dificulta a investigação do real efeito do estresse da função de cuidar sobre a cognição, uma vez que o cuidador também pode estar sofrendo os efeitos da depressão sobre a cognição.

Outra importante questão a ser considerada advém do estudo realizado por Caswell *et al* (2003)²¹ que, ao revelar uma correlação positiva entre fatores de personalidade e funcionamento cognitivo, sugere que o papel dessas variáveis na vida dos cuidadores deva ser melhor investigado, uma vez que estudos com outras populações, como idosos institucionalizados, evidenciam que experiências positivas, tanto induzidas experimentalmente como vivenciadas de modo espontâneo pelos idosos, estão associadas à um melhor funcionamento cognitivo³¹. Assim, o suporte de uma rede social pode ser uma ferramenta útil na prevenção de déficits mais amplos e graves nos cuidadores. Entretanto, estudos relatam que a maioria dos cuidadores familiares acabam obrigados a abandonar seus empregos e atividades para que possam cuidar do doente, dia e noite, de forma contínua²⁹. Cria-se, então, a necessidade urgente de estabelecerem-se vínculos com redes de serviços institucionalizados que promovam a otimização do cuidado aos pacientes com demência e a melhor qualidade de vida dos cuidadores.

Considerações finais

Ao exercer o papel de cuidador de um paciente com demência, os indivíduos, em sua maioria familiares do doente, têm à sua frente múltiplas, complexas e desafiadoras tarefas que variam desde a assistência para a realização das atividades de vida diária até a administração de medicamentos e o suporte financeiro e legal ao paciente. Tais tarefas exigem do cuidador uma apropriada capacidade de julgamento e resolução de problemas, bem como uma comunicação efetiva. Sendo assim, um nível mínimo de habilidade cognitiva parece ser um pré-requisito para que o cuidador forneça um cuidado adequado ao paciente com demência. Qualquer diminuição da qualidade do cuidado que é dado ao doente pode ter implicações sobre a carga de trabalho do cuidador, elevando a demanda de cuidado que lhe é exigida.

A análise dos achados dos estudos revisados fornece sugestões de medidas que poderiam ser aplicadas à população de cuidadores com o objetivo de prevenir déficits cognitivos, incluindo interações psicoterapêuticas que reduzam os níveis de hostilidade. Entretanto, há necessidade de melhores esclarecimentos sobre os efeitos da depressão sobre a cognição dos cuidadores, bem como da relação entre competência e funcionamento cognitivo do cuidador versus o comportamento do paciente. Além disso, estudos que caracterizem outros aspectos cognitivos dos cuidadores, como atenção, função executiva e outros sistemas de memória, e as relações entre os mesmos e marcadores fisiológicos também se fazem necessários. Por fim, a investigação da reversibilidade dos déficits cognitivos decorrentes do estresse crônico da função de cuidar, seja pela farmacoterapia ou pela reabilitação cognitiva, constituem problemas de pesquisa latentes no campo das neurociências.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. Life in the 21st Century: A Vision for All (World Health Report). Geneva: World Health Organization; 1998.
2. WHO. Active Aging (World Health Report). Geneva: World Health Organization; 2002.
3. Pawlowski J, Gonçalves TR, Hilgert JB, Hugo FN, Bozzetti MC; Bandeira DR. Estresse, ansiedade, depressão e desesperança em familiares cuidadores de pacientes com demência. In: Sociedade Brasileira de Rorschach e Métodos Projetivos (Org.), Anais do III Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Rorschach e Métodos Projetivos. Técnicas projetivas: produtividade em pesquisa. Porto Alegre, RS: Sociedade Brasileira de Rorschach e outros métodos projetivos; 2004. p.164-68.
4. Vitalino PP, Zhang J, Scanlan JM. Is caregiving hazardous to one's physical health? A meta-analysis. *Psychological Bulletin*. 2003; 129: 946-72.
5. Haley WE. The family caregiver's role in Alzheimer's disease. *Managing Alzheimer's Disease*. 1997; 48(5): 25S-29S.
6. Canineu PR. Doença de Alzheimer. In: Caovilla, VP; Canineu, PR. *Você Não Está Sozinho*. São Paulo: Abraz; 2002. P.12-13.
7. Vitaliano PP. Introduction to special issue: Physiological and physical concomitants of caregiving. *Annals of Behavioral Medicine*. 1997; 19: 75-7.
8. Hepburn KW, Tornatore J, Center B, Ostwald SW. Dementia family caregiver training: affecting beliefs about caregiving and caregiver outcomes. *J Am Geriatr Soc*. 2001; 49(4): 450-7.
9. Moretti R, Torre P, Antonello RM, Cazzato G, Bava A. Depression and Alzheimer's disease: symptom or comorbidity? *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2002; 17(6): 338-

44.

10. Ballard CG, Patel A, Solis M, Lowe K, Wilcock G. One-year follow-up study of depression in dementia sufferers. *Br J Psychiatry*. 1996; 168(3):287-91.

11. Gilliam CM, Steffen AM. The relationship between caregiving self-efficacy and depressive symptoms in [dementia](#) family caregivers. *Aging Ment Health*. 2006; 10(2):79-86.

12. Vitalino PP, Russo J, Bailey SL, Young HM, McCann BS. Psychosocial Factors Associated with Cardiovascular Reactivity in Older Adults. *Psychosomatic Medicine*. 1993; 55:164-77.

13. Vitaliano, PP, Scanlan, JM, Zhang J, Savage MV, Hirsch I, Siegler IC. A path model of chronic stress, the metabolic syndrome, and coronary heart disease. *Psychosomatic Medicine*. 2002; 64, 418–35.

14. Pinquart M, Sörensen S. Differences between caregivers and noncaregivers in psychological health and physical health: A meta analysis. *Psychology and Aging*. 2003; 18(2), 250-67.

15. Thomas P, Lalloué F, Preux P-M, Thomas C-H, Pariel S, Inscale R, *et al*. Dementia patients caregivers quality of life: the PIXEL study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 21: 50–56.

16. Lupien S, Lecours AR, Lussier I, Schwartz G, Nair NPV, Meaney MJ. Basal cortisol levels and cognitive deficits in human aging. *Journal of Neuroscience*. 1994; 14, 2893–903.

17. Bremner JD. Does stress damage the brain? *Biological Psychiatry*. 1999; 45, 797–805.

18. Dent OF, Jorm AF, Tennant C, Fairley MJ, Sulway MR, Creasey H, Broe GA. Association between depression and cognitive impairment in aged male war veterans. *Aging & Mental Health*. 1998; 2(4): 306± 312.

