



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Inês Guedes Santos Patrício António

**CONTRIBUTOS PARA O ESTUDO DO
FUNCIONAMENTO COGNITIVO E EMOCIONAL
NA DOENÇA DE PEQUENOS VASOS CEREBRAIS**

Dissertação no âmbito do Mestrado Integrado de Psicologia, área de especialização em Psicologia Clínica e da Saúde, subárea de Especialização em Psicogerontologia Clínica orientada pela Professora Doutora Isabel Santana, Doutora Ana Rita Sousa e Silva e Professor Doutor Mário R. Simões.

setembro de 2019

Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação
da Universidade de Coimbra

Contributos para o Estudo do Funcionamento Cognitivo e Emocional na Doença de Pequenos Vasos Cerebrais

Inês Guedes Santos Patrício António

Dissertação no âmbito do Mestrado Integrado de Psicologia, área de
especialização em Psicologia Clínica e da Saúde, subárea de Especialização em
Psicogerontologia Clínica orientada pela Professora Doutora Isabel Santana,
Doutora Ana Rita Sousa e Silva e Professor Doutor Mário R. Simões.

setembro de 2019



UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer à Professora Doutora Isabel Santana pelo apoio, excelência e profissionalismo que serviram de modelo para aprender e crescer durante este ano que passei no seu serviço. Por estar sempre disposta a partilhar o seu conhecimento e sabedoria com os seu pares.

À Doutora Ana Rita Silva, por todo o tempo que dispôs, por todas as revisões atentas e prontidão em ajudar no presente trabalho, pela disponibilidade para responder as minhas questões. Pela preocupação e profissionalismo que sempre me mostrou, pela confiança nas minhas capacidades.

Ao Professor Doutor Mário Simões, por todo o apoio e confiança que depositou em mim durante este ano letivo e durante a elaboração desta Dissertação de Mestrado. Pelo “puxão de orelhas” necessário no início do meu percurso, pela sabedoria e paixão que sempre transmitiu ao longo do meu percurso académico. Pelo rigor e eficiência que pautam a sua conduta.

À Doutora Diana Duro, pelo empenho, dedicação e conhecimento que sempre revelou durante este ano, pelo apoio e disponibilidade que me ajudaram a compreender a importância desta área. Pela sua frontalidade e ensinamentos.

A todo o Serviço de Neurologia que confiou nas minhas capacidades e que me acolheu num local onde o rigor e a excelência são a prioridade.

Aos meus pais, pela confiança que depositaram em mim, pelo apoio e pelos abraços. Não existem palavras para agradecer o esforço que fizeram e continuam a fazer por mim. Por todas as vezes que pensei que não era capaz e sempre estiveram lá para me dar força e alento. Por todos os conselhos.

À minha irmã, por todas as vezes que me fizeste rir quando eu só queria chorar, por me aturares e dares abraços prolongados, por ouvires música que não gostas para me dares um pedacinho de felicidade. És a melhor.

À Mafalda, a minha irmã de praxe mas principalmente de coração, por estar sempre lá para mim, por todo o apoio que me ofereceu neste ano letivo e durante o percurso académico que fizemos juntas. Por me aturares e deixares que te responda mal nos meus momentos de mau humor que foram frequentes, por todas as conversas às cinco da manhã que me mantiveram sã. Por todas as gargalhadas e sorrisos que forçaste quando só queria amuar. Foste o melhor que Coimbra me deu.

À Filipa que sempre esteve lá quando precisava de descarregar, por todo o apoio mútuo e ajuda. Pelos nossos cafés semanais, pela amizade nestes últimos anos.

Às minhas colegas de Psicogerontologia que percorreram este caminho a meu lado.

A todos os professores que moldaram os meus anos académicos, que me fizeram gostar de psicologia, por todos os ensinamentos durante estes anos.

Resumo

Contributos para o estudo do Funcionamento Cognitivo e Emocional na Doença de Pequenos Vasos Cerebrais

Introdução: As Doenças de Pequenos Vasos Cerebrais (DPVC) são um grupo de heterogéneo de patologias que afetam pequenas artérias, arteríolas, vénulas e capilares do cérebro; um dos domínios sintomáticos mais relevantes nas DPVC é o declínio cognitivo. Os dados da literatura referem-se essencialmente às variantes esporádicas das DPVC sugerindo-se como mais afetadas a velocidade de processamento e as funções executivas. A investigação ainda é mais escassa nas variantes genéticas e também nos domínios psicológico e emocional com repercussão na cognição social (distúrbios emocionais como a apatia, sintomatologia depressiva e dificuldades no processamento emocional).

Objetivos: Analisar o desempenho cognitivo e emocional das DPVC e compreender se existe uma relação entre estes dois domínios; investigar a relação entre o declínio cognitivo e as dificuldades de processamento emocional, e a gravidade da patologia nos estudos de imagem e a existência de um padrão diferencial entre formas esporádicas e genéticas.

Métodos: Foi desenvolvido um estudo exploratório que incluiu uma amostra de 44 sujeitos com DPVC esporádica. Foi administrada uma bateria de avaliação neuropsicológica compreensiva abrangendo uma avaliação cognitiva global breve, funções executivas, atenção e memória de trabalho, memória episódica, psicopatologia, estado emocional e cognição social. Os resultados foram analisados em comparação com os dados normativos para a população portuguesa. Os dados provindos da avaliação neuropsicológica foram correlacionados com medidas imagiológicas (escala de Fazekas para lesões da substância branca). Procedeu-se, também, uma breve análise comparativa do desempenho dos sujeitos com DPVC esporádica com uma pequena amostra de sujeitos com Arteriopatia Cerebral Autossómica Dominante com Enfartes Subcorticais e Leucoencefalopatia (CADASIL) ($N = 8$).

Resultados: Os resultados, como previsto pela literatura, mostram declínio na memória de trabalho e na velocidade de processamento. O desempenho nestas funções verificou-se ser independente da idade do sujeito. O declínio cognitivo geral é mais marcado em pacientes com lesões de substância branca mais graves. Em relação ao funcionamento emocional, os resultados mostram que uma percentagem significativa da amostra revelava comportamentos alexitímicos, dificuldades na regulação emocional e no reconhecimento de emoções nos outros. Não se encontrou nenhuma associação entre estes sintomas e a idade, o declínio cognitivo ou o grau de gravidade de lesões. Verificou-se que o CADASIL parece apresentar comportamentos alexitímicos e de apatia mais graves que os DPVC esporádicas.

Conclusões: Parece existir um declínio generalizado nas funções executivas, na velocidade de processamento e no processamento emocional nos pacientes com DPVC esporádica. A idade parece não ser um fator determinante para o declínio cognitivo e a desregulação emocional. No entanto, a gravidade de lesões parece afetar o desempenho

cognitivo; as alterações emocionais parecem existir simplesmente pela presença destas lesões sem estar dependente do grau de gravidade destas. Ainda assim, a associação entre estas conclusões e as restantes características das DPVC, principalmente entre o grau de gravidade de lesões e a cognição social, deve ser estudada no futuro com um grupo de controlo adequado e com uma amostra mais numerosa. Em relação ao estudo comparativo entre a variante esporádica das DPVC e o CADASIL, as alterações emocionais e as dificuldades na cognição social parecem ser mais destacadas que nas DPVC esporádicas. No entanto, ambos os grupos devem ser estudados de forma mais aprofundada para realmente compreender as diferenças entre os perfis cognitivos e emocionais de ambas as variantes.

Palavras-chave: Doença de Pequenos Vasos Cerebrais; Declínio Cognitivo; Processamento Emocional; Cognição Social

ABSTRACT

A contribution to the study of Cognitive and Emotional Functioning in Cerebral Small Vessel Disease

Introduction: Cerebral Small Vessel Disease (CSVD) is a group of heterogeneous pathologies that affect cerebral arterioles, capillaries and venule; one of the most relevant symptomatic domains in CSVD is cognitive impairment. Scientific literature in this area is focused in the sporadic variants of CSVD and suggest speed processing and executive function as the most affected. Research is rarer about the genetic variants and the consequences of the psychological and emotional domains in social cognition (emotional disturbance and psychological distress shown as apathy, depressive symptoms and difficulties in emotional processing).

Objectives: To analyse the cognitive and emotional performance associated with CSVD and to understand if there is a relationship between these domains; investigate the relationship between cognitive impairment and emotional processing disturbances and the pathology's severity in neuroimaging studies and investigate the presence of a differential pattern between the sporadic and genetic variants of CSVD.

Method: It was developed an exploratory study, consisting of a sample with 44 subjects with sporadic CSVD, who underwent a comprehensive neuropsychological assessment: brief global cognitive assessment, executive function, attention and working memory, episodic memory, psychopathology, emotional state and social cognition. The results were analysed in comparison to the normative data for the Portuguese population. The neuropsychological data was correlated with neuroimaging measures (Fazekas scale for white matter lesions). The subjects' performance was also analysed briefly in comparison to a small sample of subjects with Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL) ($N = 8$).

Results: The results showed impairment in working memory and speed processing, as was anticipated; The performance in these functions was independent of the subjects' age. Global cognitive impairment was greater for patients with more severe white matter lesions. About the emotional performance, the results showed a significant percentage of the sample had alexithymic behaviours, difficulties in emotional regulation and impairment in recognizing others' emotions. No association was found between age, cognitive impairment or disease severity and these symptoms. When compared to the CADASIL subjects, alexithymic behaviours and apathy appear to be more severe in this genetic variant than the sporadic variants of CSVD.

Conclusions: It appears to exist a generalized impairment in executive functions, speed processing and emotional processing in sporadic SVD patients. Age does not seem to be a determining factor for cognitive impairment and emotional dysregulation. However, the severity of the white matter lesions seem to affect cognitive performance; changes in emotional performance appear to exist simply by the presence of these lesions. The association between these findings and the remaining characteristics of CSVD, especially between the severity of the lesions and social cognition, should be studied in the future with an adequate control group and a larger sample size. The comparative study of sporadic CSVD and CADASIL patients showed that emotional disturbances and difficulties in social cognition appear to be greater in CADASIL. However, both groups should be studied in-depth to understand the differences between the cognitive and emotional profiles of both variants.

Keywords: Cerebral Small Vessel Disease; Cognitive Impairment; Emotional Processing; Social Cognition.

ÍNDICE

Agradecimentos	i
Resumo	ii
Abstract	iii
Índice	v
Secção I – Introdução	1
Secção II – Revisão da literatura	2
1. Doenças de Pequenos Vasos Cerebrais (DPVC)	2
1.1. Tipos de DPVC	3
1.1.1. Tipo 1 – Arteriosclerose	3
1.1.2. Tipo 2 – Angiopatia Amiloide Cerebral	3
1.1.3. Tipo 3 – DPVC Genéticas	4
1.1.4. Tipo 4 – DPVC Inflamatórias e mediadas pelo Sistema Imunitário	4
1.1.5. Tipo 5 – Colagenose Venosa	5
1.2. Mecanismos Patogénicos	5
1.3. Fatores de Risco para o surgimento de DPVC	5
1.4. Apresentações Imagiológicas e Bioquímicas da Doença	6
1.5. Apresentações Clínicas das DPVC	8
1.5.1. Síndromes Lacunares	8
1.5.2. Alterações Cognitivas	9
1.5.3. Alterações de Equilíbrio e de Mobilidade	10
1.5.4. Sintomas Neuropsiquiátricos	10
2. Emoções nas Doenças de Pequenos Vasos Cerebrais	11
2.1. Definição de Emoção	11
2.2. Processamento e Regulação Emocional	12
2.3. Processamento Emocional e Alexitimia	13
2.4. Relação entre o Funcionamento Emocional e o Funcionamento Cognitivo.....	14
2.5. Funcionamento Emocional nas DPVC	15
Secção III – Objetivos	17
Secção IV – Metodologia	18
1. População	18

2. Procedimentos	19
2.1. Instrumentos de Avaliação	20
2.1.1. Função Cognitiva Geral	20
2.1.2. Funções Executivas	20
2.1.3. Atenção e Memória de Trabalho	21
2.1.4. Memória Episódica	22
2.1.5. Componente Sócio-emocional	22
3. Análises Estatísticas	24
Secção V – Resultados	25
1. Perfil Cognitivo	25
2. Perfil Sócio-emocional	27
3. DPVC e a Idade	29
4. DPVC e a Gravidade das Lesões	31
5. DPVC e o Declínio Cognitivo	32
6. A Relação entre o Desempenho Neuropsicológico e a Idade, a Gravidade das Lesões e o Declínio Cognitivo	34
7. DPVC Esporádica e CADASIL	35
Secção VI – Discussão	37
Secção VII – Conclusões	39
Secção VIII – Referências Bibliográficas	40
Secção IX – Anexos	53

SECÇÃO I – INTRODUÇÃO

As Doenças de Pequenos Vasos Cerebrais (DPVC) são consideradas a origem mais comum da demência vascular. Apesar de serem muito comuns em adultos de idade avançada, as DPVC não afetam apenas esta faixa etária, tendo sido identificados casos em pessoas a partir dos 30 anos. Ainda assim, o estudo das DPVC ainda é insuficiente já que os mecanismos patogénéticos são incompreendidos e existem várias etiologias para este tipo de doenças. Apesar desta incompreensão e da dificuldade de diagnóstico das DPVC, os fatores mais determinantes para as DPVC são os fatores de risco vascular (hipertensão, diabetes, etc.). Com o aumento da prevalência destes fatores de risco nos últimos anos, a frequência dos quadros degenerativos associados às DPVC também tem vindo a aumentar. Assim, uma caracterização do funcionamento cognitivo e emocional associado às DPVC é relevante permitindo compreender qual o impacto funcional que estas doenças conferem aos seus portadores, bem como apoio a um diagnóstico mais detalhado e que dê mais pistas de intervenção aos clínicos que apoiam pessoas com esta patologia.

O presente estudo tem, por isso, o objetivo de compreender com maior detalhe do que o descrito na literatura o perfil de desempenho cognitivo e emocional associado às DPVC, saber se existe alguma relação entre o declínio cognitivo e as alterações no processamento emocional nestes doentes, e identificar a sua ocorrência ao longo do curso da doença e sua gravidade.

A estrutura da dissertação está dividida em 5 partes. No enquadramento teórico procede-se a uma introdução às DPVC, caracteriza-se este tipo de doenças e as áreas cognitivas e emocionais mais comumente afetadas. Segue-se uma definição do que é a emoção e o processamento emocional e, finalmente, focar-nos-emos nos estudos previamente realizados, que procuraram compreender as alterações emocionais e a relação destas com a progressão da doença. Na secção dos objetivos, serão dissecados os objetivos e hipóteses do presente estudo. A secção seguinte foca a metodologia do estudo onde se incluirá uma caracterização da amostra, uma explicação sobre procedimento usado na recolha de dados bem como uma introdução aos instrumentos usados e aos testes de análise estatística utilizados. Na secção dos resultados, apresentar-se-ão os dados obtidos da recolha de dados e os resultados provenientes da análise estatística. Por fim, na discussão serão comparados os resultados da investigação com a literatura científica

existente, focando-se na resposta às questões referenciadas na secção dos objetivos e propostos alguns tópicos para futuras investigações.

SECÇÃO II – REVISÃO DA LITERATURA

1. DOENÇAS DE PEQUENOS VASOS CEREBRAIS (DPVC)

Como Pantoni explicou (citado por Baker et al., 2012), as DPVC são um grupo de vários processos patológicos de início insidioso que afetam pequenas artérias, arteríolas, vénulas e capilares do cérebro (a dimensão destes vasos varia 5 µm a 2 mm) provocando lesões da substância branca e/ou enfartes lacunares (Baker et al., 2012; Das et al., 2019; Ferro, Verdelho, & Madureira, 2014; van Norden et al., 2011; Pantoni, 2010, 2014).

Apesar dos avanços no tratamento de patologias ligadas aos grandes vasos cerebrais, estes ainda escasseiam relativamente às DPVC, dado que estas são mais difíceis de observar em exames radiológicos e os mecanismos patogénicos ainda são algo incompreendidos, principalmente pela elevada percentagem de pacientes assintomáticos que apresentam lesões da substância branca. Atualmente, o modo como as DPVC são diagnosticadas é através de alguns marcadores imagiológicos (pequenos enfartes subcorticais recentes e lacunas de origem vascular, hiperintensidades da substância branca e microhemorragias cerebrais) e marcadores bioquímicos provindos do fluido cefalorraquidiano (obtido através da punção lombar). Estes achados imagiológicos são marcadores de doença, podendo estar presentes mesmo em pacientes correntemente assintomáticos (Das et al., 2019).

As DPVC são muito comuns em adultos de idade avançada e, normalmente, estão associadas a declínio cognitivo, alterações da marcha e perda da funcionalidade nas Atividades de Vida Diária (AVDs). No entanto, as DPVC não existem apenas em pessoas com mais de 65 anos de idade (Smith et al., 2014). Ainda não existe um consenso para a idade de início das DPVC, mas sabe-se que existem casos de pacientes a partir da faixa etária dos 30/40 anos (Han et al., 2018; Smith et al., 2014; Stefaniak et al., 2018).

Van Norden e colaboradores (2011) reuniram informação de vários estudos acerca da prevalência das lesões da substância branca e dos enfartes isquémicos lacunares, tendo chegado à conclusão que estas variam muito (5 a 95% – lesões da substância branca – e

8 a 28% – enfartes lacunares) de acordo com o tipo de técnica imagiológica usada e também da população alvo. Por isso, a prevalência das DPVC ainda é incerta, mas acredita-se que a população não caucasiana apresente mais risco, principalmente indivíduos de etnia asiática (Shi & Wardlow, 2016), também por causas de natureza genética, que adiante aprofundaremos.