19. Gallo JJ, Rebok GW, Tennstedt S, Wadley, VG, Horgas A. Linking depressive symptoms and functional disability in late life. *Aging & Mental Health*. 2003; 7(6): 469–480.
20. Levy R. Aging-associated cognitive decline. Working Party of the International Psychogeriatric Association in collaboration with the World Health Organization. *Int Psychogeriatr*. 1994; 6: 63-8.
21. Caswell LW, Croyle KL, Scanlan JM, Zhang J, Daruwala A. Negative Associations of Chronic Stress and Cognitive Performance in Older Adult Spouse Caregivers. *Experimental Aging Research*. 2003; 29: 303–318.
22. Lee S, Kawachi I, Grodstein F. Does caregiving stress affect cognitive function in older women? *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 2004; 192, 51–7.
23. Vitalino PP, Echecherria D, Yi J, Phillipis PEM, Young H. Psychophysiological Mediators of Caregiver Stress and Differential Cognitive Decline. *Psychology and Aging*; 2005, 20, 3, 402–11.
24. Vitaliano PP, Scanlan JM, Krenz C, Schwartz RS, Marcovina SM. Psychological distress, caregiving, and metabolic variables. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*. 1996; 51B, 290–7.
25. Vugt Me, Jolles J, Osch LV Stevens F, Aalten P, Lousberg R, Verhey FRJ. Cognitive functioning in spousal caregivers of dementia patients: findings from the prospective MAASBED study. *Age and Ageing*. 2006; 35:160–6.
26. Boucher L, Renvall MJ, Jackson JE. Cognitively impaired spouses as primary caregivers for demented elderly people. *J Am Geriatr Soc*. 1996; 44: 828–31.
27. Platt S. Measuring the burden of psychiatric illness on the family: an evaluation of some ratings scales. *Psychol Med*. 1985;15: 383-93.

28. Schene AH, Tessler RC, Gamache GM. Instruments measuring family or caregiver burden in severe mental illness. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*; 1994; 29: 228-40.
29. Aguglia E, Onor ML, Trevisiol M, Negro C, Saina M, Maso E. Stress in the caregivers of Alzheimer's patients: An experimental investigation in Italy. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*. 2004; 19 (4), 248-52.
30. Nicholas AC, Allison PD. Mortality after the Hospitalization of a Spouse. *The New England Journal of Medicine*. 2006; 354(7), 719-30.
31. Cott CA, Fox MT. Health and happiness for elderly institutionalized Canadians. *Canadian Journal of Aging*. 2001; 20, 517–35.

AnEXO 1

Mini-Exame do Estado Mental (MEM)

Nome: _____ Grupo: _____

Examinador: _____ Data: _____

1. ORIENTAÇÃO

Que dia é hoje? Em que mês estamos? . Em que ano estamos? . Em que dia da semana estamos? Qual a hora aproximada? (considere a variação de mais ou menos uma hora)
Máx: 5 Pac: _____

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

Máx:5 Pac: _____

2. MEMÓRIA IMEDIATA

Vou lhe falar o nome de três objetos (árvore – mesa- cachorro) e quando eu terminar você deve repeti-las, em qualquer ordem, do jeito que lembrar. Repita as palavras (máximo 5 vezes) até o paciente falar corretamente). Máx: 3 Pont Pac: _____ Tentativas: _____

3.ATENÇÃO E CÁLCULO

Peça para o sujeito fazer um cálculo, subtraindo 7 de 100, sucessivamente, por 5 vezes. (93,86,79,72,65). Máx: 5 Pac: _____

4. MEMÓRIA DE EVOCAÇÃO

Quais foram as três palavras que eu pedi para você repetir há alguns minutos atrás? (árvore – mesa – cachorro). Máx: 3 Pac: _____

5. LINGUAGEM

Mostrar para o sujeito um relógio e uma caneta e pedir para que o mesmo nomeie os objetos. Máx: 3 Pac: _____

Repita a seguinte frase: “Nem aqui, nem ali, nem lá.” Máx: 1 Pac: _____

Faça a seguinte ordem: Pegue esse papel com a mão direita, dobre-o ao meio com as duas mãos e coloque-o no chão. Máx: 3 Pac: _____

Peça ao indivíduo para escrever uma frase. (1 ponto).

Leia e faça o que está escrito: “Feche os olhos”. Máx: 1 Pac: _____

Cópia do desenho.

ANEXO 2

ESCALA DE DEPRESSÃO GERIÁTRICA

- 1- Satisfeito(a) com a vida? (não)
2. Interrompeu muitas vezes suas atividades? (sim)
3. Acha sua vida vazia? (sim)
4. Aborrece-se com freqüência? (sim)
5. Sentes-se de bem com a vida na maior parte do tempo? (não)
6. Teme que algo ruim lhe aconteça? (sim)
7. Sente-se alegre a maior parte do tempo? (não)
8. Sente-se desamparado(a) com freqüência? (sim)
9. Prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas? (sim)
10. Acha que tem mais problemas de memória que outras pessoas? (sim)
11. Acha que é maravilhoso estar vivo(a) agora? (não)
12. Vale a pena viver como vive agora? (não)
13. Sente-se cheio(a) de energia? (não)
14. Acha que sua situação tem solução? (não)
15. Acha que tem muita gente em situação melhor? (sim)

Quando a resposta:

for diferente do exemplo entre parênteses = 0

for igual ao exemplo entre parênteses = 1

Total >5 = suspeição de depressão

Adaptado de:

Yesavage, J. A. et al. Psychiat. Res. 1983;17(1):37-49

ANEXO 3

Ética

O projeto do presente estudo e o termo de consentimento livre e esclarecido foram submetidos ao Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS e aprovados em 22/11/04 (protocolo nº 877/04-CEP). Os voluntários que consentiram em participar deste estudo tomaram ciência e assinaram o referido termo, mantendo consigo uma das vias. Toda a pesquisa foi realizada segundo a Resolução 196/96 que regulamenta a ética em pesquisa no Brasil.

ANEXO 4

Questionários para **idosos** e **adultos**.

Questionário I

Nome _____

Data de nascimento: ____ . ____ . ____ idade: _____ sexo: _____

Profissão: _____ atual ou anterior: _____.

Grau de instrução: _____.

Endereço: _____.

Telefone: _____.

E-mail: _____

Possui alguma doença crônica? SIM() NÃO() Qual? _____ Há quanto tempo? _____.

Já teve algum caso de doença crônica na família? Se SIM, qual sua grau de parentesco com a

pessoa? _____.

Faz uso de alguma medicação controlada? SIM() NÃO()

Qual? _____ . Há quanto

tempo? _____.

Data da última menstruação? Usa contraceptivo oral? Qual o

nome? _____.

No último ano teve perda de algum familiar, doença grave ou algo estressante, perda de emprego, etc? _____.

Fez ou faz uso de bebida alcoólica? Sim() NÃO()

Quantidade? _____ Há quanto tempo? _____.

Fez ou faz uso de substâncias psicoativas? SIM() NÃO()

Qual? _____ Há quanto tempo? _____.

Se cuidador:

Grau de parentesco _____ (filho (a), genro (nora),

Esposa (o), neto (a), vizinho, amigo).

Tempo de conhecimento do diagnóstico de **DA** _____.