A prevalência dos fatores de risco vasculares tem vindo a aumentar nos últimos anos (Otite et al., 2017); com esta maior prevalência, os enfartes isquémicos (que contribuem 87% para a prevalência dos enfartes) também são mais comuns. Como as DPVC são muito influenciadas pelos fatores de risco vasculares e estão associadas, frequentemente, a quadros neurodegenerativos, é crucial compreender melhor quais os seus efeitos no funcionamento cognitivo e emocional (Cuadrado-Godia et al., 2018).

1.1. Tipos de DPVC

As DPVC têm diversas origens que estão categorizadas em diferentes tipos: tipo 1 – arteriosclerose (ou fatores de risco vascular relacionados com DPVC), tipo 2 – angiopatia amiloide cerebral (hereditária ou esporádica), tipo 3 – DPVC genéticas (CADASIL, CARASIL, Doença de Fabry, etc.), tipo 4 – DPVC inflamatórias e mediadas pelo sistema imunitário (vasculite sistémica e cerebral, vasculite do SNC provocada por infeção, etc.), tipo 5 – colagenose venosa e tipo 6 – outros tipos de DPVC (Pantoni, 2010, 2014).

1.1.1. Tipo 1 – Arteriosclerose

As DPVC de tipo 1 são caracterizadas por perda de células musculares lisas da túnica média dos vasos capilares, aumento da espessura da parede dos vasos e deposição de tecido fibro-hialino; estes tipos de doenças estão associadas ao envelhecimento, à diabetes e à hipertensão (Pantoni, 2010).

1.1.2. Tipo 2 – Angiopatia amiloide cerebral

As DPVC de tipo 2 têm por base a acumulação da proteína β -amiloide nas paredes dos vasos sanguíneos, que podem provocar a dilatação e até a rutura dos vasos sanguíneos; a etiologia deste tipo de doenças está comumente associada ao envelhecimento (50% das autópsias feitas a idosos com mais de 90 anos apresentavam

estas alterações), à doença de Alzheimer e a alguns tipos de doenças genéticas raras (Pantoni, 2010).

1.1.3. Tipo 3 – DPVC genéticas

O CADASIL (Arteriopatia Cerebral Autossômica Dominante com Enfartes Subcorticais e Leucoencefalopatia) é uma das DPVC mais comuns, apesar da sua prevalência ainda ser subestimada; esta é causada por uma mutação no gene NOTCH3 do cromossoma 19 que afeta as artérias cerebrais mais pequenas (até 2mm) provocando enfartes subcorticais e danificando a substância branca. A prevalência do CADASIL não é conhecida, mas sabe-se que esta doença já foi diagnosticada em famílias de diferentes etnias em todos os continentes (Benisty & Chabriat, 2009; Chabriat & Reyes, 2013).

O CARASIL (Arteriopatia Cerebral Autossômica Recessiva com Enfartes Subcorticais e Leucoencefalopatia) é uma doença hereditária rara causada por uma mutação no gene HTRA1 do cromossoma 10q, com apenas 50 casos diagnosticados no mundo. Os pequenos vasos cerebrais são afetados, tal como no CADASIL, no entanto, o declínio cognitivo consequente parece ser mais severo nesta doença (Tikka et al., 2014).

Tal como o CADASIL e o CARASIL, a Doença de Fabry é uma doença genética rara, integrada nas DPVC associada ao cromossoma X que perturba o armazenamento de lisossomas. As manifestações desta doença diferem muito no sexo feminino, devido a variações na atividade enzimática e aos padrões de inativação do cromossoma X (Ortiz et al., 2018). Assim como o CADASIL, a Doença de Fabry foi diagnosticada em diversas etnias; no entanto, a sua prevalência exata não é conhecida, havendo apenas alguns estudos que apontam que a prevalência ronda aproximadamente 1 em 476,000 habitantes (Fukutake, 2011; Germain, 2010).

1.1.4. Tipo 4 – DPVC inflamatórias e mediadas pelo sistema imunitário

As DPVC de tipo 4 são caracterizadas pela inflamação dos vasos sanguíneos e até mesmo pela necrose da parede destes vasos. Como muitas das outras doenças de pequenos vasos cerebrais, estas manifestam-se através de enfartes, dores de cabeça e encefalopatias (Berlit, 2010; Younger & Coyle, 2019).

1.1.5. Tipo 5 – Colagenose venosa

A colagenose venosa é uma doença degenerativa não-inflamatória que afeta as veias e as vénulas, tornando-as mais espessas ao longo do tempo; as paredes dos vasos afetados /são compostas maioritariamente por colagénio. Com o tempo, esta acumulação, provoca uma maior resistência à passagem do sangue venoso que pode promover edemas da substância branca (Brown, Moody, Challa, Thore, & Anstrom, 2002; Moody, Brown, Challa, & Anderson, 1995).

1.2. Mecanismos patogénicos

Devido às diferentes origens das DPVC, a caracterização destas ainda é incompleta, existindo aspetos clínicos diferentes e, possivelmente, diferentes mecanismos patogénicos. Os principais aspetos observados nas DPVC são alterações nas pequenas artérias e arteríolas (com perda de células musculares e a alteração dos constituintes da parede destas) e a restrição ou dilatação do lúmen vascular, que perturbam e alongam os vasos sanguíneos, e formam sacos aneurismáticos (Wardlaw & Pantoni, 2014; Pantoni, 2010).

Os mecanismos mais comuns que provocam estes danos são: fluxo sanguíneo reduzido ou desregulado, que levam a pequenos enfartes; acidentes isquémicos transitórios (AIT) crónicos em determinadas áreas que afetam certas populações de células (neurónios e oligodendrócitos); a parede de alguns vasos sofre ruturas e provoca hemorragias parenquimatosas; alterações nos pequenos vasos provocam danos na barreira entre o cérebro e o sangue, e como consequência, levam a um derrame de fluidos e diferentes moléculas para o parênquima cerebral (Wardlaw & Pantoni, 2014).

1.3. Fatores de Risco para o surgimento de DPVC

Com o aumento de idade, a prevalência das DPVC também aumenta (Cannistraro et al., 2019), sendo, por isso, a idade, um fator de risco importante. Vários estudos procuraram compreender quais eram os fatores que aumentavam a probabilidade das DPVC; estes verificaram que os fatores de risco mais comuns e que podiam ser modificados ou controlados eram a hipertensão, as diabetes e ser fumador (Boulos,

Menon, Aviv, Black, & Swartz, 2014; Khan, Porteous, Hassan, & Markus, 2007; Staals, Makin, Doubal, Dennis, & Wardlaw, 2014).

No estudo de van Dijk e colaboradores (2008) verificou-se que existiam mais alterações na substância branca em pessoas do sexo feminino do que em pessoas do sexo masculino. No entanto, este dado não foi corroborado em outros estudos (Boulos et al., 2014; Khan, Porteous, Hassan & Markus, 2007; Staals et al., 2014).

1.4. Apresentações imagiológicas e bioquímicas da doença

O diagnóstico das DPVC tem por base os marcadores imagiológicos obtidos através das Tomografias Computorizadas (TC) e das Ressonâncias Magnéticas (RM) e os marcadores bioquímicos do fluido cefalorraquidiano obtido pela Punção Lombar (PL).

Os enfartes subcorticais (Figura 1) variam entre 3 e 20 milímetros de diâmetro e constituem 20 a 30% de todos os subtipos de enfartes que existem; estes afetam 33 pessoas em cada 100000 pessoas por anos (Rincon & Wright, 2014). Por serem tão pequenos, estes raramente são visíveis na TC e, quando são visíveis, não são capazes de precisar e diferenciar os enfartes de acordo com a sua idade (Fazekas, Enzinger, Ropele,

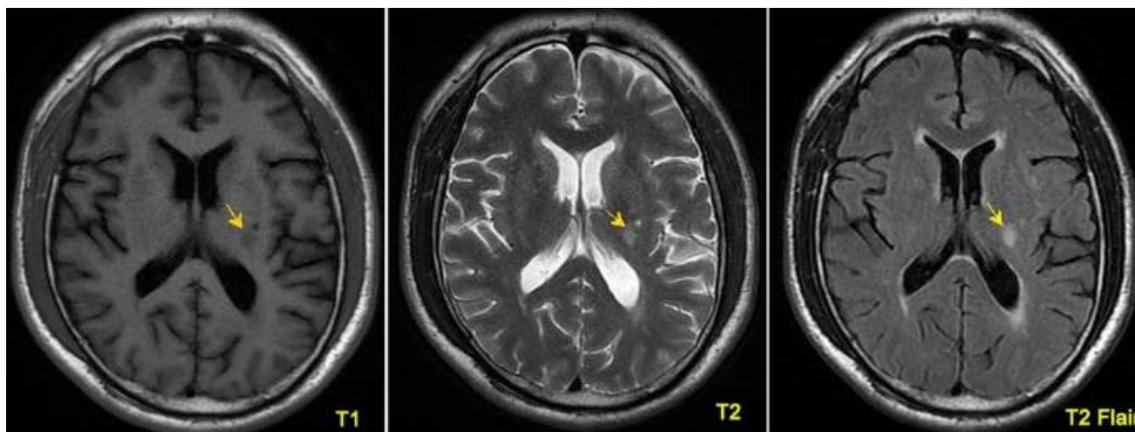


Figura 1. Enfartes subcorticais na RM

& Schmidt, 2014; Jouvent & Chabriat, 2014; Rincon & Wright, 2014). As RM são consideradas mais viáveis já que têm maior sensibilidade na identificação de enfartes agudos de pequena dimensão (Chen et al., 2018; Jouvent & Chabriat, 2014; Rincon & Wright, 2014). As lacunas (Figura 2) são também muito similares aos enfartes subcorticais; enquanto os primeiros são episódios agudos, as lacunas são crônicas. As lacunas têm a mesma dimensão que os enfartes subcorticais, já que são consistentes em

áreas com a presença de enfartes subcorticais prévios. Tal como os enfartes, estas podem ser vistas através de RM e, mais raramente, através de TC (Rincon & Wright, 2014).

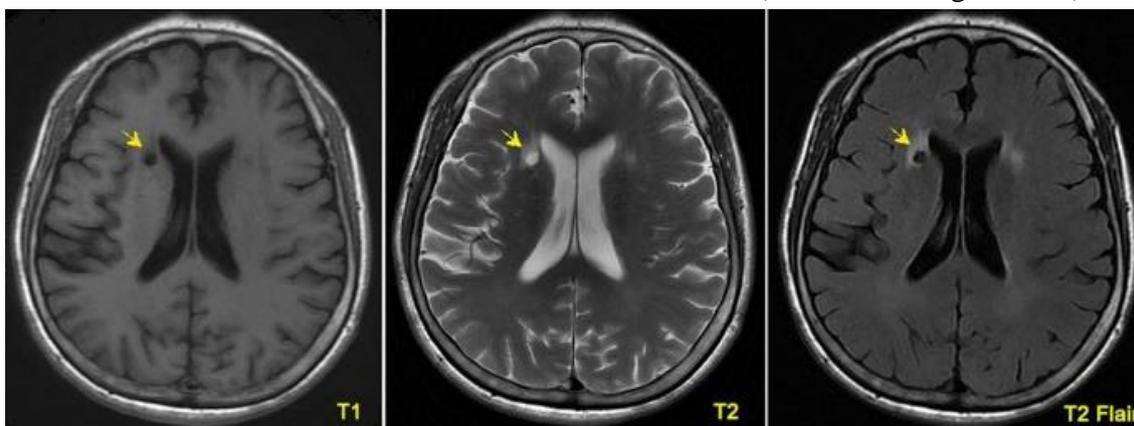


Figura 2. Lacunas na RM

Os enfartes subcorticais e as lacunas costumam coexistir com as lesões de substância branca (figura 3); a prevalência das lesões da substância branca é de 80% para a população caucasiana com idade superior a 60 anos. Este dado imagiológico pode ser observado, principalmente, em áreas circundantes ao sistema ventricular e da substância branca subcortical e costumam ter uma forma pouco demarcada ou difusa (Figura 3). Na TC, estas são indicadas pelas de atenuações do raio-X em áreas de substância branca, mais conhecido pela leucoaraiose; esta hipodensidade da substância branca é reveladora de perda de mielina e axónios. A RM é o método que consegue identificar mais lesões deste tipo, sendo que estas aparecem como manchas brancas, que são chamadas de áreas de hiperintensidade (Fazekas et al., 2014; Rincon & Wright, 2014).

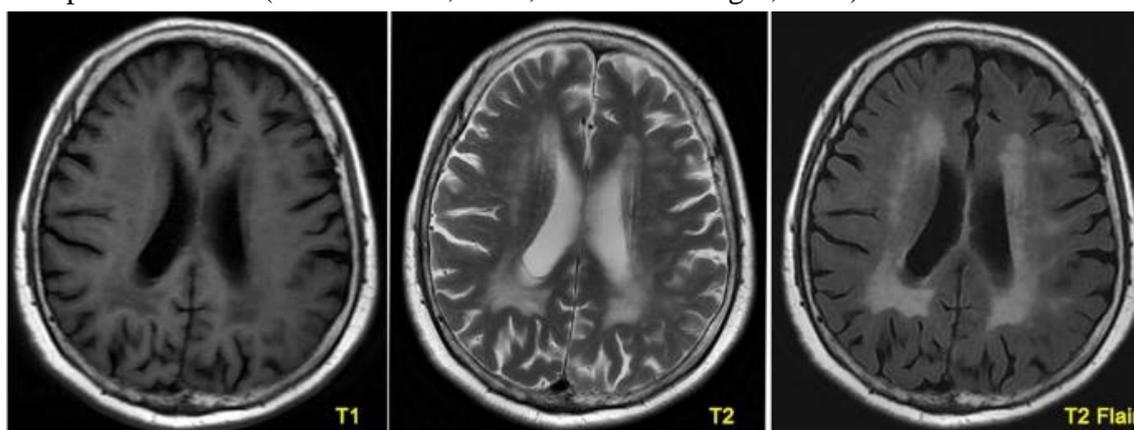


Figura 3. Lesões de substância branca na RM

As microhemorragias cerebrais também podem ser identificadas através da ressonância magnética; estas são lesões pequenas com um aspeto circular e acredita-se que estes derrames provêm de arteríolas e capilares danificados. Estas podem ser

encontradas nos lobos cerebrais ou em localizações mais profundas (Moulin & Cordonnier, 2019; Rincon & Wright, 2014).

A barreira hematoencefálica é composta por células endoteliais unidas que lhe dá uma permeabilidade extremamente seletiva; a barreira é essencial para a proteção do Sistema Nervoso Central (SNC) e da regulação da homeostasia dos neurotransmissores. Nas DPVC, esta barreira está danificada, existindo áreas onde as junções das células endoteliais permitem a extravasão de células inflamatórias para o SNC. Através da análise do fluído cerebrospinal, consegue-se perceber se existe disfunção da barreira hematoencefálica pelo rácio de fluído cerebrospinal e de sêrum de albumina; um rácio maior indica uma disfunção desta barreira (Wallin, & Bjerke, 2014; Wallin et al., 2017).

1.5. Apresentações clínicas das DPV

1.5.1. Síndromes lacunares

Os enfartes lacunares são pequenos enfartes subcorticais normalmente localizados nos gânglios da base, no tálamo, nas cápsulas internas ou no tronco encefálico e resultam da oclusão de uma única artéria. A localização das lesões podem provocar uma grande variedade de síndromes lacunares (até ao momento foram identificadas mais de 20 síndromes diferentes). No entanto, só cinco destas síndromes é que são observadas mais comumente nas DPVC: a hemiparesia motora – alterações musculares na face, braço e perna opostos à localização do enfarte (33 a 50% dos enfartes subcorticais); a deficiência sensorial pura – perda sensorial na face, braço e perna oposta à localização do enfarte (7 a 10% dos doentes); a deficiência motoro-sensorial – mistura das duas síndromes anteriormente referidas com alterações musculares e perda sensorial na face, braço e perna opostos à localização do enfarte (20 a 31% dos enfartes subcorticais); disartria/mão desajeitada – dificuldade na articulação de palavras e fraca destreza na mão oposta à localização do enfarte (2 a 6% dos pacientes); hemiparesia atáxica – fraqueza e pouca coordenação no mesmo lado onde ocorreu o enfarte (Boulos et al., 2014; Chabriat & Reyes, 2013).

1.5.2. Alterações cognitivas

Como as DPVC têm um começo insidioso, é difícil detetar as alterações cognitivas iniciais que são muito subtis, principalmente porque não costumam existir outras queixas clínicas, sendo, como já referido, uma percentagem significativa de pacientes que se apresentam assintomáticos. Com a progressão da doença, aumenta também o risco de declínio cognitivo podendo mesmo converter para demência (Ferro, Verdelho, & Madureira, 2014; van Norden et al., 2011). Pendlebury e Rothwell (2019) estudaram a incidência e a prevalência de demência quando associada aos AITs numa amostra inglesa com 2305 pacientes com AITs concluindo que a percentagem de pacientes que converteu para demência depois de 1 ano era de 5.8%. O risco de conversão para demência é diminuto para pacientes jovens e vai aumentando com a idade, chegando a ser superior a 20% em pessoas com mais de 90 anos (Pendlebury & Rothwell, 2019).