Tempo na função de cuidador _____ (meses, anos, dias).

Tempo de cuidado _____ (horas, turno, finais de semana,).

Tempo de frequência ao grupo de apoio (ABRAZ sub-regional Porto

Alegre) _____.(meses, quantos encontros, semanalmente, primeira vez).

E o único cuidador ou divide com outras pessoas? Quem? _____.

Tempo de lazer por semana, mês, diário _____.

Como você classificaria seu estado atual.(pode marcar mais de uma opção)

Estressado () cansado() desanimado() feliz() triste() deprimido() adaptado a
nova situação() outro()_____.

Observações: _____

ANEXO 5

Termo de Consentimento Informado e Esclarecido

Análise dos efeitos do estresse e do envelhecimento sobre a memória de cuidadores de pacientes com doença de Alzheimer.

1. Justificativa:

Cuidadores de pacientes de Alzheimer sofrem constantemente de estresse crônico, o qual é capaz de promover prejuízos à saúde num espectro que vai de doenças do coração a alterações do funcionamento do sistema nervoso.

O objetivo deste estudo é analisar os efeitos do envelhecimento e do estresse sobre a memória. Para tanto avaliaremos o desempenho de idosos e adultos cuidadores de pacientes com Alzheimer, comparando-o com o desempenho de indivíduos que não exercem a atividade de cuidador.

2. Procedimentos

Os meios que vamos usar para realizar este trabalho envolvem a aplicação de um questionário (contendo dados a respeito de sua identificação, saúde, escolaridade, atividades como cuidador e hábitos de vida), de instrumentos de rastreio de demência e transtornos psiquiátricos e de um teste que avalia sua capacidade de manter a atenção em determinada tarefa, seu nível de compreensão e a capacidade de memorização dos conhecimentos adquiridos.

Realizaremos também a coleta de sua saliva para analisarmos, em laboratório, os níveis de um hormônio chamado cortisol, o qual está relacionado ao grau de estresse. A coleta de saliva é um método seguro e indolor, reduzindo os riscos de desconforto e contração de infecções observados em outras formas de análise do cortisol no organismo.

Adicionalmente analisaremos aspectos como pressão arterial, frequência cardíaca e

índice de memória em uma série de tarefas que envolvem a memorização de números ou parágrafos, a apresentação de slides e estórias e a realização de perguntas a respeito do material observado. É importante salientar que nenhum destas tarefas envolve a invasão corporal por agulhas ou objetos do gênero.

Os benefícios que se poderá obter com este trabalho são importantes para que saibamos se há uma relação entre o estresse sofrido pelos cuidadores de pacientes com Alzheimer, a quantidade de cortisol no organismo e alterações de memória.

O Sr^o ou a Sr^a tem o direito de tirar todas as suas dúvidas e realizar qualquer pergunta sobre os procedimentos a que serão submetidos. Também têm a liberdade de abandonar o programa sem qualquer prejuízo para si.

Ressaltamos que todas as informações aqui recebidas serão confidenciais garantindo a sua privacidade.

Por outro lado, necessitamos do seu compromisso para a realização do estudo. Caso seja preciso, disponibilizamos tratamento médico e indenização em casos de danos resultantes dos procedimentos realizados neste trabalho.

Garantimos que custos adicionais serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Eu, _____ (nome do sujeito) fui informado dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada. Recebi informações e esclareci minhas dúvidas quanto aos procedimentos, terei direito a tratamento médico e indenização. Também sei que, caso ocorram gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa. Caso tiver novas perguntas sobre este estudo, posso chamar a Kayla A X.A Palma no telefone 32192121 ou 92218082 . Para qualquer pergunta sobre meus direitos como participante deste estudo ou se penso que fui prejudicado pela minha participação posso chamar Elke Bromberg no telefone 33323545 ramal 4743.

ANEXO 6

WAIS III – ESCALA DE INTELIGÊNCIA WECHSLER PARA ADULTOS – 3ª EDIÇÃO
ADAPTAÇÃO BRASILEIRA – 1ª EDIÇÃO
 (para fins de pesquisa)

Nome: _____
 Examinador: _____
 Idade: _____ Data do Teste: _____
 Escolaridade: _____

2. Vocabulário

Início: Item 1 para todos - Regra de Interrupção: 6 erros consecutivos.

Pontuação: Todos os itens 0,1 ou 2 pontos.

Itens	Respostas	Pontos (0,1 ou 2)
1. Centavo		
2. Cama		
3. Navio		
4. Consertar		
5. Terminar		
6. Reunir		
7. Tranquilo		
8. Almoço		
9. Gerar		
10. Inverno		
11. Remorso		
12. Consumir		
13. Santuário		
14. Evoluir		
15. Compaixão		
16. Diverso		
17. Confidência		
18. Amuado		
19. Sentença		
20. Ontem		
21. Audacioso		
22. Designar		
23. Obstruir		
24. Colônia		
25. Ponderar		
26. Plagiar		
27. Relutante		
28. Tangível		
29. Nefasto		
30. Balada		
31. Intrepidez		
32. Épico		
33. Inectiva		
	Total de Pontos (Máximo = 66)	

ANEXO 7

Span de dígitos

Nome: _____ data: ____/____/____

Span direto

Ex: 648=648

***6-2-7**

8-3-6

***1-7-4-9**

7-2-5-1

***4-9-3-2-1**

3-1-7-6-5

***7-3-6-2-4-1**

2-8-5-4-1-7

***5-8-9-3-7-4-2**

1-8-5-4-9-2-7

***5-3-9-6-2-1-7-4**

8-3-6-1-2-5-7-4

***1-3-6-8-2-9-4-5-7**

9-3-6-1-8-7-4-5-2

Acertos: _____

Span reverso

Ex: 5-8-4 = 4-8-5

***5-8-2**

4-7-1

***8-1-3-9**

4-8-6-2

***6-4-7-2-5**

7-3-5-2-8

***5-3-8-9-2-1**

6-2-5-1-9-7

***7-5-9-1-3-0-4**

4-2-5-9-3-1-0

***8-2-6-5-4-1-3-7**

6-2-4-8-7-1-3-5

***9-1-3-4-2-5-7-8-6**

6-1-5-2-8-7-9-4-3

Acertos: _____

ANEXO 8

Treino da tarefa de memória declarativa neutra e emocional

Narrativas que acompanham a apresentação dos slides:

Versão Neutra

1. Uma mãe e seu filho estão saindo de casa pela manhã.
2. Ela está levando-o para visitar o local onde o pai da criança trabalha.
3. O pai é um técnico de laboratório no Victory Memorial Hospital.
4. Eles olham antes de atravessar uma rua movimentada.
5. Enquanto caminhava pela rua, o garoto vê um carro velho batido, o que ele acha interessante.
6. No hospital, a equipe está se preparando para um exercício no treinamento para desastres, que o garoto vai assistir.
7. Durante toda manhã a equipe cirúrgica praticou os procedimentos do treinamento para desastres.
8. Maquiadores especialistas foram capazes de criar nos atores ferimentos com aparência realística para o treinamento.
9. Depois da simulação, enquanto o pai observava o garoto, a mãe saiu para telefonar para a pré-escola de seu outro filho.
10. Como já estava ficando um pouco tarde, ela ligou para pré-escola para dizer que logo ela passaria lá para apanhar seu filho.
11. Indo buscar seu filho, ela chamou um táxi na parada de ônibus No. 9.