Ferro e colaboradores (2014) referem que o aumento de lesões na substância branca está relacionada com a perda de capacidade cognitiva global, sendo esta mais notada nas tarefas de velocidade de processamento, funções executivas e testes de memória verbal. Mencionaram também que testes como o Mini-Mental State Examination (MMSE), a Cambridge Cognitive Examination (CAMCOG) e a Alzheimer's Disease Assessment Scale – escala cognitiva (ADAS-Cog) não são indicados para identificar as diferenças cognitivas subtis que são apresentadas nas DPVC quando aplicados sozinhos (Ferro et al., 2014).

No início da doença, o declínio cognitivo observado nas DPVC deve-se principalmente a alterações de funções cognitivas específicas e não a uma perda cognitiva difusa: a disfunção executiva (caracterizada maioritariamente por dificuldades de atenção, fluência verbal e resolução de problemas abstratos) e a diminuição na velocidade de processamento são alterações que podem ser identificadas mesmo em fases iniciais destes quadros vasculares (Baker et al., 2012; Ferro et al., 2014; Issac, Chandra, Christopher, Rajeswaran, & Philip, 2015). Alguns dos instrumentos que são sensíveis a estas alterações ligeiras no início da doença incluem o Trail-Making Test, Wisconsin Card Sorting Test e Testes de Stroop, entre outros (Ferro et al., 2014).

A perda cognitiva nas DPVC é diferente daquela observada noutras patologias como a Doença de Alzheimer (DA). Os pacientes com DA costumam ter piores resultados

em tarefas de memória verbal e visual diferidas e em medidas de reconhecimento; em tarefas de velocidade de processamento, o seu desempenho mantém-se quase intacto. Por outro lado, os pacientes com DPVC mostram défices na memória episódica e de trabalho, em tarefas de atenção prolongada, sugerindo que estes défices de memória possam ser consequência da dificuldade na flexibilidade e velocidade mental. Também é referido que a dificuldade de recuperar informação diminui na presença de pistas ou em tarefas de reconhecimento, ao contrário dos doentes com DA (Ferro et al., 2014).

1.5.3. Alterações de equilíbrio e de mobilidade

Alguns dos sintomas na doença de pequenos vasos cerebrais, dos quais são frequentemente referidos como queixas pelos pacientes, são os distúrbios de equilíbrio e de mobilidade, já que têm um impacto significativo na incapacidade funcional dos pacientes. As manifestações mais usuais destas alterações são uma marcha mais lenta, passos mais pequenos, aumento do tempo que o doente demora a equilibrar-se e aumento das tonturas e do risco de queda. Também se acredita que a integridade das funções motoras e de postura são danificadas pelo número aumentado de lesões nas regiões subcorticais (Baezner et al., 2014; Baker et al., 2012; Issac et al., 2015; Zhang, Yu, & Wang, 2010).

1.5.4. Sintomas neuropsiquiátricos

A manifestação das DPVC costuma ocorrer de forma silenciosa e assintomática, mas podem ter impacto a nível psiquiátrico, de qualidade de vida e capacidade funcional, devido principalmente ao desenvolvimento de sintomatologia depressiva e apatia (Isaac et al., 2015; Sachdev, & Reutens, 2014).

A depressão major e a sintomatologia depressiva são muito comuns na idade avançada e acredita-se que as doenças cerebrovasculares estejam relacionadas com estes quadros psicopatológicos. Esta ligação pode ser considerada ambivalente já que ambos podem ser a causa e o efeito. Alguns dos casos de sintomatologia depressiva e depressão foram mal diagnosticados, sendo o conceito mais correto, segundo um número significativo de autores, o de apatia (Lohner, Brookes, Hollocks, Morris, & Markus, 2017; Sachdev, & Reutens, 2014).

1.5.4.1. A apatia e a depressão

A apatia é uma perturbação comportamental, afetiva e cognitiva que implica a perda de motivação, iniciativa, interesse e embotamento das emoções. Como perturbação, a apatia tem resultados adversos em relação ao funcionamento do indivíduo, ao desgaste do cuidador, à resposta ao tratamento e até ao declínio cognitivo (Lohner et al, 2017; Sachdev & Reutens, 2014). O estudo de Lohner e colaboradores (2017) veio afirmar que a apatia, e não a depressão, era o sintoma neuropsiquiátrico mais predominante quando associado com as DPVC e que existe uma relação entre a apatia e o declínio cognitivo.

No estudo de Brookes e colaboradores (2012), os autores tentaram compreender se os sintomas depressivos eram um fator preditor da qualidade de vida nos doentes com DPVC esporádica e com CADASIL. Para o estudo das DPVC esporádicas, Brookes e colaboradores recrutaram 100 pacientes e 55 participantes saudáveis. Em relação à depressão, 34% dos participantes com DPVC reuniram os critérios para a depressão e metade dos participantes que não reuniram os critérios reportavam mais de 5 sintomas depressivos; em relação à qualidade de vida, a média dos resultados dos participantes com DPVC era significativamente mais baixa que a média dos controlos. A investigação de Brookes e colaboradores (2012) concluiu que a depressão é realmente um preditor premente da qualidade de vida reduzida nos pacientes com DPVC.

1.5.4.2. Ansiedade e alterações do espetro da ansiedade

As perturbações de ansiedade são muito comuns depois de um AVC e normalmente têm comorbilidade com a depressão; estudos que avaliaram a prevalência da Perturbação de Ansiedade Generalizada nesta população indicam que cerca de 28% dos pacientes cumpriam os critérios de diagnóstico para esta perturbação (Sachdev & Reutens, 2014).

2. EMOÇÕES NAS DOENÇAS DE PEQUENOS VASOS CEREBRAIS

2.1. Definição de emoção

As emoções são um conceito multidimensional sendo consideradas fenómenos biológicos, subjetivos e sociais. A emoção pode provocar reações biológicas que mobilizam o ser humano para uma determinada ação, criam motivação para fazer algo que é necessário ser feito, instigam diferentes sentimentos em diferentes situações e,

também, controlam sinais que comunicam o que estamos a sentir aos outros. Assim, o conceito de emoção será mais complexo do que aparenta ser (Reeve, 2008).

Uma das teorias mais relevantes sobre as emoções dita que existem 6 emoções básicas – felicidade, tristeza, nojo, raiva, medo e surpresa – que são independentes da etnia e cultura do indivíduo. Estas emoções básicas são o pilar de 6 famílias de emoções que incluem as várias emoções que o ser humano pode sentir (Ekman, 1999). Ekman (1992; como citado por Ward, 2015 e Ward, 2017) não só considerou a universalidade das expressões faciais como se baseou na base neural específica a cada uma das emoções, se a emoção tinha evoluído para lidar com problemas de sobrevivência diferentes e também se estas ocorriam automaticamente (Reeve, 2008; Ward, 2015; Ward, 2017). Contudo esta teoria de Ekman é constantemente debatida e desafiada por outras teorias que têm números diferentes de emoções de base ou nomes diferentes para emoções similares (LeDoux, 2014).

Ekman (1977, citado por Ekman, 1999) refere que tem de existir um mecanismo de apreciação automático quando o indivíduo se depara com o estímulo de uma emoção de forma a ter uma reação adequada. Öhman (1986), Lazarus (1991) e Johnson-Laird & Oatley (1992; citados por Ekman 1999) referem que existem antecedentes emocionais específicos que influenciam a apreciação e expressão das emoções através da universalidade de situações que provocam emoções (perda de alguém importante, situações de perigo, entre outras).

2.2. Processamento e regulação emocional

De que modo é que os humanos processam as suas emoções? Acredita-se que os estímulos emocionais são processados automaticamente através de uma via subcortical do cérebro sem a influência de qualquer área cortical, sendo mediados pela amígdala (García-Rodríguez, Fusari, Rodríguez, Hernández, & Ellgring, 2009).

O reconhecimento de emoções é um fator crucial para o funcionamento interpessoal ajudando-nos na regulação das nossas próprias emoções e possibilitando suporte social e o evitamento de conflitos com os nossos pares. Não só é relevante o reconhecimento das emoções como decifrá-las. Como Isaacowitz e colaboradores (2007) acreditam, esta capacidade é importante em qualquer idade, principalmente na idade avançada, já que

tendem a existir mudanças motivacionais relacionadas com a regulação de emoções para manter relações interpessoais (Isaacowitz et al, 2007; Smith et al., 2018). Vários estudos realizados acerca do reconhecimento de emoções notam que existem melhorias no desempenho em provas de reconhecimento emocional ao longo da vida. Desde a infância à adolescência e depois à idade adulta, a investigação indica que o ser humano vai aprendendo a reconhecer sinais emocionais nos outros. No entanto, chegando à idade adulta avançada, pode notar-se um declínio nesse desempenho, ou seja, os adultos mais velhos têm mais dificuldades em reconhecer algumas das emoções básicas como a raiva, tristeza ou o medo – apesar de não existirem diferenças significativas nas outras emoções básicas (Isaacowitz et al, 2007; Smith et al., 2018). Existem teorias que referem a possibilidade de adultos mais velhos tenderem a focarem-se mais nas emoções positivas e evitarem as negativas, criando, então, esta diferença com a idade (Smith et al., 2018).

Mas o processamento emocional não está só baseado no reconhecimento de emoções nos outros indivíduos, mas também na experiência destas emoções no próprio. As teorias contemporâneas sobre o bem-estar e regulação emocional denotam que o declínio biológico do corpo não implica um declínio na experiência das emoções; aliás, sintomatologia depressiva e de ansiedade são mais reduzidas em adultos de idade avançada do que em indivíduos mais jovens e as emoções positivas são experienciadas da mesma forma que as pessoas mais jovens, apontando para a estabilidade ao longo dos anos (Turk, & Carstensen, 2014).

Investigações focadas nas alterações e no grau de atrofia da amígdala em adultos de idade avançada e pacientes com DA encontraram provas que estas alterações estão relacionadas com dificuldades no reconhecimento de emoções negativas como o medo e a raiva; outros estudos que usam técnicas imagiológicas (ressonância magnética) identificaram ativação da amígdala quando os participantes tinham como tarefa a distinção de diferentes expressões faciais (García-Rodríguez et al., 2009; Turk, & Carstensen, 2014).

2.3. Processamento emocional e Alexitimia

A palavra alexitimia vem do grego *a* (sem), *lexus* (palavra) e *thymos* (emoção ou humor) e tem como tradução literal sem palavras para emoções (Reevy, Ozer, & Ito, 2010,

p. 50). No passado, o termo estava associado a doenças psicossomáticas, mas atualmente é visto como um déficit de processamento de informação emocional ou até mesmo um déficit de regulação do afeto. A alexitimia é caracterizada por uma dificuldade em reconhecer e descrever emoções, pouca imaginação e a preferência em focar nos eventos externos ao invés das experiências internas (Bermond, Oosterveld, & Vorst, 2014; Reevy et al., 2010; Zech, Luminet, Rimé, & Wagner, 1999).

Acredita-se que o cerne da alexitimia é provocado pelos défices de processamento emocional, como referido por Taylor (2000; citado por Freund, 2012). Existem duas hipóteses para o envolvimento destes défices na alexitimia: alguns investigadores acreditam que indivíduos com alexitimia têm menor capacidade de processar estímulos afetivos enquanto outros consideram que os défices de processamento emocional aparecem devido a uma hipersensibilidade a informações emocionais. Ambas as hipóteses conseguem explicar a alexitimia e, por isso, ainda não é claro qual das hipóteses é a correta (Freund, 2012).

2.4. Relação entre o funcionamento emocional e o funcionamento cognitivo

As alterações emocionais são reconhecidas como elementos sintomáticos da perda de capacidades cognitivas. Estes sintomas podem ser desenvolvidos antes do declínio cognitivo, depois ou, até, ao mesmo tempo que este. Acredita-se que a localização mais afetada pelo declínio cognitivo no cérebro está relacionada com a presença de determinados sintomas emocionais em vez de outros (Dickerson, 2016). Ademais, descobriu-se que pacientes com um maior número de sintomas neuropsiquiátricos tinham pior desempenho em tarefas de funcionamento cognitivo (Feldman et al., 2004; Penna, 2013).

As alterações emocionais mais comuns em pessoas com declínio cognitivo são a depressão, ansiedade, apatia, irritabilidade e agitação (Penna, 2013). A sintomatologia depressiva, quando relacionada com a disfunção cognitiva, pode implicar uma dificuldade acrescida na identificação/descrição deste sintoma. Para alguns dos sujeitos com declínio cognitivo, a sintomatologia depressiva é ligeira e possivelmente reversível, mas para outros pode ser crónica e resistente ao tratamento. Ainda assim, quando é tratada de forma eficaz, a probabilidade de recorrência é elevada para estes sujeitos (Dickerson, 2016;

Penna, 2013). Relativamente à ansiedade, esta é muito comum e, muitas vezes, tem comorbidade com a depressão. No entanto, a prevalência de ansiedade diminui quando a gravidade do declínio cognitivo aumenta, devido provavelmente à perda de *insight* do seu estado cognitivo (Penna, 2016). A apatia é muito comum na disfunção cognitiva. Pela falta de iniciativa, a apatia pode ser confundida com a sintomatologia depressiva, mas uma não depende da outra. Aliás, a apatia é considerada muito comum e prevalente em determinados tipos de disfunção cognitiva – como é o caso da Doença de Pequenos Vasos Cerebrais – em comparação com a depressão onde não se observam grandes diferenças com a população saudável (Lohner, Brookes, Hollocks, Morris, & Markus, 2017; Penna, 2013). Por fim, a agitação e irritabilidade incluem alterações comportamentais que têm na sua raiz a raiva ou desconforto. Penna (2013) refere que vários estudos mostram uma ligação entre a agitação e a disfunção executiva, referindo ainda que se acredita que estes comportamentos agressivos provêm da perda de processos de regulação emocional.

2.5. Funcionamento emocional nas DPVC

Atualmente, já foram realizados alguns estudos sobre a relação entre as emoções e as Doenças de Pequenos Vasos Cerebrais.

O estudo de Staekenborg e colaboradores (2009) procurou comparar os sintomas comportamentais e psicológicos entre demência vascular (DV) de pequenos vasos e demência vascular de grandes vasos. Com 484 pacientes, 83% com demência vascular de pequenos vasos, Staekenborg notou que o perfil de sintomas neuropsiquiátricos dos dois grupos era diferente: a agitação e a euforia eram mais comuns nas DV de grandes vasos do que nas DV de pequenos vasos; ao invés, os sintomas mais comuns e severos nos sujeitos com DV de pequenos vasos (em comparação com os sujeitos com DV de grandes vasos) eram a apatia, comportamentos motores aberrantes e alucinações.

Xie, Shi e Zhang (2017) procuraram compreender se as alterações da conectividade da rede estrutural do cérebro em doentes com DPVC estava associada à sintomatologia depressiva. Para avaliar esta associação, foram recrutados 20 pacientes com DPVC com sintomatologia depressiva, 20 pacientes com DPVC sem sintomatologia depressiva e 16 sujeitos controlo; os 56 participantes foram submetidos a um exame de ressonância magnética. Foi descoberto que a organização da rede global tinha sofrido alterações

significativas nos participantes com DPVC (com e sem depressão) em comparação com os participantes saudáveis; no entanto, as estruturas límbicas (como a amígdala e o hipocampo) e partes do córtex temporal e occipital dos pacientes com depressão estavam mais danificadas em comparação com os doentes sem sintomatologia depressiva (Xie et al., 2017).

No estudo de Noh e colaboradores (2014), o seu objetivo foi compreender quais os distúrbios emocionais existentes numa amostra de participantes com DPVC do tipo genética (CADASIL) e qual o impacto na qualidade de vida dos doentes e na sobrecarga do cuidador. Assim, foram reunidos 23 participantes com diagnóstico de CADASIL e seus cuidadores. Os autores notaram que 52.2 % dos participantes demonstravam alterações emocionais, 43.5% tinham sintomatologia depressiva e 30.4% apresentavam distúrbios emocionais não depressivos, como incontinência emocional e a propensão para comportamentos agressivos. Também concluíram que a sintomatologia depressiva estava associada ao declínio cognitivo e à incapacidade funcional e que os restantes distúrbios emocionais também estavam muito associados à incapacidade funcional. Os autores também comprovaram que os doentes quer com sintomatologia depressiva quer com distúrbios emocionais não depressivos tinham uma qualidade de vida inferior e que os cuidadores sentiam mais sobrecarga, principalmente os cuidadores dos sujeitos com sintomatologia depressiva.

Vários investigadores avaliaram tanto a depressão como a apatia em pacientes com DPVC. Com o apoio de questionários da avaliação da apatia, depressão e até da qualidade de vida, os autores chegaram a notar que entre 15 a 18% dos pacientes tinham apenas sintomas de apatia, que também era comum ter sintomas depressivos e de apatia e que a prevalência de depressão (cerca de 12%) é semelhante à prevalência de depressão na população controlo. Ambos os estudos sugerem que a apatia é um dos sintomas neuropsiquiátricos associados à DPVC e que não está necessariamente associado à depressão (Hollocks et al., 2015; Lohner et al., 2017).

Ainda observando os aspetos relativos à apatia, Lisiecka-Ford e colaboradores (2018) associou o envolvimento do sistema de recompensa com a apatia, já que tem um papel importante nos processos de motivação. Este sistema é uma rede neuronal que está envolvida no processamento da recompensa, calculando a probabilidade e a magnitude

de uma recompensa esperada e, de seguida, decidindo se age ao encontro dessa ação. Os autores queriam compreender se o sistema de recompensa estava ou não negativamente associado com a apatia nas DPVC. Para isso, foram realizadas ressonâncias magnéticas a 114 participantes com DPVC. Os resultados ditam que existe uma correlação negativa entre a apatia e as várias partes do cérebro (gânglios basais, lobos frontais, parietais e temporais) associadas a este sistema de recompensa e que a variabilidade da sua eficiência explicava a variância dos níveis de apatia (Lisiecka-Ford et al., 2018).

Tay e colaboradores (2019) reuniram 331 participantes com o intuito de compreender se a rede de alterações da substância branca era causadora da apatia nas DPVC. Com o progresso do estudo, foi revelado que a densidade e eficiência da rede neuronal eram mais reduzidas em pacientes com apatia. Nos pacientes com depressão, esta rede neuronal não era diferente da rede neuronal do grupo de controlo (Tay et al., 2019).

Até ao momento, os vários estudos em torno do funcionamento emocional nas DPVC focaram-se em quadros sintomatológicos (apatia, depressão), sem os correlacionar com o funcionamento emocional global (reconhecimento, expressão e regulação emocionais), ainda que alguns estudos refiram uma alteração no funcionamento da estrutura neuronal que deverá comprometer o funcionamento emocional global e não somente o aparecimento de sintomas depressivos ou de apatia (Lisiecka-Ford et al., 2018; Noh et al., 2014; Xie et al., 2017). Para além disso também não foram correlacionados estes aspetos específicos de natureza emocional com a deterioração cognitiva apresentada pelos pacientes com DPVC.

SECÇÃO III – OBJETIVOS

O objetivo do presente estudo consiste na exploração do desempenho de sujeitos com DPVC em tarefas cognitivas, emocionais e de cognição social. O desempenho destes participantes ao longo do protocolo aplicado foi analisado para compreender: (i) os perfis de desempenho dos doentes com DPVC em variadas provas cognitivas e emocionais; (ii) a possibilidade de existência de diferenças entre os desempenhos dos doentes em comparação com os resultados normativos da população em geral nos vários instrumentos; (iii) a possibilidade de existência de diferenças entre os desempenhos dos

doentes, tendo em conta a idade de início das DPVC, a gravidade das lesões da substância branca e a presença de declínio cognitivo; (iv) a relação entre as funções cognitivas, as alterações emocionais e de percepção emocional. Estes quatro objetivos irão permitir uma melhor compreensão dos défices nas DPVC e auxiliar o processo de diagnóstico.

Com o apoio da literatura, espera-se encontrar alterações a nível da velocidade de processamento e das funções executivas, nos instrumentos de avaliação cognitiva, e a nível da apatia, da impulsividade e da alexitimia, nas escalas emocionais. Também se espera que os doentes com maior declínio cognitivo apresentem maiores défices emocionais.

SECÇÃO IV – METODOLOGIA

1. POPULAÇÃO

A amostra da presente dissertação foi recolhida no Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra entre fevereiro de 2019 e julho de 2019. A maioria dos sujeitos pertencentes à amostra estão a ser seguidos ou foram seguidos na consulta de Risco Vascular onde, para além da avaliação neuropsicológica, foram submetidos a vários exames complementares de diagnóstico como a Punção Lombar e Ressonância Magnética. Os critérios de inclusão foram: (i) idade compreendida entre 30 e 70 anos, (ii) lesões da substância branca visíveis na ressonância magnética. Os critérios de exclusão foram (i) diagnóstico de Doença de Pequenos Vasos do tipo genética, (ii) défices de acuidade visual ou auditiva que pudessem comprometer a realização da avaliação e (iii) doença psiquiátrica diagnosticada.

A amostra inicial foi composta por 55 sujeitos, 43 dos quais eram do sexo feminino (78.2%), sendo a média de idades 49.02 anos ($SD=10.763$) e de escolaridade 11.29 ($SD=4.224$) Foi excluído um total de 19 sujeitos devido aos critérios suprarreferidos: 11 sujeitos tinham diagnóstico de CADASIL ou CARASIL. Procederemos à comparação de desempenho entre a amostra principal (DPVC esporádica) e esta subamostra de DPVC de origem genética na seção de resultados. Assim, após a exclusão dos casos acima mencionados, foram incluídos no presente estudo 44 participantes, 38 dos quais mulheres (86.4%) com uma média de idades de 48.14 anos ($SD=9.915$) e 11.43 anos de

escolaridade ($SD=4.272$). As características da amostra podem ser consultadas no Quadro 1 e, quando diferenciadas por faixa etária, no Anexo 1.

Quadro 1. Características sociodemográficas e clínicas dos participantes

N=44	M	SD	Min – Max
Idade	48.14	9.916	30 – 67
		N	%
Sexo	Feminino	38	86.4
	Masculino	6	13.6
Escolaridade	Primária (1-4)	5	11.4
	Básico (5-9)	7	15.9
	Secundário (10-12)	12	27.3
	Superior (+12)	20	45.5
Sintomas percebidos	Cefaleias	23	52.3
	Síndromes lacunares	7	15.9
	Alterações cognitivas	17	38.6
	Alterações de equilíbrio e mobilidade	10	22.7
	Alterações neuropsiquiátricas	24	54.5
	Outras ¹	6	13.6

¹dores musculares e problemas de visão

2. PROCEDIMENTOS

Os pacientes foram contactados na sequência de terem realizado já RM para confirmação da presença e gravidade das lesões de substância branca. Os mesmos foram informados telefonicamente do pedido de comparência para uma avaliação neuropsicológica de suporte ao diagnóstico clínico.

O protocolo de avaliação foi implementado em três momentos. O primeiro era composto por uma entrevista com o participante e familiares onde se procurou obter informação sociodemográfica do paciente, sobre o historial clínico da família e sobre as suas queixas subjetivas (em termos somáticos, cognitivos ou emocionais). De seguida, apenas com o paciente, aplicámos o protocolo com os seguintes instrumentos de avaliação cognitiva: *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), Teste de Recordação Seletiva Livre e Guiada (TRSLG), Teste de Código (Cd), Memória de Dígitos (MD), Bateria de Avaliação Frontal (FAB), Fluência Verbal Fonémica (FVF) e Semântica (FVS), Teste de

Ordenação de Meses (TOrdM), Trail Making Test parte A (TMT-A) e parte B (TMT-B) (duração da avaliação, incluindo entrevista inicial: aproximadamente 60 minutos). No que diz respeito ao terceiro momento de avaliação, os sujeitos tinham a hipótese de responder aos instrumentos através de um questionário *online* (enviado via *email* fornecido) com os instrumentos de avaliação do funcionamento sócio-emocional. Na impossibilidade de resposta *online* pelos participantes, os questionários de autorresposta [Escala de Impulsividade de Barratt (BIS-11), Escala de Alexitimia de Toronto (TAS-20), Escala de Apatia (EA), Escala de Ansiedade e Depressão Hospitalar (EADH), Escala de Dificuldades na Regulação Emocional – Versão Reduzida (EDRE-VR) e Teste da Leitura dos Olhos (RMET)] eram administrados presencialmente (duração do terceiro momento: aproximadamente 20 minutos).

2.1. Instrumentos de Avaliação

Neste ponto irão ser descritas as medidas usadas na avaliação das capacidades cognitivas e emocionais dos sujeitos e os respetivos sistemas de cotação e normas de interpretação. No Anexo 2, resumir-se-ão algumas das características destes testes.

2.1.1. Função Cognitiva Geral

2.1.1.1. Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

O MoCA é um instrumento de rastreio cognitivo de aplicação rápida que avalia a capacidade viso-espacial/construtiva, a nomeação, a memória, a atenção, a linguagem, a abstração e a orientação. A sua pontuação máxima é de 30 pontos. O MoCA é um instrumento mais sensível ao declínio cognitivo ligeiro do que outros instrumentos de rastreio como o MMSE (Freitas, Simões, Martins, Vilar, & Santana, 2010; Freitas, Simões, Alves & Santana, 2011; Nasreddine, et al., 2005).

2.1.2. Funções Executivas

2.1.2.1. Bateria de Avaliação Frontal (FAB)

A FAB é um instrumento de rastreio que avalia seis componentes controladas pelo lobo frontal: pensamento abstrato (prova das semelhanças), flexibilidade mental (fluência fonémica), programação motora (série de Lúria), sensibilidade à interferência (instruções conflitantes), controlo inibitório (Go-No-Go) e independência do meio (supressão do

comportamento de apreensão). A FAB é comumente usada para a detecção da disfunção executiva por ser um instrumento de aplicação simples e rápida (Dubois, Slachevsky, Litvan, & Pillon, 2000; Espirito-Santo et al., 2015; Lima, Meireles, Fonseca, Castro, & Garrett, 2008).

2.1.2.2. Trail Making Test (TMT)

Este instrumento é composto por duas partes: a Parte A e a Parte B. Cada uma destas partes oferece informações sobre a atenção, a coordenação olho-mão, velocidade de processamento, capacidade de sequenciação e a flexibilidade cognitiva. Ademais, a Parte B também avalia as funções executivas principalmente a capacidade de alternar entre ambas as consequências (Cavaco et al., 2013a; Cavaco, 2015; Reitan & Wolfson, 1993).

2.1.2.3. Tarefas de Fluência Verbal Fonémica (FVF) e Semântica (FVS)

Este instrumento avalia o controle executivo e linguagem, mais especificamente à capacidade de acesso ao léxico. Neste teste, é pedido ao indivíduo que enuncie o maior número de palavras que se consiga lembrar no espaço de um minuto. Pode-se pedir uma determinada categoria semântica ou uma letra inicial específica (Cavaco et al., 2013b).

2.1.3. Atenção e Memória de Trabalho

2.1.3.1. Memória de dígitos (MD)

Este subtteste da Wechsler Memory Scale (WMS-III) é composto por duas partes que avaliam a memória a curto-prazo e a atenção; a segunda parte também avalia a memória de trabalho. Na primeira parte deste instrumento, é pedido ao indivíduo que repita uma sequência de números exatamente pela mesma ordem, a sequência de números que é pedida vai aumentando ao longo do teste até o indivíduo errar duas sequências consecutivas. A segunda parte do teste é igual; no entanto, o indivíduo tem de começar no último número enunciado e continuar até ao primeiro (Wechsler, 2008b).

2.1.3.2. Teste de código (Cd)

O teste de Código é um subtteste pertencente à Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-III) que envolve uma chave numerada de 1 a 9 e cada número desta chave tem um símbolo fácil de desenhar. O objetivo deste teste é substituir os números que aparecem

pelo símbolo equivalente durante um espaço de tempo pré-definido. O instrumento avalia a velocidade de processamento, a memória de trabalho e a atenção (Wechsler, 2008a).

2.1.3.3. Teste de Ordenação de Meses (TOrdM)

Este teste pede ao indivíduo que organize uma sequência desordenada de meses por ordem temporal. A tarefa é composta por 5 níveis de dificuldade com 4 ensaios cada; o primeiro nível começa com dois meses e o número de meses vai aumentando progressivamente, concluindo com seis meses. O critério de interrupção da tarefa é a reprodução incorreta dos meses em todos os ensaios de um nível (Almor, Kempler, Macdonald, Andersen, & Tyler, 1999; Buekenhout, Leitão, & Gomes, 2018).

2.1.4. Memória Episódica

2.1.4.1. Teste de Recordação Selectiva Livre e Guiada (TRSLG)

Instrumento de aprendizagem e memória verbal que permite controlar as condições de codificação e recuperação através da utilização de pistas de categorias durante a aprendizagem e na evocação. O sujeito aprende as palavras ao estabelecer uma relação com a categorização semântica da palavra. Se o sujeito não se lembrar das palavras durante a evocação livre, esta mesma categoria será usada para facilitar a evocação (Buschke, 1984; Lemos, Martins, Simões & Santana, 2012; Lemos, Simões, Santiago & Santana, 2014).

2.1.5. Componente sócio-emocional

2.1.5.1. Escala de Impulsividade de Barratt (BIS-11)

Escala de autorrelato que avalia o construto da impulsividade. É composto por 30 itens que indicam comportamentos tendencialmente impulsivos e não impulsivos que são avaliados numa escala de 1 a 4 (1- nunca ou raramente; 2 - de vez em quando; 3 - com frequência; 4 - quase sempre ou sempre). A pontuação global da escala varia entre 30 e 120 pontos sendo que um resultado mais elevado significa uma maior presença de comportamentos impulsivos. Não se extrai apenas um resultado global da BIS-11; a escala permite o cálculo de 3 fatores ligados à impulsividade: A – atencional, M – motora e NP – não-planeamento (Cruz & Barbosa, 2012; Fernandes, 2014; Patton, Stanford, & Barratt, 1995).

2.1.5.2. Escala de Apatia (EA)

Escala de autorresposta que serve para quantificar e caracterizar a apatia. Neste estudo é usado a escala reduzida já que a sua correlação com a escala original é muito elevada, com apenas 10 itens onde as pontuações variam entre 10 e 40 pontos. Estes itens podem ser respondidos com 4 opções (Não é característico, Minimamente característico, Moderadamente característico e Muito característico) de forma a que o paciente escolha quais os comportamentos que estão mais presentes no seu dia a dia (Caeiro, Silva, Ferro, Pais-Ribeiro, & Figueira, 2012; Marin, Biedrzycki, & Firinciogullari, 1991).

2.1.5.3. Escala de Alexitimia de Toronto (TAS-20)

Instrumento de autorrelato com 20 itens, com pontuações que variam entre os 20 e os 100 pontos, que serve para identificar pessoas que tenham problemas em identificar ou descrever emoções ou que tendem a minimizar a experiência das emoções. O teste usa uma escala de *Likert* de 1 a 5, sendo 1 discordo totalmente e 5 concordo totalmente. A escala permite obter informações globais sobre a alexitimia e ainda informações específicas de 3 fatores associados à alexitimia: fator 1 – dificuldade na identificação de sentimentos, fator 2 – dificuldade na descrição de sentimentos a outros, e fator 3 – pensamento orientado externamente (Prazeres, Parker, & Taylor, 2000; Zech, Luminet, Rimé, & Wagner, 1999).

2.1.5.4. Escala de Ansiedade e Depressão Hospitalar (EADH)

Instrumento de autorrelato com 14 itens que reconhece sintomatologia depressiva e de ansiedade. O instrumento é dividido em duas pontuações diferentes, uma para a ansiedade e outra para a depressão e as suas pontuações variam de 0 pontos a 21 pontos. Pontuações entre 0 e 7 são consideradas normais, pontuações de 8 a 10 já sugerem presença de ansiedade ou depressão e a partir de 11 pontos já existe uma grande probabilidade de uma perturbação de ansiedade ou depressiva (Pais-Ribeiro et al., 2007; Snaith, 2003; Zigmond & Snaith, 1983).

2.1.5.5. Escala de Dificuldades na Regulação Emocional (EDRE-VR)

A EDRE-VR é a versão reduzida da Escala de Dificuldades na Regulação Emocional. Esta avalia os domínios típicos de desregulação: não aceitação das emoções negativas, dificuldade em agir de acordo com os objetivos quando experiência emoções

negativas, dificuldades em controlar comportamentos impulsivos quando experiência emoções negativas, acesso limitado a estratégias de regulação emocional, falta de consciência emocional e falta de clareza emocional. A versão reduzida é composta por 18 itens, ao invés dos 36 da versão original, numa escala de *Likert* de 5 pontos (1 – quase nunca se aplica a 5 – aplica-se quase sempre). A pontuação global varia entre os 18 pontos e os 90 pontos (Coutinho, Ribeiro, Ferreirinha, & Dias, 2010; Moreira & Canavarro, 2015; Moreira, Gouveia, & Canavarro, 2019).

2.1.5.6. Teste da Leitura dos Olhos (RMET)

O Teste de Leitura de Olhos (*Reading the Mind in the Eyes Test*, em inglês) é um teste provindo da Teoria da Mente que foi criado com o intuito de compreender se a percepção dos sentimentos ou pensamentos dos outros está danificada ou não. O instrumento é composto por 36 imagens com 4 opções de estados que descrevem estados mentais complexos. O sujeito tem de escolher qual das opções parece ser a mais indicada para descrever o que o estado apresentado na imagem. Cada resposta correta corresponde a um ponto e as respostas erradas são cotadas com 0 pontos. O total máximo é de 36 pontos; uma pontuação mais alta neste instrumento indica uma melhor capacidade de compreender o estado mental dos outros através das expressões faciais na região dos olhos (Baron-Cohen, Jolliffe, Mortimore, & Robertson, 1997; Baron-Cohen, Wheelwright, Hill, Raste, & Plumb, 2001; Pestana, Menéres, Gouveia, & Oliveira, 2018).

3. ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Para as análises estatísticas dos dados obtidos, foi utilizado o *software* IBM *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 22.0 para *Windows*, tendo sido considerado o nível de significância estatística $p < .05$. Mais especificamente, foram realizadas as seguintes análises:

- i. Estatísticas descritivas (frequências e descritivas), para a caracterização sociodemográfica e clínica da amostra;
- ii. Ró de Spearman, para analisar a correlação entre a pontuação total nos vários testes e as variáveis sociodemográficas;

iii. o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis e de Mann-Whitney para amostras independentes: foi usado para avaliação do efeito das variáveis grupo etário, presença de declínio cognitivo global e gravidade de lesões de substância branca; este teste foi utilizado uma vez que a amostra é heterogénea, o seu tamanho, por grupo etário, por grupo de gravidade de lesões ou por grupo de presença ou ausência de declínio cognitivo global é inferior a 30 e também não encontramos a amostra distribuída normalmente na variável escolaridade.