Versão Emocional

1. Uma mãe e seu filho estão saindo de casa pela manhã.
2. Ela está levando-o para visitar o local onde o pai da criança trabalha.
3. O pai é um técnico de laboratório no Victory Memorial Hospital.
4. Eles olham antes de atravessar uma rua movimentada.
5. Enquanto atravessava a rua, o garoto sofreu um terrível acidente e o deixou em estado grave.
6. No Hospital, a equipe prepara a sala de emergências, para onde o garoto é levado, rapidamente.
7. Durante toda manhã a equipe cirúrgica lutou para salvar a vida do garoto.
8. Cirurgiões especializados são capazes de re-implantar os pés amputados do garoto.
9. Depois da cirurgia, enquanto o pai ficava com o garoto, a mãe saiu para telefonar para pré-escola de seu outro filho.
10. Nervosa, ela telefonou para a pré-escola para dizer que logo passaria lá para apanhar seu filho
11. Indo buscar seu filho, ela chamou um táxi na parada de ônibus No. 9.

ANEXO 9

Intensidade da Carga Emocional

Favor preencher os dados abaixo:

Nome: _____ Idade: _____ anos Sexo: _____

Instruções gerais:

Este instrumento visa saber a sua opinião sobre a história e os slides apresentados. Por favor, responda com a maior sinceridade possível, pois dependem os resultados desta pesquisa.

1. A história que você acabou de ouvir causou alguma emoção em você?

() SIM () NÃO

2. Em caso afirmativo, marque um **X** no número correspondente ao nível de intensidade da emoção que você sentiu ao ouvir a história e ver os slides apresentados anteriormente:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
(Nenhuma emoção)										(Máxima Emoção)

ANEXO 10

INSTRUÇÕES DE COLETA DE CORTISOL SALIVAR

1. Posicionar o rolo de algodão abaixo da língua
2. Cronometrar 3 minutos
3. Retirar o rolo de algodão da boca e colocar dentro da seringa sem embolo
4. Recolocar o embolo na seringa
5. Pressionar o êmbolo da seringa, apertando o algodão
6. Coletar a saliva da seringa no frasco plástico
7. Observar a retirada de saliva do algodão, completando até a marca do frasco (0,5 mL)

Fazer 3 coletas: 1º)8hs (armazena na geladeira)

2º)16hs(armazena na geladeira)

3º)22hs (armazena na geladeira)

Deixe-as lá na geladeira, que passarei em sua casa para pegá-las e levá-las ao laboratório. Kayla Ximenes.(9221.80.82)

ANEXO 11

TESTE DE MEMÓRIA DECLARATIVA
VERSÃO EMOCIONAL
QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO

SLIDE 1

1:1

- O QUE ESTÁ REPRESENTADO NO SLIDE 1 ?
- a) uma mãe e seu filho
- b) um pai e seu filho
- c) uma mãe e um pai
- d) ninguém está representado

1: 2

- O QUE A MÃE E O FILHO ESTÃO FAZENDO?
- a) comendo, à mesa
- b) saindo de casa
- c) caminhando
- d) andando de carro

1:3

- ONDE ESTÃO A MÃE E O FILHO?
- a) na frente de uma escola
- b) na frente da casa deles
- c) numa parada de ônibus
- d) ao lado do carro deles

1:4

- O QUE A MÃE ESTÁ FAZENDO?
- a) chaveando a porta da casa
- b) amarrando o sapato do seu filho
- c) entrando no carro dela
- d) está parada na entrada da porta

1:5

- QUAL É A COR DA PORTA DA CASA?
- a) verde
- b) preta
- c) vermelha
- d) azul

1:6

- O QUE ESTÁ VISÍVEL EM PRIMEIRO PLANO NA FOTO?
- a) grama
- b) árvores

- c) degraus
- d) entrada que leva à garagem

1:7

- O QUE O GAROTO ESTÁ CARREGANDO?

- a) uma bola de futebol
- b) seu lanche
- c) uma mochila
- d) um ursinho de pelúcia

1:8

- QUE PARTE DO DIA É?

- a) manhã
- b) tarde
- c) noite
- d) não foi mencionado

SLIDE 2

2:1

- QUEM ESTÁ REPRESENTADO NO SLIDE 2?

- a) mãe
- b) filho
- c) mãe e filho
- d) mãe e filho e outra pessoa ao fundo

2:2

- O QUE ELES ESTÃO FAZENDO?

- a) estão parados de pé
- b) estão sentados
- c) estão caminhando
- d) estão correndo

2:3

- ONDE ELES ESTÃO INDO ?

- a) para a escola
- b) fazer compras
- c) ao local de trabalho do pai
- d) ao local de trabalho da mãe

2:4

- QUAL A POSIÇÃO DE UM COM RELAÇÃO AO OUTRO ?

- a) caminhando de braço dado
- b) caminhando de mãos dadas

- c) ele está segurando a jaqueta dela
- d) não há contato entre eles

2:5

- QUAL A POSIÇÃO DE UM COM RELAÇÃO AO OUTRO, do seu ponto de vista?

- a) ele está à esquerda
- b) ele está à direita
- c) ele está na frente dela
- d) ele está atrás dela

2:6

- CONTARAM A VOCÊ QUE ELES
- a) tinham planejado fazer isso há muito tempo
- b) fizeram isso impulsivamente
- c) fizeram isso depois de receber um telefonema
- d) esta informação não foi dada

2:7

- A EXPRESSÃO FACIAL DELES É

- a) neutra
- b) triste
- c) feliz
- d) excitados

2:8

- QUANTO DA CRIANÇA VOCÊ PODE VER ?

- a) o corpo inteiro
- b) dos ombros para cima
- c) da cintura para cima
- d) dos joelhos para cima

2:9

- EM QUE DIREÇÃO ELES ESTÃO ANDANDO, RELATIVAMENTE a vc?

- a) de encontro a vc
- b) para longe de vc
- c) para a esquerda
- d) para a direita

SLIDE 3

3:1

- QUEM OU O QUE ESTÁ REPRESENTADO A SEGUIR?