SECÇÃO V – RESULTADOS

1. PERFIL COGNITIVO

Em relação ao perfil cognitivo da amostra, a descrição dos resultados obtidos pela amostra está discriminada no Quadro 2. Na avaliação global das capacidades cognitivas (MoCA), os participantes tiveram uma pontuação média de 21.66 ($SD = 6.187$) e 59.09% da amostra obteve pontuações abaixo dos resultados normativos (mais de 1.5 desvios-padrão abaixo da média), tendo em conta a sua idade e escolaridade, pontuações estas que sugerem a presença de declínio cognitivo.

Nas tarefas que avaliam as funções executivas, a amostra avaliada obteve uma pontuação média de 15.49 ($SD = 2.658$) na FAB; 27.91% da amostra teve pontuações inferiores que indicaram dificuldades nas funções frontais. Na FVF, a amostra conseguiu evocar uma média de 29.92 ($SD = 14.666$) palavras, mas 32.5% obteve resultados inferiores ao intervalo normativo tendo enumerado menos palavras que a amostra saudável; os participantes enumeraram 11.15 ($SD = 5.199$) palavras começadas com a letra “P”, 10.74 ($SD = 5.528$) palavras com a letra “M” e 8.95 ($SD = 4.441$) palavras iniciadas pela letra “R”. Na FVS, a amostra referiu uma média de 28.08 ($SD = 10.779$) palavras, tendo evocado uma média de 16.54 ($SD = 6.341$) alimentos (sendo que 33.33% da amostra teve resultados abaixo do intervalo normativo) e 12.50 ($SD = 5.469$) profissões. A média de tempos no TMT-B foi de 88.47 ($SD = 82.541$) segundos, sendo que 9.38% dos participantes fizeram tempos superiores ao intervalo normativo para a sua escolaridade; 31.25% dos participantes erraram pelo menos uma vez na realização da tarefa.

Em relação à Memória de Longo Prazo, os participantes recordaram uma média de 20.33 ($SD = 10.221$) palavras durante período de evocação imediata livre do TRSLG (TEL ime.) e 35.26 ($SD = 11.900$) palavras durante o período de evocação imediata total (TET ime.), estando 26.19% da amostra abaixo do resultado normativo, revelando dificuldades na evocação imediata das palavras; posteriormente, no período de evocação diferida livre (TEL dif.) evocaram 7.38 ($SD = 4.316$) palavras e 11.31 ($SD = 4.376$) palavras durante o período de evocação diferida total (TET dif.), existindo 25.58% dos participantes abaixo do intervalo normativo. Relativamente às tarefas que avaliam a memória de trabalho, na tarefa de Memória de Dígitos, os participantes enunciaram uma média de 11.88 ($SD = 3.795$) sequências de números corretamente, sendo que 38.1% da amostra não alcançou os padrões normativos; na tarefa de Ordenação de Meses, pontuaram uma média de 10.07 ($SD = 4.034$) pontos, sendo que 63.41% da amostra apresentou resultados sugestivos de défices na memória de trabalho.

Finalmente, nas tarefas que avaliam a Velocidade de processamento, os participantes obtiveram uma pontuação média de 41.83 ($SD = 20.237$) pontos na tarefa de Código, sendo que 62.5% da amostra não alcançou os resultados normativos esperados, apresentando uma significativa lentificação no processamento da informação; os participantes demoraram uma média de 41.83 ($SD = 20.237$) segundos a terminarem o TMT-A e 5.71% da amostra fez tempos superiores aos resultados normativos em relação à sua escolaridade; 20% dos participantes erraram pelo menos uma vez na realização da tarefa.

Quadro 2. Perfil cognitivo dos participantes

Teste	N	M	SD	Min - Max	
MoCA	44	21.66	6.187	7 – 29	
TRLSG	TEL ime.	42	20.33	10.221	0 – 37
	TET ime.	42	35.26	11.900	4 – 48
	TEL dif.	42	7.38	4.316	0 – 15
	TET dif.	42	11.31	4.376	0 – 16
Cd	40	41.83	20.237	0 – 74	
MD	42	11.88	3.795	4 – 19	
FAB	43	15.49	2.658	9 – 18	

FVF	40	29.92	14.666	4 – 59
P	41	11.15	5.199	2 – 20
M	39	10.74	5.528	0 – 21
R	38	8.95	4.441	1 – 20
FVS	39	28.08	10.779	8 – 45
Alimentos	39	16.54	6.341	3 – 29
Profissões	36	12.50	5.469	2 – 21
TOrdM	41	10.07	4.034	0 – 17
TMT-A	35	41.46	32.233	12 – 152
TMT-B	32	88.47	82.541	26 – 480

2. PERFIL SÓCIO-EMOCIONAL

Em relação ao perfil de funcionamento emocional da amostra, a descrição dos resultados obtidos pela amostra está discriminada no Quadro 3.

Na avaliação da impulsividade, a amostra teve uma pontuação média de 60.17 ($SD = 9.318$) na escala global da BIS 11, estando 13.89% dos sujeitos acima dos resultados normativos para a sua idade, apresentando comportamentos impulsivos; na subescala de impulsividade atencional (BIS11 A), os participantes pontuaram 16.64 ($SD = 4.630$) pontos em média, estando 27.78% dos sujeitos acima dos resultados normativos para a sua idade; na subescala de impulsividade motora (BIS11 M), os resultados médios foram de 17.81 ($SD = 2.936$) pontos, estando 8.33% dos sujeitos acima dos resultados normativos para a sua idade; finalmente, na subescala de não-planeamento (BIS11 NP), a amostra obteve uma pontuação média de 26.00 ($SD = 4.951$) pontos, estando 11.11% dos sujeitos acima dos resultados normativos para a sua idade.

No que concerne à sintomatologia depressiva e ansiedade avaliada pelo EADH, os participantes tiveram uma pontuação média global de 13.79 ($SD = 7.733$) pontos. Mais concretamente, na escala de ansiedade (EADH A), a amostra obteve uma pontuação média de 8.32 ($SD = 4.727$), sendo que 26.47% dos participantes apresentavam sintomas de ansiedade; para a escala de depressão (EADH D), a pontuação média foi de 5.47 ($SD = 4.092$) pontos, havendo 2.94% dos participantes que tinham sintomatologia depressiva; os resultados das subescalas encontram-se dentro do intervalo dos resultados normativos,

já que estão abaixo do ponto de corte estabelecido pelo estudo de Pais-Ribeiro e colaboradores (2007).

Em relação à avaliação da alexitimia, a amostra estudada obteve uma pontuação global média de 47.46 ($SD = 14.053$) pontos na TAS-20, resultado este que está dentro do intervalo normativo para a amostra saudável aferido por Prazeres, Parker & Taylor (2000), já que está abaixo do ponto de corte; no entanto, 32% da amostra obteve pontuações acima deste ponto de corte, mostrando comportamentos tipicamente alexitímicos. Em relação às subescalas da TAS-20, os participantes obtiveram um resultado médio de 16.04 ($SD = 8.539$) no fator 1 (dificuldade na identificação de sentimentos), existindo 29.17% que tinham dificuldades na compreensão e identificação dos seus sentimentos; no fator 2 (dificuldade na descrição de sentimentos a outros), pontuaram 11.96 ($SD = 4.777$) pontos em média, sendo que 12.5% dos participantes revelaram dificuldades na descrição dos seus sentimentos; e no fator 3 (pensamento orientado para o exterior), a pontuação média da amostra foi de 20.21 ($SD = 4.549$) pontos, ademais, 25% da amostra revela ter um pensamento orientado externamente.

Na avaliação da regulação emocional, os participantes tiveram uma pontuação global média de 39.82 ($SD = 12.259$) na escala EDRE-VR, sendo a média ajustada de 2.212 ($SD = .681$); esta pontuação ajustada está abaixo do ponto de corte aferido por Moreira, Gouveia e Canavarro (2019). Ou seja, a pontuação desta amostra está dentro dos resultados para a amostra saudável não revelando dificuldades na regulação das emoções, ainda assim, 26.47% da amostra obteve pontuações que revelam dificuldades nesta regulação.

No que concerne a presença de comportamentos de apatia avaliada pela Escala de Apatia (EA), o resultado médio da amostra foi de 17.26 ($SD = 4.648$). Este resultado, quando comparado com o ponto de corte, indica que a amostra com DPVC esporádica apresenta resultados similares aos resultados da população geral (Caeiro et al., 2012). Ainda assim, 17.14% dos participantes tiveram pontuações superiores ao ponto de corte, ou seja, mostraram comportamentos de apatia.

Finalmente, na avaliação da cognição social através do RMET, a amostra teve uma média de 23.16 ($SD = 5.822$) pontos. Este resultado é inferior ao ponto do corte (Pestana et al., 2018), o que significa que a amostra tem resultados inferiores à população em geral,

revelando que a amostra tem dificuldades de cognição social; 46.15% dos participantes apresentaram dificuldades a nível da capacidade de reconhecimento emocional no outro, sugerindo a presença de défice na cognição social.

Quadro 3. Perfil emocional dos participantes

Teste	N	M	SD	Min - Max	Ponto de corte
BIS 11	36	60.17	9.318	45 – 84	-
A	36	16.64	4.630	10 – 29	-
M	36	17.81	2.936	12 – 24	-
NP	36	26.00	4.951	17 – 40	-
EADH	34	13.79	7.733	3 – 40	-
A	34	8.32	4.727	2 – 20	> 11
D	34	5.47	4.092	0 – 20	> 11
TAS-20	24	47.46	14.053	31 – 76	> 51
F1	24	16.04	8.539	7 – 35	-
F2	24	11.96	4.777	5 – 22	-
F3	24	20.21	4.549	12 – 33	-
EDRE-VR	34	2.212	.681	1.222 – 3.778	> 2.68
EA	35	17.26	4.648	10 – 32	> 22
RMET	25	23.16	5.822	8 – 32	< 23.76

3. DPVC E A IDADE

Devido ao aumento da prevalência das DPVC com a idade, espera-se que haja maiores alterações neuropsicológicas nas faixas etárias mais idosas desta população. Assim, compararam-se as diferentes faixas etárias de forma a compreender se existem diferenças significativas no desempenho das várias tarefas e escalas (Anexo 3).

Na avaliação cognitiva global, através do teste de Kruskal-Wallis, observam-se diferenças significativas entre os grupos no MoCA [$\chi^2(3) = 9.293, p = .026$]. As comparações post hoc entre grupos indicam que os indivíduos da amostra da faixa etária de 60 têm pior desempenho cognitivo global do que os indivíduos da faixa etária do 40 anos ($p = .045$), não se encontrando diferenças de desempenho entre os restantes grupos etários.

Em relação às funções executivas, verificaram-se diferenças no resultado do TMT-B [$\chi^2(3) = 13.284, p = .004$], o grupo dos 50 anos demoram mais tempo a realizar a tarefa do que o grupo dos 30 anos ($p = .011$) e o grupo dos 60 anos demoram mais tempo a realizar a tarefa do que o grupo dos 30 anos ($p = .007$), como foi reportado pelas comparações post hoc entre grupos; em relação ao número de erros, nenhum participante na faixa etária dos 30 anos teve erros na realização da tarefa, 3 dos participantes na faixa etária dos 40 anos fizeram pelo menos um erro, 3 dos participantes do grupo dos 50 anos tiveram erros durante a realização do TMT-B e 1 dos participantes do grupo dos 60 anos teve pelo menos um erro durante a realização da tarefa. Os restantes grupos não apresentam diferenças de desempenho. Não se verificaram diferenças nos restantes instrumentos que avaliam as funções executivas (FAB, FVF e FVS).

Relativamente à Memória de Longo Prazo, não foram indicadas diferenças significativa entre grupos etários nos resultados do TRSLG. Também não foram encontradas diferenças significativas entre grupos etários de desempenho nas tarefas de avaliação da memória de trabalho (MD e TOrdM).

Verificaram-se diferenças significativas nas tarefas que avaliam a Velocidade de Processamento: na tarefa de Código [$\chi^2(3) = 12.364, p = .006$], as comparações post hoc entre grupos reportaram que os participantes na faixa dos 60 anos revelam mais dificuldades nesta tarefa em comparação com os participantes na faixa dos 30 anos ($p = .021$) e dos 40 anos ($p = .024$); não foram reportadas diferenças entre os restantes grupos etários. Também foram reportadas diferenças significativas no TMT-A [$\chi^2(3) = 8.190, p = .042$]; os participantes na faixa etária dos 60 demoravam mais tempo na realização da tarefa em comparação com os participantes na faixa dos 30 ($p = .034$), como foi reportado pelas comparações post hoc entre grupos.

Nas escalas de avaliação emocional e da cognição social, o teste de Kruskal-Wallis não reportou nenhuma diferença significativa entre faixas etárias, sugerindo que a idade não parece influenciar a presença de alterações emocionais e de cognição social nesta amostra.

4. DPVC E A GRAVIDADE DAS LESÕES

Com a progressão da doença, o número e a gravidade das lesões de substância branca vai aumentando, esperando-se então que existam mais alterações nos indivíduos com um grau de lesões mais grave. Utilizou-se a escala de Fazekas para lesões da substância branca, que varia de 0 a 3 de acordo com a gravidade (0 – nenhum ou único sinal; 1 – múltiplos sinais; 2 – início de lesões confluentes; 3 – extensas lesões confluentes) para dividir os participantes por três grupos com diferentes graus de gravidade de lesões (Fazekas, Chawluk, Alavi, Hurtig, & Zimmerman, 1987). Assim, compararam-se os indivíduos com lesões ligeiras, moderadas ou graves com o intuito de perceber se existem diferenças de desempenho nestes grupos (Anexo 4).

Na avaliação cognitiva global, através do teste de Kruskal-Wallis, observam-se diferenças significativas entre os grupos no MoCA [$\chi^2(2) = 10.769, p = .005$]. As comparações post hoc entre grupos indicam que os indivíduos com lesões graves têm pior desempenho cognitivo global do que os indivíduos com lesões ligeiras ($p = .004$), no entanto não foram encontradas diferenças de desempenho entre os restantes grupos.

Em relação às funções executivas, verificaram-se diferenças no resultado da FAB [$\chi^2(2) = 13.918, p = .001$], os participantes com lesões graves apresentam maior declínio cognitivo nesta tarefa de avaliação do funcionamento frontal do que os participantes com lesões ligeiras ($p = .001$) e moderadas ($p = .009$). Na FVF, foram reportadas diferenças significativas entre os resultados [$\chi^2(2) = 10.883, p = .004$], o grupo com lesões graves evoca menos palavras que o grupo com lesões ligeiras ($p = .003$). Também foram identificadas diferenças nos resultados da FVS [$\chi^2(2) = 6.074, p = .048$]. O teste de Kruskal-Wallis não reportou diferenças entre grupos nos tempos de realização do TMT-B nem no número de erros.

Relativamente à Memória de Longo Prazo, foram encontradas diferenças no TRSLG. Identificaram-se diferenças significativas na evocação livre imediata [$\chi^2(2) = 6.688, p = .035$], as comparações post hoc relatam que os indivíduos com lesões graves recordam menos palavras livremente do que os indivíduos com lesões ligeiras ($p = .033$); não foram encontradas diferenças entre os restantes grupos. Também foram encontradas diferenças, no desempenho nas tarefas de avaliação da memória de trabalho. Na tarefa de Memória de Dígitos, identificaram-se diferenças significativas [$\chi^2(2) = 8.149, p = .017$],

o grupo com lesões graves tem pior desempenho que o grupo com lesões ligeiras ($p = .014$), nos restantes grupos não foram encontradas diferenças significativas. Também foram encontradas diferenças significativas entre os diferentes graus de gravidade no Teste de Ordenação de Meses [$\chi^2(2) = 8.854, p = .012$], o grupo com lesões graves tem mais dificuldades que o grupo com lesões ligeiras ($p = .010$).

Foram identificadas diferenças significativas nas tarefas que avaliam a Velocidade de Processamento: na tarefa de Código [$\chi^2(2) = 11.497, p = .003$], as comparações post hoc entre grupos reportaram que o grupo com lesões graves revelam mais dificuldades na substituição dos algarismos pelos símbolos correspondentes do que o grupo com lesões ligeiras ($p = .002$); não se encontraram diferenças entre os restantes grupos. Também se identificaram diferenças significativas no TMT-A [$\chi^2(2) = 7.225, p = .027$]; os participantes com lesões graves demoravam mais tempo na realização da tarefa do que os participantes com lesões ligeiras ($p = .029$), como foi reportado pelas comparações post hoc entre grupos.

Nas escalas de avaliação emocional e da cognição social, o teste de Kruskal-Wallis não reportou nenhuma diferença significativa entre os grupos com diferentes graus de gravidade.

5. DPVC E O DECLÍNIO COGNITIVO

Sendo uma das características da DPVC a presença de declínio cognitivo, esta variável global pode contribuir para um desempenho alterado em funções cognitivas específicas bem como no funcionamento sócio-emocional. Por isso, a amostra foi desta vez sub-dividida em dois grupos, comparando-se a presença de declínio cognitivo global e a ausência do mesmo (considerando as pontuações normativas do MoCA), com o objetivo de comparar e compreender se existem diferenças significativas no desempenho específico das várias funções cognitivas e do funcionamento emocional entre estes grupos (Anexo 5).

Em relação às funções executivas, o teste de Kruskal-Wallis indicou alterações significativas na pontuação da FAB [$\chi^2(1) = 7.163, p = .007$]: o teste indicou que os participantes com declínio têm mais dificuldades em tarefas frontais que os participantes sem declínio cognitivo. Foram também encontradas diferenças na FVF [$\chi^2(1) = 6.976, p$

= .008]: o grupo com declínio evocou significativamente menos palavras que o grupo sem declínio. Na FVS, verificou-se que existiam diferenças nos resultados entre ambos os grupos [$\chi^2(1) = 9.461, p = .002$], ou seja, o grupo com declínio nomeou significativamente menos palavras que o grupo sem declínio. Os resultados da FVF e da FVS mostram que o grupo de participantes com declínio cognitivo geral têm maior dificuldade no acesso ao léxico. Não foram encontradas diferenças significativas nos tempos de realização do TMT-B nem no número de erros cometidos.

Relativamente à Memória de Longo Prazo, foram notadas diferenças significativas no TRSLG: no momento de Evocação Livre imediata [$\chi^2(1) = 8.175, p = .004$], verificou-se que os participantes com declínio evocavam significativamente menos palavras que os participantes sem declínio; na Evocação Total imediata [$\chi^2(1) = 6.411, p = .011$], a parte da amostra com declínio recordou menos palavras que os participantes sem declínio; no momento de Evocação Livre diferida [$\chi^2(1) = 7.856, p = .005$], os participantes sem declínio obtiveram pontuações significativamente mais altas do que os participantes com declínio; na Evocação Total diferida [$\chi^2(1) = 6.145, p = .013$], o grupo com declínio teve resultados significativamente inferiores ao grupo sem declínio; assim, sabe-se que tanto a memória imediata como a diferida está mais danificada nos pacientes com declínio cognitivo geral do que nos pacientes sem declínio cognitivo. Em relação à avaliação da Memória de Trabalho, reparou-se que sujeitos pertencentes ao grupo com declínio tinham resultados, na tarefa de Ordenação de Meses, significativamente inferiores em comparação com sujeitos pertencentes ao grupo sem declínio [$\chi^2(1) = 7.218, p = .007$]. Não foram encontradas diferenças significativas na Memória de Dígitos.

Identificaram-se diferenças significativas nas tarefas que avaliam a Velocidade de Processamento: no TMT-A [$\chi^2(1) = 3.906, p = .048$], os testes indicaram que os participantes no grupo com declínio demoravam mais tempo a realizar a tarefa do que o grupo sem declínio; na tarefa de Código, não se notaram diferenças significativas entre os grupos.

Finalmente, o teste de Kruskal-Wallis não reportou diferenças significativas entre os grupos com e sem declínio nas escalas da componente emocional e de cognição social.

6. A RELAÇÃO ENTRE O DESEMPENHO NEUROPSICOLÓGICO E A IDADE, A GRAVIDADE DAS LESÕES E O DECLÍNIO COGNITIVO

Como foram encontradas diferenças entre diversos resultados e as variáveis idade, grau de gravidade das lesões e presença de declínio cognitivo, considerou-se importante compreender qual a relação que estas variáveis têm com os resultados e explorar as restantes associações. Irão ser especificadas as correlações superiores a 0.5, sendo que as restantes estarão discriminadas na matriz de correlações apresentado no Anexo 7.

Foi então correlacionada a idade com os resultados da avaliação neuropsicológica, tendo sido encontrada uma associação moderada negativa entre a idade e o teste de Código ($r = -.595, p = .000$), o TMT-A ($r = .521, p = .001$), o TMT-B ($r = .647, p = .000$) e uma correlação moderada positiva entre a idade e o número de erros no TMT-B ($r = .527, p = .002$). Não foram encontradas correlações significativas nos restantes testes e escalas.

Ao correlacionarmos os resultados dos instrumentos aplicados e o grau de gravidade, observa-se uma associação moderada negativa entre o grau de gravidade das lesões e o teste de Código ($r = -.543, p = .000$), a FAB ($r = -.544, p = .000$), a FVF total ($r = -.523, p = .001$) e a FVF “M” ($r = -.549, p = .000$). Não foram encontradas correlações significativas nos restantes testes e escalas.

De seguida, correlacionou-se o declínio cognitivo geral com os resultados dos participantes, não tendo sido observadas correlações superiores a 0.5.

Como referido anteriormente, um dos objetivos deste estudo foca-se na compreensão da associação entre o desempenho nas variáveis cognitivas e o funcionamento emocional avaliado pelos instrumentos aplicados, com o intuito de compreender a interdependência existente entre a presença de dificuldades cognitivas e uma manifestação mais acentuada de sintomas emocionais. Assim, procedeu-se à exploração das correlações entre os diferentes domínios cognitivos e o funcionamento emocional.

Ao correlacionarmos os resultados do MoCA com os resultados dos instrumentos emocionais, observou-se uma associação moderada negativa com a TAS-20 ($r = -.690, p = .000$). Não foram encontradas correlações significativas nas restantes escalas.

Relativamente aos instrumentos que avaliam as funções executivas com as escalas emocionais, encontrou-se uma associação negativa moderada entre o resultado da FAB e a pontuação da TAS-20 ($r = -.551, p = .005$), entre o número de palavras enunciadas na FVF e a TAS-20 ($r = -.567, p = .006$), entre a pontuação da FVS e a TAS-20 ($r = -.664, p = .001$) e encontrou-se uma associação moderada positiva entre o tempo de realização do TMT-B e a pontuação da EDRE-VR ($r = .606; p = .000$).

No que concerne às correlações entre os resultados das tarefas de memória a longo prazo e as escalas emocionais, não foram encontradas correlações significativas superiores a 0.5; nas tarefas de memória de trabalho, encontrou-se uma associação negativa moderada entre os resultados da Memória de Dígitos e a pontuação da TAS-20 ($r = -.563; p = .004$), uma associação positiva moderada entre a pontuação da Memória de Dígitos e o RMET ($r = .619, p = .001$) e uma associação positiva moderada entre o Teste de Ordenação de Meses e o RMET ($r = .574, p = .003$).

Finalmente, também foram correlacionadas as tarefas que avaliam a velocidade de processamento com as escalas emocionais, tendo-se encontrado uma associação positiva moderada entre os tempos de realização do TMT-A e a pontuação da TAS-20 ($r = .614, p = .003$).

7. DPVC ESPORÁDICA E CADASIL

Como fora referido anteriormente, de forma complementar aos dados recolhidos e apresentados até ao momento, procurou-se observar a existência, ou não, de diferenças no desempenho cognitivo e sócio-emocional de pacientes com DPVC esporádicas e os pacientes com DPVC de origem genética (CADASIL) com o intuito de compreender se as DPVC genéticas têm um impacto diferente no desempenho neuropsicológico alargado (ver Anexo 6 onde poderá observar-se a caracterização da amostra de doentes CADASIL). As médias e desvios-padrão de ambas as amostras e a percentagem de participantes que tiveram pontuações indicadoras de declínio cognitivo ou alterações emocionais estão descritas no Quadro 4 para facilitar a consulta.

Quadro 4. Perfil cognitivo e emocional dos participantes com CADASIL

Teste	DPVC esporádicas		CADASIL		p	
	M (SD)	%	M (SD)	%		
MoCA	21.66 (6.187)	59.09	21.75 (7.630)	37.5	.931	
TRSLG	TET ime.	35.26 (11.900)	26.19	39.71 (10.812)	28.57	.230
	TET dif.	11.31 (4.376)	25.58	12.57 (3.645)	28.57	.457
Cd	41.83 (20.237)	62.5	39.71 (10.981)	28.57	.510	
MD	11.88 (3.795)	38.1	10.71 (2.498)	57.14	.392	
FAB	15.49 (2.658)	27.91	15.43 (1.397)	42.86	.410	
FVF	Total	29.92 (14.666)	32.5	46.5 (19.695)	0	.033*
	P	11.15 (5.199)	-	14.14 (8.133)	-	.328
	M	10.74 (5.528)	-	15.5 (6.091)	-	.068
	R	8.95 (4.441)	-	15.0 (7.183)	-	.016*
FVS	Total	28.08 (10.779)	-	32.83 (10.685)	-	.333
	Alimentos	16.54 (6.341)	33.33	19.0 (7.071)	33.33	.404
	Profissões	12.50 (5.469)	-	13.83 (4.355)	-	.586
TOrdM	10.07 (4.034)	63.41	10.29 (3.094)	71.43	.977	
TMT-A	Tempo	41.46 (32.233)	5.71	36.57 (13.974)	14.29	.843
	Erros	.26 (.561)	-	.14 (.378)	-	.792
TMT-B	Tempo	88.47 (82.541)	9.38	98.0 (60.075)	14.29	.562
	Erros	.29 (.756)	-	.78 (1.68)	-	.530
BIS 11	Total	60.17 (9.318)	13.89	62.75 (16.621)	50	.879
	A	16.64 (4.630)	27.78	15.25 (4.573)	25	.680
	M	17.81 (2.936)	8.33	19.25 (4.992)	50	.648
	NP	26.00 (4.951)	11.11	28.25 (8.539)	50	.648
EADH	Total	13.79 (7.733)	-	17.75 (9.323)	-	.297
	A	8.32 (4.727)	26.47	10.0 (4.690)	75	.476
	D	5.47 (4.092)	2.94	7.75 (4.787)	25	.235
TAS-20	Total	47.46 (14.053)	32	52.0 (17.263)	50	.427
	F1	16.04 (8.539)	29.17	16.75 (8.302)	25	.728
	F2	11.96 (4.777)	12.5	12.25 (5.377)	25	.776
	F3	20.21 (4.549)	25	23.0 (5.033)	25	.322
EDRE-VR	2.212 (.681)	26.47	2.542 (.761)	50	.368	
EA	17.26 (4.648)	17.14	22.25 (3.096)	50	.024*	
RMET	23.16 (5.822)	46.15	20.5 (7.047)	75	.521	

* resultado indicador de diferenças entre grupos (p < 0.05)

Na avaliação cognitiva global, o teste de Mann-Whitney não reportou diferenças significativas no MoCA entre os pacientes com CADASIL e os pacientes com DPVC esporádica. Em relação às funções executivas, foram identificadas diferenças significativas na pontuação FVF total, $U = 185.00$, $p = .033$, os participantes com CADASIL evocam mais palavras que os participantes com DPVC esporádica. Não foram encontradas diferenças nos restantes instrumentos que avaliam as funções frontais (FAB, FVS, TMT-B). Não foram reportadas diferenças significativas nas tarefas que avaliam a Memória de Longo Prazo, a Memória de Trabalho e a Velocidade de Processamento.

Finalmente, relativamente à avaliação das emoções, encontraram-se diferenças significativas na Escala de Apatia (EA): os pacientes com CADASIL tendem a apresentar um maior número de comportamentos associados com a apatia do que os pacientes com DPVC esporádica, $U = 117.50$, $p = .024$. Não foram reportadas diferenças significativas nos restantes instrumentos que avaliam as emoções e a cognição social.

SECÇÃO VI – DISCUSSÃO

O primeiro objetivo do presente estudo consistiu na caracterização do perfil cognitivo e emocional das DPVC de tipo esporádica. A amostra de pacientes com DPVC de tipo esporádica revelou a presença de défices marcados nas funções executivas, na velocidade de processamento e na memória de trabalho, em convergência com dados da investigação empírica (Baker et al., 2012; Ferro et al., 2014; Issac et al., 2015; van Norden et al., 2011). Ainda de acordo com a literatura, e em relação ao perfil emocional, foi identificada na amostra a presença de sintomas de ansiedade e comportamentos de apatia. A presença de sintomatologia depressiva não é comum, apesar de ter sido descrita por vários autores que estudaram as DPVC de tipo esporádica. A dificuldade no reconhecimento de emoções ou estados mentais é muito comum na amostra, tal como a dificuldade em identificar, compreender e regular as suas próprias emoções, o que já tinha sido apontado de forma global em alguns estudos (Issac et al., 2015; Lohner et al., 2017; Penna, 2013; Sachdev & Reutens, 2014). No presente estudo destacam-se os achados que apontam para dificuldades na Teoria da Mente (reconhecimento da emoção nos outros), algo que ainda não fora explorado em amostras com DPVC, e que aqui se manifesta em mais de metade da amostra.

Um dos tópicos que interessava ao estudo era compreender se a idade de início da doença era de alguma forma determinante para a progressão do declínio cognitivo e, conseqüentemente, para o surgimento de um maior número de dificuldades no funcionamento emocional. O que foi revelado na análise estatística é que as diferenças no desempenho cognitivo encontradas são em tarefas onde é necessária rapidez motora (TMT-A, TMT-B e Cd) que podem ser facilmente explicadas pela lentificação motora que advém do envelhecimento. Não foram encontradas outras diferenças que possam advir do fator idade de início na amostra descrita.

No que concerne à gravidade das lesões, o presente estudo parece sugerir que o grau de gravidade de lesões apenas influencia o agravamento da deterioração cognitiva, com particular foco nas funções executivas e de memória de trabalho. Contudo, e muito embora o teste estatístico apenas se tenha aproximado da significância ($p = .07$) é possível que os défices de cognição social verificados numa percentagem significativa da amostra possam estar também associados à gravidade lesional, já que os valores médios obtidos no RMTE apontam para diferenças entre os níveis de gravidade, com resultados deficitários na presença de carga lesional grave (ligeira: $M = 25$; moderada: $M = 24.21$; grave: $M = 16.25$). Ou seja, as pontuações dos participantes com um grau de lesões severo são comparativamente muito inferiores às dos restantes grupos.

Esperava-se, de acordo com relatos da literatura, que, associado a um maior declínio cognitivo também confluíssem um maior número de dificuldades em termos emocionais e na cognição social. No entanto, este pressuposto não se verifica já que a subamostra com declínio cognitivo tem desempenhos similares ao grupo sem declínio cognitivo global. Ainda assim, a presença de declínio cognitivo global parece estar correlacionada com défices na regulação emocional bem como na compreensão e reconhecimento emocional. Tal é mais concreto quando verificamos os instrumentos frontais, em que um desempenho deficitário a nível da flexibilidade cognitiva (TMT-B) e da capacidade de acesso ao léxico (FVF e FVS), está correlacionado com dificuldades percebidas em termos da compreensão, reconhecimento e regulação emocional. Possivelmente, esta ligação entre o desempenho das funções executivas e os défices na regulação emocional poderia ser melhor observada se fosse possível recrutar um maior número de participantes e se a recolha dos dados relativa ao funcionamento emocional não tivesse ficado empobrecida pelo facto de se basear exclusivamente num registo de autorresposta e de

não se ter obtido resposta de 8 participantes da amostra total, dificultando o aprofundamento das interpretações feitas nestes domínios.

O estudo comparativo das DPVC esporádicas e do CADASIL fez notar algumas diferenças entre o perfil cognitivo e emocional de ambos os grupos que deveriam ser estudadas de forma mais aprofundada no futuro com um maior número de sujeitos com DPVC e CADASIL. Apesar da pequena amostra, é de notar que as DPVC de variante genética parecem apresentar, de forma mais destacada e clara, comportamentos alexitímicos e de apatia. Ademais, défices de reconhecimento emocional parecem ser ainda mais marcados no CADASIL do que nas DPVC esporádicas, ainda que numa percentagem elevada em ambos os grupos (75% e 46%, respetivamente).

Muito embora se considerem relevantes as conclusões extraídas da presente investigação, importa destacar alguns limites da mesma, nomeadamente o número reduzido de participantes que compõem a amostra (que dificultam a análise das diferenças entre grupos etários na escolaridade média) e que impossibilitou a escolha de alguns testes estatísticos, impedindo assim, o aprofundamento de certos resultados. Outro dos constrangimentos foi a ausência de um grupo de controlo efetivo (igualmente submetido a estudo de neuroimagem para confirmar a ausência de DPVC, face ao seu carácter, muitas vezes, assintomático) que permitisse comparar os desempenhos dos participantes com DPVC com os do grupo de controlo. Uma forma de contornar esta limitação da ausência de um grupo de controlo viável, foi o recurso aos dados normativos disponíveis para os instrumentos, permitindo estabelecer uma comparação dos resultados dos participantes face ao esperado pela população saudável.

SECÇÃO VII – CONCLUSÕES

O estudo neuropsicológico das DPVC é ainda escasso. Ainda assim, os resultados das investigações feitas até agora são congruentes nas áreas de declínio cognitivo (funções executivas e velocidade de processamento) e alterações emocionais (sintomatologia depressiva e apatia). O presente estudo pretendeu avançar alguns passos neste campo para uma melhor compreensão das consequências das DPVC no declínio cognitivo e no funcionamento emocional, tendo-se confirmado a presença de alterações cognitivas e emocionais na nossa amostra.

Este estudo também permitiu perceber que a idade de início das DPVC não parece ser determinante para um maior declínio em termos cognitivos ou para maiores alterações no funcionamento emocional. Também se conclui que a gravidade das lesões aparentes nas DPVC parece afetar apenas o desempenho cognitivo, sendo que as alterações emocionais existem possivelmente pela presença destas lesões não estando dependentes da quantidade/gravidade das lesões existentes. Ainda assim, ressalta-se que a cognição social pode estar dependente das lesões existentes e sugere-se que futura investigação se foque nesta área, e que possa explorar as estruturas subcorticais em que as lesões da substância branca destes pacientes são mais graves, que poderá confluir numa maior exuberância de sintomas emocionais em função das estruturas mais afetadas.