- a) a mãe e o filho
- b) o pai
- c) todos os tres
- d) um hospital

3:2

- CONTARAM PARA VOCÊ QUE A OCUPAÇÃO DO PAI É:
 - a) professor
 - b) cirurgião
 - c) técnico de laboratório
 - d) diretor de hospital

3:3

- O QUE O PAI ESTÁ FAZENDO NESTE SLIDE ?
 - a) trabalhando numa bancada de laboratório
 - b) olhando no microscópio
 - c) varrendo o chão
 - d) fazendo pose, olhando diretamente para a câmera

3:4

- Do seu ponto de vista , ELE ESTÁ OLHANDO
 - a) para a esquerda
 - b) para a direita
 - c) diretamente na direção do observador
 - d) para o lado oposto ao do observador

3:5

- REPRESENTADO AO FUNDO ESTÁ
 - a) um microscópio
 - b) uma porta
 - c) uma janela
 - d) alguns produtos químicos

3:6

- O PAI TEM
 - a) óculos
 - b) barba
 - c) ambos
 - d) nenhum

SLIDE 4

4:1

- QUEM ESTÁ REPRESENTADO NESTE SLIDE ?
 - a) mãe
 - b) mãe e filho
 - c) pai
 - d) pai e filho
 - e) nenhum deles

4:2

- O QUE A MÃE E O FILHO ESTÃO FAZENDO ?

- a) entrando num carro
- b) entrando num ônibus
- c) esperando numa sinaleira
- d) olhando antes de atravessar a rua

4:3

- EM QUE DIREÇÃO ELES ESTÃO OLHANDO, DO seu PONTO DE VISTA ?

- a) ambos à esquerda
- b) ambos à direita
- c) a mãe à esquerda, e o filho diretamente para frente
- d) a mãe à direita, e o filho diretamente para frente

4:4

- O QUE APARECE AO FUNDO ?

- a) árvores
- b) uma casa
- c) um carro estacionado
- d) uma bicicleta

4:5

- ONDE O GAROTO ESTÁ PARADO, COM RELAÇÃO À MÃE, DO seu PONTO DE VISTA?

- a) à direita
- b) à esquerda
- c) na frente dela
- d) atrás dela

4:6

- ELES ESTÃO PARADOS AO LADO DE:

- a) uma placa de sinalização
- b) um carro estacionado
- c) uma sinaleira
- d) um poste telefônico

SLIDE 5

5:1

- O QUE ESTÁ REPRESENTADO A SEGUIR?

- a) um cruzamento
- b) uma ambulância
- c) um carro batido, fora da rua
- d) um carro guincho com o carro

5:2

- O QUE ACONTECEU NESTE SLIDE ?

- a) o garoto viu acontecer um grave acidente
- b) o garoto **foi ferido** por um carro desgovernado
- c) o garoto viu um carro acidentado na calçada
- d) eles passaram pelo local de um pequeno acidente

5:3

- CONTARAM A VOCÊ QUE O GAROTO:

- a) caiu inconsciente
- b) ficou gravemente ferido
- c) ficou preso sob o carro
- d) foi levemente ferido

5:4

- QUEM ESTAVA VISÍVEL NO SLIDE ?

- a) mãe
- b) garoto
- c) algumas pessoas desconhecidas
- d) ninguém

5:5

- A COR DO CARRO FOTOGRAFADO ERA:

- a) verde
- b) cinza
- c) azul **marinho**
- d) marrom

5:6

- O CARRO ESTAVA COM A FRENTE

- a) na direção **sua direção**, à direita
- b) para **longe de vc**, à direita
- c) **na sua** direção, à esquerda
- d) **para longe** de vc, à esquerda

5:7

- ALÉM DO CARRO, VOCÊ PODE VER TAMBÉM

- a) uma ambulância
- b) um carro-guincho
- c) outros carros passando
- d) um carro estacionado ao fundo

5:8

- O QUE ESTÁ EM PRIMEIRO PLANO NO SLIDE ?

- a) uma bicicleta
- b) um hidrante
- c) alguns cacos de vidro quebrado
- d) uma tampa de bueiro

5:9

- A COR DO HIDRANTE ERA:

- a) branco
- b) amarelo
- c) vermelho
- d) com dois tons

SLIDE 6

6:1

- O QUE ESTÁ REPRESENTADO NESTE SLIDE ?

- a) um carro-guincho
- b) uma ambulância
- c) uma rua congestionada
- d) um hospital

6:2

- CONTARAM A VOCÊ QUE O PESSOAL DO HOSPITAL

- a) preparou a sala de emergência para o garoto
- b) está atendendo as vítimas de um acidente de ônibus
- c) está se preparando para um treinamento de emergência para desastres
- d) isso não foi mencionado

6:3

- QUAL É A COR DO HOSPITAL ?

- a) verde
- b) azul claro
- c) cinza
- d) **bege**

6:4

- QUAL É O NOME DO HOSPITAL ?

- a) Bannam County Hospital
- b) County Hospital
- c) Victory Memorial Hospital
- d) St. Vincent's Hospital

6:5

- QUE TIPO DE VEÍCULOS APARECEM NA FRENTE DO HOSPITAL?

- a) carros
- b) ambulâncias
- c) caminhões de abastecimento
- d) nenhum aparece

6:6

- QUANTO DO HOSPITAL ESTÁ VISÍVEL ?

- a) apenas o térreo
- b) térreo **até o** segundo andar
- c) vários pavimentos
- d) vários pavimentos e o telhado

SLIDE 7

7:1

- O QUE ESTÁ REPRESENTADO NESTE SLIDE?

- a) mãe
- b) cirurgiões
- c) pai
- d) enfermeiras

7:2

- ONDE ESTÃO OS CIRURGIÕES ?

- a) numa sala **de cirurgia**
- b) se lavando para a cirurgia
- c) no saguão
- d) numa porta

7:3

- OS CIRURGIÕES ESTÃO

- a) falando com os pais do garoto
- b) fazendo exercícios de rotina
- c) atendendo o garoto
- d) isso não foi mencionado

7:4

- QUE PESSOAS ESTÃO VISÍVEIS ?

- a) garoto e cirurgiões
- b) vários cirurgiões ao fundo
- c) vários cirurgiões ao fundo e um em primeiro plano
- d) dois cirurgiões em primeiro plano

7:5

- O CIRURGIÃO EM PRIMEIRO PLANO ESTÁ USANDO
- a) apenas um avental cirúrgico
- b) um avental e um gorro cirúrgicos
- c) óculos e avental cirúrgico
- d) tudo isso

7:6

- QUAL A EXPRESSÃO EM SUA FACE ?
- a) triste
- b) feliz
- c) neutro
- d) chocado

7:7

- CONTARAM A VOCÊ QUE OS CIRURGIÕES TRABALHARAM
- a) durante toda manhã
- b) durante todo dia
- c) durante toda tarde
- d) isso não foi mencionado

SLIDE 8

8:1

- O QUE ESTÁ REPRESENTADO NESTE SLIDE?
- a) médicos conversando com enfermeiras
- b) pai e mãe
- c) o garoto depois da cirurgia
- d) o pai e o garoto

8:2

- O QUE FOI FEITO AO GAROTO?
- a) foram colocados enxertos de pele nas suas pernas
- b) seus pés foram re-implantados
- c) suas pernas quebradas estavam no gesso
- d) isso não foi mencionado

8:3

- QUE PARTE DO GAROTO É MOSTRADA ?
- a) apenas a cabeça
- b) o corpo todo
- c) apenas as pernas
- d) apenas o tronco

8:4

- ONDE SÃO VISÍVEIS CICATRIZES NO CORPO ?