Apesar destes resultados consistentes nas áreas cognitivas e emocionais, o efeito das DPVC no processamento emocional precisa de ser estudado de forma mais aprofundada. Este estudo permitiu compreender que a cognição social e o processamento emocional são áreas que devem ser mais exploradas e avaliadas já que estes doentes parecem ter maior dificuldade na compreensão e no reconhecimento emocional do que a população em geral. Ademais, ainda que de forma relativa, estas áreas parecem, ter uma relação com os défices executivos, devendo esta associação ser aprofundada em estudos de maior alcance amostral.

SECÇÃO VIII – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Almor, A., Kempler, D., MacDonald, M. C., Andersen, E. S., & Tyler, L. K. (1999).

Why Do Alzheimer Patients Have Difficulty with Pronouns? Working Memory, Semantics, and Reference in Comprehension and Production in Alzheimer's Disease. *Brain and Language*, 67(3), 202-227. doi:10.1006/brln.1999.2055

Baezner, H., Blahak, C., & Hennerici, M. G. (2014). Motor, stance, and balance consequences of cerebral small vessel disease. In L. Pantoni (Ed.), *Cerebral Small Vessel Disease* (pp. 251-260). Cambridge, England: Cambridge University Press.

- Baker, J. G., Williams, A. J., Ionita, C. C., Lee-Kwen, P., Ching, M., & Miletich, R. S. (2012). Cerebral Small Vessel Disease: Cognition, Mood, Daily Functioning, and Imaging Findings from a Small Pilot Sample. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 2(1), 169-179. doi:10.1159/000333482
- Baron-Cohen, S., Jolliffe, T., Mortimore, C., & Robertson, M. (1997). Another Advanced Test of Theory of Mind: Evidence from Very High Functioning Adults with Autism or Asperger Syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38(7), 813-822. doi:10.1111/j.1469-7610.1997.tb01599.x
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Hill, J., Raste, Y., & Plumb, I. (2001). The “Reading the Mind in the Eyes” Test Revised Version: A Study with Normal Adults, and Adults with Asperger Syndrome or High-functioning Autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42(2), 241-251. doi:10.1111/1469-7610.00715
- Benisty, S., & Chabriat, H. (2009). Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL) and Mitochondrial Encephalomyopathy Lactic Acidosis and Stroke-like Episodes (MELAS). In J. Festa & R. Lazar (Eds.), *Neurovascular Neuropsychology* (pp. 103-114). Berlin, Germany: Springer Science & Business Media.
- Berlit, P. (2010). Review: Diagnosis and treatment of cerebral vasculitis. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 3(1), 29-42. doi:10.1177/1756285609347123
- Bermond, B., Oosterveld, P., & Vorst, H. C. (2014). Measures of Alexithymia. In G. J. Boyle, D. H. Saklofske, & G. Matthews (Eds.), *Measures of Personality and Social Psychological Constructs* (pp. 227-256). Cambridge, MA: Academic Press.
- Boulos, M. I., Menon, R. K., Aviv, R. I., Black, S. E., & Swartz, R. H. (2014). Acute stroke syndromes caused by small vessel disease. In L. Pantoni (Ed.), *Cerebral Small Vessel Disease* (pp. 217-235). Cambridge, England: Cambridge University Press.

- Brookes, R. L., Willis, T. A., Patel, B., Morris, R. G., & Markus, H. S. (2012). Depressive Symptoms as a Predictor of Quality of Life in Cerebral Small Vessel Disease, Acting Independently of Disability; a Study in Both Sporadic Small Vessel Disease and CADASIL. *International Journal of Stroke*, 8(7), 510-517. doi:10.1111/j.1747-4949.2011.00763.x
- Brown, W. R., Moody, D. M., Challa, V. R., Thore, C. R., & Anstrom, J. A. (2002). Venous collagenosis and arteriolar tortuosity in leukoaraiosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 203-204, 159-163. doi:10.1016/s0022-510x(02)00283-6
- Buekenhout, I., Leitão, J., & Gomes, A. A. (2018). A new test for the assessment of working memory in clinical settings: Validation and norming of a month ordering task. *Psychological Assessment*, 30(10), 1367-1381. doi:10.1037/pas0000585
- Buschke, H. (1984). Cued recall in Amnesia. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 6(4), 433-440. doi:10.1080/01688638408401233
- Caiiro, L., Silva, T., Ferro, J. M., Pais-Ribeiro, J., & Figueira, M. L. (2012). Propriedades métricas da versão portuguesa da Escala de Avaliação de Apatia. *Psicologia, Saúde & Doenças*, 13(2), 266-282. doi:10.15309/12psd130209
- Cannistraro, R. J., Badi, M., Eidelman, B. H., Dickson, D. W., Middlebrooks, E. H., & Meschia, J. F. (2019). CNS small vessel disease. *Neurology*, 92(24), 1146-1156. doi:10.1212/wnl.00000000000007654
- Cavaco, S. (2015). Trail Making Test (TMT). In M. R. Simões, I. Santana, & Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência (Eds.), *Escalas e Testes na Demência* (3rd ed., pp. 108-113). Porto Salvo, Portugal: Novartis.
- Cavaco, S., Goncalves, A., Pinto, C., Almeida, E., Gomes, F., Moreira, I., ... Teixeira-Pinto, A. (2013a). Trail Making Test: Regression-based Norms for the Portuguese Population. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 28(2), 189-198. doi:10.1093/arclin/acs115
- Cavaco, S., Gonçalves, A., Pinto, C., Almeida, E., Gomes, F., Moreira, I., ... Teixeira-Pinto, A. (2013b). Semantic Fluency and Phonemic Fluency: Regression-based Norms for the Portuguese Population. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 28(3), 262-271. doi:10.1093/arclin/act001

- Chabriat, H., & Reyes, S. (2013). Neuropsychiatric Symptoms of CADASIL. In J. M. Ferro (Ed.), *Neuropsychiatric Symptoms of Cerebrovascular Diseases* (pp. 219-236). doi:10.1007/978-1-4471-2428-3_10
- Chen, X., Wang, J., Shan, Y., Cai, W., Liu, S., Hu, M., ... Lu, Z. (2018). Cerebral small vessel disease: neuroimaging markers and clinical implication. *Journal of Neurology*, 1-16. doi:10.1007/s00415-018-9077-3
- Coutinho, J., Ribeiro, E., Ferreira, R., & Dias, P. (2010). Versão portuguesa da Escala de Dificuldades de Regulação Emocional e sua relação com sintomas psicopatológicos. *Revista de Psiquiatria Clínica*, 37(4), 145-151. Retrieved from http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_issues&pid=0101-6083&lng=en&nrm=iso
- Cruz, A., & Barbosa, F. (2012). *BIS: Escala de Impulsividade de Barratt. Unpublished instrument*. Retrieved from http://www.impulsivity.org/measurement/BIS-11%20PT_Euro.pdf
- Cuadrado-Godia, E., Dwivedi, P., Sharma, S., Ois Santiago, A., Roquer Gonzalez, J., Balcells, M., ... Suri, J. S. (2018). Cerebral Small Vessel Disease: A Review Focusing on Pathophysiology, Biomarkers, and Machine Learning Strategies. *Journal of Stroke*, 20(3), 302-320. doi:10.5853/jos.2017.02922
- Das, A. S., Regenhardt, R. W., Vernooij, M. W., Blacker, D., Charidimou, A., & Viswanathan, A. (2019). Asymptomatic Cerebral Small Vessel Disease: Insights from Population-Based Studies. *Journal of Stroke*, 21(2), 121-138. doi:10.5853/jos.2018.03608
- Dickerson, B. C. (2016). Emotion-Related Symptoms of Neurodegenerative Dementias. In L. F. Barrett, M. Lewis, & J. M. Haviland-Jones (Eds.), *Handbook of Emotions* (4th ed., pp. 736-748). New York, NY: Guilford Publications.
- Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., & Pillon, B. (2000). The FAB: A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, 55(11), 1621-1626. doi:10.1212/wnl.55.11.1621
- Ekman, P. (1992). Are there basic emotions?. *Psychological Review*, 99(3), 550-553. doi:10.1037/0033-295x.99.3.550

- Ekman, P. (1999). Basic Emotions. In T. Dalgleish & M. Power (Eds.), *Handbook of Cognition and Emotion* (pp. 45-60). Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.
- Ekman, P. (2003). *Emotions Revealed: Recognizing Faces and Feelings to Improve Communication and Emotional Life*. London, England: Macmillan.
- Espirito-Santo, H., Lemos, L., Torres-Pena, I., Vicente, F., Silva, F., Costa, M., ... Daniel, F. B. (2015). Bateria de avaliação frontal (FAB). In M. R. Simões, I. Santana, & Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência (Eds.), *Escalas e testes na demência* (3rd ed., pp. 68-75). Porto Salvo, Portugal: Novartis.
- Fazekas, F., Enzinger, C., Ropele, S., & Schmidt, R. (2014). Conventional brain imaging of white matter lesions. In L. Pantoni (Ed.), *Cerebral Small Vessel Disease* (pp. 117-128). Cambridge, England: Cambridge University Press.
- Fazekas, F., Chawluk, J., Alavi, A., Hurtig, H., & Zimmerman, R. (1987). MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *American Journal of Roentgenology*, *149*(2), 351-356. doi:10.2214/ajr.149.2.351
- Feldman, H., Scheltens, P., Scarpini, E., Hermann, N., Mesenbrink, P., Mancione, L., ... Ferris, S. (2004). Behavioral symptoms in mild cognitive impairment. *Neurology*, *62*(7), 1199-1201. doi:10.1212/01.wnl.0000118301.92105.ee
- Fernandes, D. A. (2014). *Estudos de validação da escala de impulsividade BIS-11 de Barratt para uma amostra da população portuguesa* (Unpublished master's thesis). Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.
- Ferro, J. M., Verdelho, A., & Madureira, S. (2014). Cognitive consequences of cerebral small vessel disease. In L. Pantoni (Ed.), *Cerebral Small Vessel Disease* (pp. 236-250). Cambridge, England: Cambridge University Press.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, *12*(3), 189-198. doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6

- Freitas, S., Simões, M. R., Martins, C., Vilar, M., & Santana, I. (2010). Estudos de adaptação do Montreal Cognitive Assessment (MoCA) para a população portuguesa. *Avaliação Psicológica*, 9(3), 345-257.
- Freitas, S., Simões, M. R., Alves, L., & Santana, I. (2011). Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Normative study for the Portuguese population. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33(9), 989-996. doi:10.1080/13803395.2011.589374
- Freitas, S., Simões, M. R., Alves, L., & Santana, I. (2014). The Relevance of Sociodemographic and Health Variables on MMSE Normative Data. *Applied Neuropsychology: Adult*, 22(4), 311-319. doi:10.1080/23279095.2014.926455
- Freund, S. (2012). *An examination of the cognitive, affective, and physiological aspects of alexithymia* (Unpublished doctoral dissertation). University of Windsor, Windsor, Ontario, Canada.
- Fukutake, T. (2011). Cerebral Autosomal Recessive Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CARASIL): From Discovery to Gene Identification. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 20(2), 85-93. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.11.008
- García-Rodríguez, B., Fusari, A., Rodríguez, B., Hernández, J. M., & Ellgring, H. (2009). Differential Patterns of Implicit Emotional Processing in Alzheimer's Disease and Healthy Aging. *Journal of Alzheimer's Disease*, 18(3), 541-551. doi:10.3233/jad-2009-1161
- Germain, D. P. (2010). Fabry disease. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 5(30), 1-49. doi:10.1186/1750-1172-5-30
- Han, F., Zhai, F., Wang, Q., Zhou, L., Ni, J., Yao, M., ... Zhu, Y. (2018). Prevalence and Risk Factors of Cerebral Small Vessel Disease in a Chinese Population-Based Sample. *Journal of Stroke*, 20(2), 239-246. doi:10.5853/jos.2017.02110
- Hollocks, M. J., Lawrence, A. J., Brookes, R. L., Barrick, T. R., Morris, R. G., Husain, M., & Markus, H. S. (2015). Differential relationships between apathy and depression with white matter microstructural changes and functional outcomes. *Brain*, 138(12), 3803-3815. doi:10.1093/brain/awv304

- Isaacowitz, D. M., Löckenhoff, C. E., Lane, R. D., Wright, R., Sechrest, L., Riedel, R., & Costa, P. T. (2007). Age differences in recognition of emotion in lexical stimuli and facial expressions. *Psychology and Aging*, 22(1), 147-159. doi:10.1037/0882-7974.22.1.147
- Issac, T. G., Chandra, S. R., Christopher, R., Rajeswaran, J., & Philip, M. (2015). Cerebral Small Vessel Disease Clinical, Neuropsychological, and Radiological Phenotypes, Histopathological Correlates, and Described Genotypes: A Review. *Journal of Geriatrics*, 2015, 1-11. doi:10.1155/2015/564870
- Jouvent, E., & Chabriat, H. (2014). Conventional imaging of lacunar infarcts. In L. Pantoni (Ed.), *Cerebral Small Vessel Disease* (pp. 129-138). Cambridge, England: Cambridge University Press.
- Khan, U., Porteous, L., Hassan, A., & Markus, H. S. (2007). Risk factor profile of cerebral small vessel disease and its subtypes. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 78(7), 702-706. doi:10.1136/jnnp.2006.103549
- LeDoux, J. (2014). Rethinking the Emotional Brain. In M. Heller, J. LeDoux, J. Debiec, & B. Brozek (Eds.), *The Emotional Brain Revisited* (pp. 13-83). Kraków, Poland: Copernicus Center Press.
- Lemos, R., Martins, C., Simões, M. R., & Santana, I. (2012). Estudo de adaptação do Teste de Recordação Selectiva Livre e Guiada para a população portuguesa. *Avaliação Psicológica*, 2012, 11(1), 49-61.
- Lemos, R., Simões, M. R., Santiago, B., & Santana, I. (2014). The free and cued selective reminding test: Validation for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsychology*, 9(2), 242-257. doi:10.1111/jnp.12048
- Lima, C. F., Meireles, L. P., Fonseca, R., Castro, S. L., & Garrett, C. (2008). The Frontal Assessment Battery (FAB) in Parkinson's disease and correlations with formal measures of executive functioning. *Journal of Neurology*, 255(11), 1756-1761. doi:10.1007/s00415-008-0024-6

- Lisiecka-Ford, D. M., Tozer, D. J., Morris, R. G., Lawrence, A. J., Barrick, T. R., & Markus, H. S. (2018). Involvement of the reward network is associated with apathy in cerebral small vessel disease. *Journal of Affective Disorders*, 232, 116-121. doi:10.1016/j.jad.2018.02.006
- Lohner, V., Brookes, R. L., Hollocks, M. J., Morris, R. G., & Markus, H. S. (2017). Apathy, but not depression, is associated with executive dysfunction in cerebral small vessel disease. *PLOS ONE*, 12(5), e0176943. doi:10.1371/journal.pone.0176943
- Marin, R. S., Biedrzycki, R. C., & Firinciogullari, S. (1991). Reliability and validity of the apathy evaluation scale. *Psychiatry Research*, 38(2), 143-162. doi:10.1016/0165-1781(91)90040-v
- Moody, D. M., Brown, W. R., Challa, V. R., & Anderson, R. L. (1995). Periventricular venous collagenosis: association with leukoaraiosis. *Radiology*, 194(2), 469-476. doi:10.1148/radiology.194.2.7824728
- Moreira, H., Gouveia, M. J., & Canavarro, M. C. (2019). A bifactor analysis of the Difficulties in Emotion Regulation Scale - Short Form (DERS-SF) in a sample of adolescents and adults. *Manuscript submitted for publication*.
- Moulin, S., & Cordonnier, C. (2019). Role of Cerebral Microbleeds for Intracerebral Haemorrhage and Dementia. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 19(8). doi:10.1007/s11910-019-0969-0
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool for Mild Cognitive Impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
- Noh, S., Chung, S. J., Kim, K., Kang, D., Lim, Y., Kwon, S. U., & Kim, J. S. (2014). Emotional Disturbance in CADASIL: Its Impact on Quality of Life and Caregiver Burden. *Cerebrovascular Diseases*, 37(3), 188-194. doi:10.1159/000357798

- Ortiz, A., Germain, D. P., Desnick, R. J., Politei, J., Mauer, M., Burlina, A., ... Wilcox, W. R. (2018). Fabry disease revisited: Management and treatment recommendations for adult patients. *Molecular Genetics and Metabolism*, *123*(4), 416-427. doi:10.1016/j.ymgme.2018.02.014
- Otite, F. O., Liaw, N., Khandelwal, P., Malik, A. M., Romano, J. G., Rundek, T., ... Chaturvedi, S. (2017). Increasing prevalence of vascular risk factors in patients with stroke. *Neurology*, *89*(19), 1985-1994. doi:10.1212/wnl.0000000000004617
- Pais-Ribeiro, J., Silva, I., Ferreira, T., Martins, A., Meneses, R., & Baltar, M. (2007). Validation study of a Portuguese version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Psychology, Health & Medicine*, *12*(2), 225-237. doi:10.1080/13548500500524088
- Pantoni, L. (2010). Cerebral small vessel disease: From pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *The Lancet Neurology*, *9*(7), 689-701. doi:10.1016/s1474-4422(10)70104-6
- Pantoni, L. (2014). Definition and classification of small vessel diseases. In L. Pantoni & P. B. Gorelick (Eds.), *Cerebral Small Vessel Disease* (pp. 1-3). Cambridge, England: Cambridge University Press.
- Patton, J. H., Stanford, M. S., & Barratt, E. S. (1995). Factor structure of the Barratt Impulsiveness Scale. *Journal of Clinical Psychology*, *51*(6), 768-774. doi:10.1002/1097-4679(199511)51:6<768::aid-jclp2270510607>3.0.co;2-1
- Pendlebury, S. T., & Rothwell, P. M. (2019). Incidence and prevalence of dementia associated with transient ischaemic attack and stroke: analysis of the population-based Oxford Vascular Study. *The Lancet Neurology*, *18*(3), 248-258. doi:10.1016/s1474-4422(18)30442-3
- Penna, S. (2013). Cognitive and Emotional Dysfunction in Mild Cognitive Impairment. *Clinics in Geriatric Medicine*, *29*(4), 773-789. doi:10.1016/j.cger.2013.07.004
- Pestana, J., Menéres, S., Gouveia, M. J., & Oliveira, R. F. (2018). The Reading the Mind in the Eyes Test: A Portuguese version of the adults' test. *Análise Psicológica*, *36*(3), 369-381. doi:10.14417/ap.1305