- a) nos pés
- b) perto dos tornozelos
- c) nos joelhos
- d) não há cicatriz visível

8:5

- O QUE MAIS ESTÁ REPRESENTADO, ALÉM DO GAROTO?

- a) uma ferramenta cirúrgica
- b) material de acesso venoso para soro.
- c) travesseiro
- d) nada

8:6

- QUAL É A POSIÇÃO DO GAROTO?

- a) deitado de barriga para baixo
- b) deitado de barriga para cima
- c) deitado de lado
- d) sentado

SLIDE 9

9:1

- QUEM ESTÁ INDO EMBORA DO HOSPITAL ?

- a) o pai
- b) a mãe
- c) a mãe e o filho
- d) a mãe e o pai

9:2

- POR QUE A MÃE ESTÁ INDO EMBORA ?

- a) para chamar seus pais
- b) está atrasada para o seu trabalho
- c) para telefonar para a escola de seu outro filho
- d) tem um compromisso com hora marcada

9:3

- O QUE ELA ESTÁ SEGURANDO EM SUA MÃO ?

- a) sua bolsa
- b) suas chaves
- c) uma bola de futebol
- d) nada

9:4

- PERTO DO QUE ELA ESTÁ ANDANDO?

- a) um posto policial
- b) uma estação de trem
- c) uma biblioteca
- d) uma arranha-céu

9:5

- EM DIREÇÃO A QUE ELA ESTÁ ANDANDO ?

- a) uma sinaleira
- b) um ponto de taxi
- c) um vendedor ambulante
- d) uma cabine telefônica

9:6

- ELA ESTÁ DE FRENTE PARA ONDE ?

- a) **para você**
- b) para o longe **de você**
- c) caminhando para a esquerda
- d) caminhando para a direita

9:7

- ONDE ESTÁ A BOLSA DA MÃE?

- a) em sua mão
- b) sobre seu ombro
- c) ela não está carregando uma bolsa

9:8

- NO MEIO DO SLIDE TEM:

- a) uma árvore alta
- b) um sinal de PARE
- c) um poste
- d) uma lata de lixo

SLIDE 10

10:1

- ONDE ESTÁ A MÃE ?

- a) num carro de polícia
- b) no meio-fio
- c) numa cabine telefônica
- d) entrando num taxi

10:2

- PARA QUEM A MÃE TELEFONOU ?

- a) seus pais
- b) seu chefe
- c) a escola do seu filho
- d) a companhia de táxi

10:3

- EM QUE ELA ESTÁ APOIADA ?
- a) uma bola de futebol
- b) sua bolsa
- c) um guia telefônico
- d) na porta

10:4

- ONDE ESTÁ O TELEFONE, EM RELAÇÃO À MÃE, DO **seu** PONTO DE VISTA ?
- a) na direita
- b) na esquerda
- c) atrás da mãe
- d) não está visível

10:5

- A MÃE FOI DESCRITA COMO
- a) sentindo-se cansada
- b) sentindo-se desesperada
- c) **atrasada**
- d) sentindo-se **nervosa**

SLIDE 11

11:1

- ONDE ESTÁ A MÃE AGORA ?
- a) numa parada de ônibus
- b) num ponto de taxi
- c) em casa
- d) do lado de fora do prédio do seu escritório

11:2

- O QUE ELA ESTÁ FAZENDO NA PARADA DE ÔNIBUS?
- a) esperando um ônibus
- b) tentando chamar um taxi
- c) atravessando a rua
- d) procurando suas chaves

11:3

- ONDE ELA ESTÁ INDO ?
- a) falar com os professores do seu filho
- b) buscar seu outro filho
- c) na casa dos seus pais
- d) não estava claro

11:4

- O QUE ESTÁ REPRESENTADO À DIREITA EM PRIMEIRO PLANO?
- a) uma lata de lixo
 - b) um banco
 - c) uma placa de trânsito
 - d) um ônibus aproximando-se

11:5

- QUAL É O NÚMERO REPRESENTADO NA PLACA?
- a) 25
 - b) 35 tiramos os km/h
 - c) 40
 - d) não dá para ler

11:6

- QUAL O NÚMERO DA PARADA DE ÔNIBUS EM QUE ELA ESTÁ ESPERANDO?
- a) 3
 - b) 12
 - c) 9
 - d) 15

TESTE DE MEMÓRIA DECLARATIVA
VERSÃO NEUTRA
QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO

2. SLIDE 1

3. 1:1

- O QUE ESTÁ REPRESENTADO NO SLIDE 1?
 - a) uma mãe e seu filho
 - b) um pai e seu filho
 - c) uma mãe e um pai
 - d) ninguém está representado

1:2

- O QUE A MÃE E O FILHO ESTÃO FAZENDO?
 - a) comendo, à mesa
 - b) saindo de casa
 - c) caminhando
 - d) andando de carro

1:3

- ONDE ESTÃO A MÃE E O FILHO?
 - a) na frente de uma escola
 - b) na frente da casa deles
 - c) numa parada de ônibus
 - d) ao lado do carro deles

1:4

- O QUE A MÃE ESTÁ FAZENDO?
 - a) chaveando a porta da casa
 - b) amarrando o sapato do seu filho
 - c) entrando no carro dela
 - d) está parada na entrada da porta

1:5

- QUAL É A COR DA PORTA DA CASA?
 - a) verde
 - b) preta
 - c) vermelha
 - d) azul

1:6

- O QUE ESTÁ VISÍVEL EM PRIMEIRO PLANO NA FOTO?
 - a) grama
 - b) árvores
 - c) degraus
 - d) entrada que leva à garagem

1:7

- O QUE O GAROTO ESTÁ CARREGANDO?
 - a) uma bola de futebol
 - b) seu lanche
 - c) uma mochila
 - d) um ursinho de pelúcia

1:8

- QUE PARTE DO DIA É?
 - a) manhã
 - b) tarde
 - c) noite
 - d) não foi mencionado

4. SLIDE 2

5. 2:1

- QUEM ESTÁ REPRESENTADO NO SLIDE 2?
 - a) mãe
 - b) ilho
 - c) mãe e filho
 - d) mãe e filho e outra pessoa ao fundo

2:2

- O QUE ELES ESTÃO FAZENDO?
 - a) estão parados de pé
 - b) estão sentados
 - c) estão caminhando
 - d) estão correndo

2:3

- ONDE ELES ESTÃO INDO ?
 - a) para a escola
 - b) fazer compras
 - c) ao local de trabalho do pai
 - d) ao local de trabalho da mãe

2:4

- QUAL A POSIÇÃO DE UM COM RELAÇÃO AO OUTRO?
 - a) caminhando de braço dado
 - b) caminhando de mãos dadas
 - c) ele está segurando a jaqueta dela
 - d) não há contato entre eles

2:5

- QUAL A POSIÇÃO DE UM COM RELAÇÃO AO OUTRO, DO PONTO DE VISTA DOS OBSERVADORES?
 - a) ele está à esquerda
 - b) ele está à direita
 - c) ele está na frente dela
 - d) ele está atrás dela

2:6

- CONTARAM A VOCÊ QUE ELES
 - a) tinham planejado fazer isso há muito tempo
 - b) fizeram isso impulsivamente
 - c) fizeram isso depois de receber um telefonema
 - d) esta informação não foi dada

2:7

- A EXPRESSÃO FACIAL DELES É
 - a) neutra
 - b) triste
 - c) feliz
 - d) excitados

2:8

- QUANTO DA CRIANÇA VOCÊ PODE VER?
 - a) o corpo inteiro
 - b) dos ombros para cima
 - c) da cintura para cima
 - d) dos joelhos para cima

2:9

- EM QUE DIREÇÃO ELES ESTÃO ANDANDO, RELATIVAMENTE AO OBSERVADOR?
 - a) de encontro ao observador
 - b) para longe do observador
 - c) para a esquerda
 - d) para a direita

SLIDE 3

3:1

- QUEM OU O QUE ESTÁ REPRESENTADO A SEGUIR?
 - a) a mãe e o filho
 - b) o pai
 - c) todos os três

d) um hospital

3:2

- CONTARAM PARA VOCÊ QUE A OCUPAÇÃO DO PAI É:
 - a) professor
 - b) cirurgião
 - c) técnico de laboratório
 - d) diretor de hospital

3:3

- O QUE O PAI ESTÁ FAZENDO NESTE SLIDE?
 - a) trabalhando numa bancada de laboratório
 - b) olhando no microscópio
 - c) varrendo o chão
 - d) fazendo pose, olhando diretamente para a câmera

3:4

- EM RELAÇÃO AO OBSERVADOR, ELE ESTÁ OLHANDO
 - a) para a esquerda
 - b) para a direita
 - c) diretamente na direção do observador
 - d) para o lado oposto ao do observador

3:5

- REPRESENTADO AO FUNDO ESTÁ
 - a) um microscópio
 - b) uma porta
 - c) uma janela
 - d) alguns produtos químicos

3:6

- O PAI TEM
 - a) óculos
 - b) barba
 - c) ambos
 - d) nenhum

SLIDE 4

4:1

- QUEM ESTÁ REPRESENTADO NESTE SLIDE?
 - a) mãe
 - b) mãe e filho
 - c) pai
 - d) pai e filho

e) nenhum deles

4:2

- O QUE A MÃE E O FILHO ESTÃO FAZENDO?
 - a) entrando num carro
 - b) entrando num ônibus
 - c) esperando numa sinaleira
 - d) olhando antes de atravessar a rua

4:3

- EM QUE DIREÇÃO ELES ESTÃO OLHANDO, DO PONTO DE VISTA DO OBSERVADOR?
 - a) ambos à esquerda
 - b) ambos à direita
 - c) a mãe à esquerda, e o filho diretamente para frente
 - d) a mãe à direita, e o filho diretamente para frente

4:4

- O QUE APARECE AO FUNDO?
 - a) árvores
 - b) uma casa
 - c) um carro estacionado
 - d) uma bicicleta

4:5

- ONDE O GAROTO ESTÁ PARADO, COM RELAÇÃO À MÃE, DO PONTO DE VISTA DO OBSERVADOR?
 - a) à direita
 - b) à esquerda
 - c) na frente dela
 - d) atrás dela

4:6

- ELES ESTÃO PARADOS AO LADO DE:
 - a) uma placa de sinalização
 - b) um carro estacionado
 - c) uma sinaleira
 - d) um poste telefônico

SLIDE 5

5:1

- O QUE ESTÁ REPRESENTADO A SEGUIR?

- a) um cruzamento
- b) uma ambulância
- c) um carro batido, fora da rua
- d) um carro guincho com o carro

5:2

- O QUE ACONTECEU NESTE SLIDE?
 - a) o garoto viu acontecer um grave acidente
 - b) o garoto foi ferido por um carro desgovernado
 - c) o garoto viu um carro acidentado na calçada
 - d) eles passaram pelo local de um pequeno acidente

5:3

- CONTARAM A VOCÊ QUE O GAROTO:
 - a) ficou um pouco assustado com o acidente
 - b) quis parar e olhar o carro
 - c) achou o carro batido interessante
 - d) não viu o carro

5:4

- QUEM ESTAVA VISÍVEL NO SLIDE?
 - a) mãe
 - b) garoto
 - c) algumas pessoas desconhecidas
 - d) ninguém

5:5

- A COR DO CARRO FOTOGRAFADO ERA:
 - a) verde
 - b) cinza
 - c) azul
 - d) marrom

5:6

- O CARRO ESTAVA COM A FRENTE...
 - a) na direção do observador, à direita
 - b) para longe do observador, à direita
 - c) na direção do observador, à esquerda
 - d) para longe do observador, à esquerda

5:7

- ALÉM DO CARRO, VOCÊ PODE VER TAMBÉM...
 - a) uma ambulância
 - b) um carro-guincho
 - c) outros carros passando
 - d) um carro estacionado ao fundo

5:8

- O QUE ESTÁ EM PRIMEIRO PLANO NO SLIDE?
 - a) uma bicicleta
 - b) um hidrante
 - c) alguns cacos de vidro quebrado
 - d) uma tampa de bueiro

5:9

- A COR DO HIDRANTE ERA:
 - a) branco
 - b) amarelo
 - c) vermelho
 - d) com dois tons

SLIDE 6

6:1

- O QUE ESTÁ REPRESENTADO NESTE SLIDE?
 - a) um carro-guincho
 - b) uma ambulância
 - c) uma rua congestionada
 - d) um hospital

6:2

- CONTARAM A VOCÊ QUE O PESSOAL DO HOSPITAL
 - a) preparou a sala de emergência para o garoto
 - b) está atendendo as vítimas de um acidente de ônibus
 - c) está se preparando para um treinamento de emergência para desastres
 - d) isso não foi mencionado

6:3

- QUAL É A COR DO HOSPITAL?
 - a) verde
 - b) azul claro
 - c) cinza
 - d) marrom claro

6:4

- QUAL É O NOME DO HOSPITAL?
 - a) Bannam County Hospital
 - b) County Hospital
 - c) Victory Memorial Hospital
 - d) St. Vincent's Hospital

6:5

- QUE TIPO DE VEÍCULOS APARECEM NA FRENTE DO HOSPITAL?
 - a) carros

- b) ambulâncias
- c) caminhões de abastecimento
- d) nenhum aparece

6:6

- QUANTO DO HOSPITAL ESTÁ VISÍVEL?
 - a) apenas o térreo
 - b) térreo e segundo andar
 - c) vários pavimentos
 - d) vários pavimentos e o telhado

SLIDE 7

7:1

- O QUE ESTÁ REPRESENTADO NESTE SLIDE ?
 - a) mãe
 - b) cirurgiões
 - c) pai
 - d) enfermeiras

7:2

- ONDE ESTÃO OS CIRURGIÕES ?
 - a) numa sala de operações
 - b) se lavando para a cirurgia
 - c) no saguão
 - d) numa porta

7:3

- OS CIRURGIÕES ESTÃO
 - a) falando com os pais do garoto
 - b) fazendo exercícios de rotina
 - c) atendendo o garoto
 - d) isso não foi mencionado

7:4

- QUE PESSOAS ESTÃO VISÍVEIS ?
 - a) garoto e cirurgiões
 - b) vários cirurgiões ao fundo
 - c) vários cirurgiões ao fundo e um em primeiro plano
 - d) dois cirurgiões em primeiro plano

7:5

- O CIRURGIÃO EM PRIMEIRO PLANO ESTÁ USANDO
 - a) apenas um avental cirúrgico
 - b) um avental e um gorro cirúrgicos
 - c) óculos e avental cirúrgico
 - d) tudo isso

7:6

- QUAL A EXPRESSÃO EM SUA FACE ?
 - a) triste
 - b) feliz
 - c) neutro
 - d) chocado

7:7

- CONTARAM A VOCÊ QUE OS CIRURGIÕES TRABALHARAM
 - a) durante toda manhã
 - b) durante todo dia
 - c) durante toda tarde
 - d) isso não foi mencionado

SLIDE 8

8:1

- O QUE ESTÁ REPRESENTADO NESTE SLIDE?
 - a) médicos conversando com enfermeiras
 - b) pai e mãe
 - c) um ator no treinamento
 - d) o pai e o garoto

8:2

- O QUE FOI FEITO AO ATOR?
 - a) ele foi colocado em uma máquina de examinar o cérebro
 - b) ele foi maquiado para parecer uma vítima do acidente
 - c) ele foi levado para a sala de cirurgia para a simulação
 - d) isso não foi mencionado

8:3

- QUE PARTE DO ATOR É MOSTRADA ?
 - a) apenas a cabeça
 - b) o corpo todo
 - c) apenas as pernas
 - d) apenas o tronco

8:4

- ONDE SÃO VISÍVEIS CICATRIZES NO CORPO ?
 - a) nos pés
 - b) perto dos tornozelos
 - c) nos joelhos
 - d) não há cicatriz visível

8:5

- O QUE MAIS ESTÁ REPRESENTADO, ALÉM DO ATOR?
 - a) uma ferramenta cirúrgica
 - b) material de acesso venoso para soro.

- c) travesseiro
- d) nada

8:6

- QUAL É A POSIÇÃO DO ATOR?
 - a) deitado de barriga para baixo
 - b) deitado de barriga para cima
 - c) deitado de lado
 - d) sentado

SLIDE 9

9:1

- QUEM ESTÁ INDO EMBORA DO HOSPITAL ?
 - a) o pai
 - b) a mãe
 - c) a mãe e o filho
 - d) a mãe e o pai

9:2

- POR QUE A MÃE ESTÁ INDO EMBORA ?
 - a) para chamar seus pais
 - b) está atrasada para o seu trabalho
 - c) para telefonar para a escola de seu outro filho
 - d) tem um compromisso com hora marcada

9:3

- O QUE ELA ESTÁ SEGURANDO EM SUA MÃO ?
 - a) sua bolsa
 - b) suas chaves
 - c) uma bola de futebol
 - d) nada

9:4

- PERTO DO QUE ELA ESTÁ ANDANDO?
 - a) um posto policial
 - b) uma estação de trem
 - c) uma biblioteca
 - d) uma arranha-céu

9:5

- EM DIREÇÃO A QUE ELA ESTÁ ANDANDO ?
 - a) uma sinaleira
 - b) um ponto de táxi
 - c) um vendedor ambulante
 - d) uma cabine telefônica

9:6

- ELA ESTÁ DE FRENTE PARA ONDE ?
 - a) para o observador

- b) para o lado oposto ao do observador
- c) caminhando para a esquerda
- d) caminhando para a direita

9:7

- ONDE ESTÁ A BOLSA DA MÃE?
 - a) em sua mão
 - b) sobre seu ombro
 - c) ela não está carregando uma bolsa

9:8

- NO MEIO DO SLIDE TEM:
 - a) uma árvore alta
 - b) um sinal de PARE
 - c) um poste
 - d) uma lata de lixo

SLIDE 10

10:1

- ONDE ESTÁ A MÃE ?
 - a) num carro de polícia
 - b) no meio-fio
 - c) numa cabine telefônica
 - d) entrando num táxi

10:2

- PARA QUEM A MÃE TELEFONOU?
 - a) seus pais
 - b) seu chefe
 - c) a escola do seu filho
 - d) a companhia de táxi

10:3

- EM QUE ELA ESTÁ APOIADA?
 - a) uma bola de futebol
 - b) sua bolsa
 - c) um guia telefônico
 - d) na porta

10:4

- ONDE ESTÁ O TELEFONE, EM RELAÇÃO À MÃE, DO PONTO DE VISTA DO OBSERVADOR?
 - a) na direita
 - b) na esquerda
 - c) atrás da mãe
 - d) não está visível

10:5

- A MÃE FOI DESCRITA COMO
 - a) sentindo-se cansada
 - b) sentindo-se desesperada
 - c) correndo atrasada
 - d) sentindo-se ansiosa

SLIDE 11

11:1

- ONDE ESTÁ A MÃE AGORA?
 - a) numa parada de ônibus
 - b) num ponto de táxi
 - c) em casa
 - d) do lado de fora do prédio do seu escritório

11:2

- O QUE ELA ESTÁ FAZENDO NA PARADA DE ÔNIBUS?
 - a) esperando um ônibus
 - b) tentando chamar um táxi
 - c) atravessando a rua
 - d) procurando suas chaves

11:3

- ONDE ELA ESTÁ INDO?
 - a) falar com os professores do seu filho
 - b) buscar seu outro filho
 - c) na casa dos seus pais
 - d) não estava claro

11:4

- O QUE ESTÁ REPRESENTADO À DIREITA EM PRIMEIRO PLANO?
 - a) uma lata de lixo
 - b) um banco
 - c) uma placa de trânsito
 - d) um ônibus aproximando-se

11:5

- QUAL É O NÚMERO REPRESENTADO NA PLACA?
 - a) 25 km/h
 - b) 35 km/h
 - c) 40 km/h
 - d) não dá para ler

11:6

- QUAL O NÚMERO DA PARADA DE ÔNIBUS EM QUE ELA ESTÁ ESPERANDO?
 - a) 3
 - b) 12
 - c) 9
 - d) 15