- Prazeres, N., Parker, J. D., & Taylor, G. J. (2000). Adaptação Portuguesa da Escala de Alexitimia de Toronto de 20 Itens (TAS-20). *Revista Iberoamericana de Diagnóstico e Avaliação Psicológica*, 9(1), 9-21.
- Reeve, J. (2008). *Understanding Motivation and Emotion* (5th ed.). Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.
- Reevy, G. M., Ozer, Y. M., & Ito, Y. (2010). Alexithymia. In G. M. Reevy, Y. M. Ozer & Y. Ito (Eds.), *Encyclopedia of Emotion* (Vol. 1; pp. 50-52). Santa Barbara, CA: ABC-CLIO.
- Rincon, F., & Wright, C. B. (2014). Current pathophysiological concepts in cerebral small vessel disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6. doi:10.3389/fnagi.2014.00024
- Sachdev, P. S., & Reutens, S. (2014). Psychiatric consequences of small vessel disease. In L. Pantoni (Ed.), *Cerebral Small Vessel Disease* (pp. 261-272). Cambridge, England: Cambridge University Press.
- Santana, I., Duro, D., Lemos, R., Costa, V., Pereira, M., Simões, M. R., & Freitas, S. (2016). Mini-Mental State Examination: Avaliação dos Novos Dados Normativos no Rastreamento e Diagnóstico do Défice Cognitivo. *Acta Médica Portuguesa*, 29(4), 240. doi:10.20344/amp.6889
- Shi, Y., & Wardlaw, J. M. (2016). Update on cerebral small vessel disease: a dynamic whole-brain disease. *BMJ*, 1(3), 83-92. doi:10.1136/svn-2016-000035
- Smith, E. E., O'Donnell, M., Dagenais, G., Lear, S. A., Wielgosz, A., Sharma, M., ... Yusuf, S. (2014). Early cerebral small vessel disease and brain volume, cognition, and gait. *Annals of Neurology*, 77(2), 251-261. doi:10.1002/ana.24320
- Smith, M. L., Grün, D., Bevitt, A., Ellis, M., Ciripan, O., Scrimgeour, S., ... Ewing, L. (2018). Transmitting and decoding facial expressions of emotion during healthy aging: More similarities than differences. *Journal of Vision*, 18(9), 10. doi:10.1167/18.9.10

- Snaith, R. P. (2003). The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Health and Quality of Life Outcomes*, 1(1). doi:10.1186/1477-7525-1-29
- Staals, J., Makin, S. D., Doubal, F. N., Dennis, M. S., & Wardlaw, J. M. (2014). Stroke subtype, vascular risk factors, and total MRI brain small-vessel disease burden. *Neurology*, 83(14), 1228-1234. doi:10.1212/wnl.0000000000000837
- Staekenborg, S. S., Su, T., Van Straaten, E. C., Lane, R., Scheltens, P., Barkhof, F., & Van der Flier, W. M. (2009). Behavioural and psychological symptoms in vascular dementia; differences between small- and large-vessel disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 81(5), 547-551. doi:10.1136/jnnp.2009.187500
- Stefaniak, J. D., Su, L., Mak, E., Sheikh-Bahaei, N., Wells, K., Ritchie, K., ... O'Brien, J. T. (2018). Cerebral small vessel disease in middle age and genetic predisposition to late-onset Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 14(2), 253-258. doi:10.1016/j.jalz.2017.08.017
- Tay, J., Tuladhar, A. M., Hollocks, M. J., Brookes, R. L., Tozer, D. J., Barrick, T. R., ... Markus, H. S. (2019). Apathy is associated with large-scale white matter network disruption in small vessel disease. *Neurology*. doi:10.1212/wnl.0000000000007095
- Tikka, S., Baumann, M., Siitonen, M., Pasanen, P., Pöyhönen, M., Myllykangas, L., ... Kalimo, H. (2014). CADASIL and CARASIL. *Brain Pathology*, 24(5), 525-544. doi:10.1111/bpa.12181
- Turk, S. T., & Carstensen, L. L. (2014). Emotion Regulation and Aging. In J. J. Gross (Ed.), *Handbook of Emotion Regulation, First Edition* (2nd ed., pp. 203-218). New York, NY: Guilford Press.
- van Dijk, E. J., Prins, N. D., Vrooman, H. A., Hofman, A., Koudstaal, P. J., & Breteler, M. M. (2008). Progression of Cerebral Small Vessel Disease in Relation to Risk Factors and Cognitive Consequences. *Stroke*, 39(10), 2712-2719. doi:10.1161/strokeaha.107.513176

- van Norden, A. G., De Laat, K. F., Gons, R. A., van Uden, I. W., van Dijk, E. J., van Oudheusden, L. J., ... De Leeuw, F. E. (2011). Causes and consequences of cerebral small vessel disease. The RUN DMC study: A prospective cohort study. Study rationale and protocol. *BMC Neurology*, *11*(29), 1-8. doi:10.1186/1471-2377-11-29
- Wallin, A., & Bjerke, M. (2014). Cerebral small vessel disease: Cerebrospinal fluid aspects. In L. Pantoni (Ed.), *Cerebral Small Vessel Disease* (pp. 200-215). Cambridge, England: Cambridge University Press.
- Wallin, A., Kapaki, E., Boban, M., Engelborghs, S., Hermann, D. M., Huisa, B., ... Rosenberg, G. (2017). Biochemical markers in vascular cognitive impairment associated with subcortical small vessel disease – A consensus report. *BMC Neurology*, *17*(1). doi:10.1186/s12883-017-0877-3
- Ward, J. (2015). The social and emotional brain. In *The Student's Guide to Cognitive Neuroscience* (3rd ed., pp. 374-406). London, England: Psychology Press.
- Ward, J. (2017). Emotion and Motivation. In *The Student's Guide to Social Neuroscience* (2nd ed., pp. 99-139). London, England: Psychology Press.
- Wardlaw, J. M., & Pantoni, L. (2014). Sporadic small vessel disease: Pathogenic aspects. In L. Pantoni (Ed.), *Cerebral Small Vessel Disease* (pp. 52-63). Cambridge, England: Cambridge University Press.
- Watanabe, A., Nakamae, T., Sakai, Y., Nishida, S., Abe, Y., Yamada, K., ... Narumoto, J. (2018). The detection of white matter alterations in obsessive-compulsive disorder revealed by TRActs Constrained by UnderLying Anatomy (TRACULA). *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *14*, 1635-1643. doi:10.2147/ndt.s164058
- Wechsler, D. (2008a). *Escala de Inteligência de Wechsler para Adultos – Terceira Edição (WAIS-III)*. Lisboa, Portugal: CEGOC.
- Wechsler, D. (2008b). *Escala de Memória de Wechsler – Terceira Edição (WMS-III)*. Lisboa, Portugal: CEGOC.

- Xie, X., Shi, Y., & Zhang, J. (2017). Structural network connectivity impairment and depressive symptoms in cerebral small vessel disease. *Journal of Affective Disorders*, 220, 8-14. doi:10.1016/j.jad.2017.05.039
- Younger, D. S., & Coyle, P. K. (2019). Central Nervous System Vasculitis due to Infection. *Neurologic Clinics*, 37(2), 441-463. doi:10.1016/j.ncl.2019.01.002
- Zech, E., Luminet, O., Rimé, B., & Wagner, H. (1999). Alexithymia and its measurement: confirmatory factor analyses of the 20-item Toronto Alexithymia Scale and the Bermond-Vorst Alexithymia Questionnaire. *European Journal of Personality*, 13(6), 511-532. doi:10.1002/(sici)1099-0984(199911/12)13:6<511::aid-per347>3.3.co;2-s
- Zeki Al Hazzouri, A., Caunca, M. R., Nobrega, J. C., Elfassy, T., Cheung, Y. K., Alperin, N., ... Wright, C. B. (2018). Greater depressive symptoms, cognition, and markers of brain aging. *Neurology*, 90(23), e2077-e2085. doi:10.1212/wnl.0000000000005639
- Zhang, A., Yu, X., & Wang, M. (2010). The clinical manifestations and pathophysiology of cerebral small vessel disease. *Neuroscience Bulletin*, 26(3), 257-264. doi:10.1007/s12264-010-1210-y
- Zhong, Z., Yang, X., Cao, R., Li, P., Li, Z., Lv, L., & Zhang, D. (2019). Abnormalities of white matter microstructure in unmedicated patients with obsessive-compulsive disorder: Changes after cognitive behavioral therapy. *Brain and Behavior*, 9(2), e01201. doi:10.1002/brb3.1201
- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). Hospital Anxiety and Depression Scale. *PsycTESTS Dataset*. doi:10.1037/t03589-000

SECÇÃO IX – ANEXOS

Anexo 1. Características sociodemográficas e clínicas dos participantes por faixa etária

		<i>N</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	Min – Max	
Idade	30 anos	10	35.40	2.836	30 – 39	
	40 anos	14	44.50	3.710	40 – 49	
	50 anos	13	53.08	1.891	50 – 56	
	60 anos	7	64.43	2.370	62 – 67	

		30 anos		40 anos		50 anos		60 anos		<i>p</i>
		<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	
Sexo	Feminino	9	90	12	85.7	12	92.3	5	71.4	.608
	Masculino	1	10	2	14.3	1	7.7	2	28.6	
Escola- ridade	Primária (1-4)	-	-	-	-	2	15.4	3	42.9	.005*
	Básico (5-9)	-	-	2	14.3	3	23.1	2	28.6	.947
	Secundário (10-12)	3	30	5	35.7	3	23.1	1	14.3	.733
	Superior (+12)	7	70	7	50	5	38.5	1	14.3	.488
Sinto- mas	Cefaleias	6	60	8	57.1	6	46.2	3	42.9	.850
	Síndromes lacunares	4	40	2	14.3	-	-	1	14.3	.083
	Alterações cognitivas	2	20	5	35.7	5	38.5	5	71.4	.205
	Alterações de equilíbrio e mobilidade	3	30	4	28.6	2	15.4	1	14.3	.746
	Alterações neuropsiquiátricas	6	60	9	64.3	4	30.8	5	71.4	.229
	Outras ¹	3	30	2	14.3	-	-	1	14.3	.237

¹dores musculares e problemas de visão

Anexo 2. Protocolo de Avaliação

Funções cognitivas	Teste	O que avalia e pontuação máxima possível	Normas
Rastreio Cognitivo	MMSE	Função cognitiva geral – 30 pontos	Santana, et al. (2016)
	MoCA	Função cognitiva geral – 30 pontos	Freitas, Simões, Alves & Santana (2011)
Funções executivas	FAB	Funções executivas – 18 pontos	Lima, Meireles, Fonseca, Castro, & Garrett (2008)
	FVF	Nº de palavras: “P”, “M” e “R” Somatório de todas as palavras	Cavaco et al. (2013b)
	FVS	Nº de palavras: “alimentos” e “profissões” Somatório de todas as palavras	Cavaco et al. (2013b)
	TMT-B	Flexibilidade e alternância cognitiva: Tempo de realização Nº de erros	Cavaco et al. (2013a)
Memória de Trabalho	MD	Sentido Direto – 16 pontos Sentido Inverso – 14 pontos Total – 30 pontos	Wechsler (2008b)
	TOrdM	Ordenação correta de meses – 20 pontos	Buekenhout, Leitão, & Gomes (2018)

Memória de Longo Prazo	TRSLG	Total Evocação Livre Imediata – 48 pontos Total Evocação Imediata – 48 pontos Total Evocação Livre Diferida – 48 pontos Total Evocação Diferida – 48 pontos	Lemos, Simões, Santiago & Santana, (2014)
Velocidade de Processamento	TMT-A	Tempo de realização Nº de erros	Cavaco et al. (2013a)
	Cd	Nº de símbolos corretos – 133 pontos	Wechsler (2008a)
Componente Emocional	BIS11	Atenção – 32 pontos Motor – 44 pontos Não planeamento – 44 pontos Total – 120 pontos	Fernandes (2014) ¹
	TAS-20	Identificação de sentimentos – 35 pontos Descrição de sentimentos a outros – 25 pontos Pensamento orientado externamente – 40 pontos Total – 100 pontos	Prazeres, Parker & Taylor (2000)
	EA	Total – 40 pontos	Caeiro, Silva, Ferro, Pais-Ribeiro, & Figueira (2012)
	EADH	Ansiedade – 21 pontos Depressão – 21 pontos	Pais-Ribeiro et al. (2007)
	EDRE-VR	Não aceitação das emoções negativas – 15 pontos Agir de acordo com objetivos – 15 pontos Controlo de Impulsos – 15 pontos Estratégias de regulação emocional – 15 pontos Falta de consciência emocional – 15 pontos Falta de clareza emocional – 15 pontos Total – 90 pontos	Moreira, Gouveia, & Canavarro (2019) ¹
	Cognição Social	RMET	Estado mental representado – 36 pontos

Anexo 3. Síntese das diferenças entre faixas etárias nos resultados

Funções cognitivas	Instrumento	M e SD	Comparação entre grupos	
Rastreio cognitivo	MoCA	30s: <i>M</i> = 23.6; <i>SD</i> = 4.6	30s – 40s (<i>p</i> = 1.000)	
		40s: <i>M</i> = 24.14; <i>SD</i> = 3.325	30s – 50s (<i>p</i> = 1.000)	
		50s: <i>M</i> = 20.62; <i>SD</i> = 7.467	30s – 60s (<i>p</i> = .063)	
		60s: <i>M</i> = 15.86; <i>SD</i> = 6.694	40s – 50s (<i>p</i> = 1.000)	
			40s > 60s (<i>p</i> = .045)*	
			50s – 60s (<i>p</i> = .118)	
Funções executivas	FAB	30s: <i>M</i> = 16.2; <i>SD</i> = 2.781	<i>(p</i> = .145)	
		40s: <i>M</i> = 16.36; <i>SD</i> = 1.393		
		50s: <i>M</i> = 15.0; <i>SD</i> = 2.972		
		60s: <i>M</i> = 13.33; <i>SD</i> = 3.141		
	FVF	Total	30s: <i>M</i> = 36.56; <i>SD</i> = 13.436	<i>(p</i> = .991)
			40s: <i>M</i> = 31.54; <i>SD</i> = 9.820	
			50s: <i>M</i> = 25.69; <i>SD</i> = 19.328	
		60s: <i>M</i> = 24.80; <i>SD</i> = 11.300		

¹ Este instrumento ainda não têm normas para a população geral, por isso, os resultados da amostra foram analisados através dos dados providos de um estudo de validação deste instrumento.

	P	30s: $M = 11.9$; $SD = 5.216$ 40s: $M = 11.43$; $SD = 4.536$ 50s: $M = 10.83$; $SD = 6.520$ 60s: $M = 9.6$; $SD = 4.506$	($p = .763$)	
	M	30s: $M = 13.0$; $SD = 5.025$ 40s: $M = 11.46$; $SD = 3.733$ 50s: $M = 9.67$; $SD = 7.451$ 60s: $M = 7.4$; $SD = 3.847$	($p = .928$)	
	R	30s: $M = 11.11$; $SD = 5.183$ 40s: $M = 8.69$; $SD = 2.926$ 50s: $M = 8.0$; $SD = 5.568$ 60s: $M = 7.8$; $SD = 3.271$	($p = .981$)	
FVS	Total	30s: $M = 33.0$; $SD = 9.649$ 40s: $M = 31.31$; $SD = 9.647$ 50s: $M = 24.55$; $SD = 11.457$ 60s: $M = 17.60$; $SD = 4.561$	($p = .104$)	
	Alimentos	30s: $M = 18.2$; $SD = 6.374$ 40s: $M = 18.46$; $SD = 4.666$ 50s: $M = 15.73$; $SD = 7.281$ 60s: $M = 10.0$; $SD = 4.301$	($p = .103$)	
	Profissões	30s: $M = 14.8$; $SD = 4.104$ 40s: $M = 13.92$; $SD = 4.461$ 50s: $M = 10.78$; $SD = 7.345$ 60s: $M = 7.6$; $SD = 2.302$	($p = .176$)	
TMT-B	Tempo	30s: $M = 47.0$; $SD = 11.976$ 40s: $M = 67.91$; $SD = 24.599$ 50s: $M = 134.89$; $SD = 138.411$ 60s: $M = 123.50$; $SD = 52.221$	30s – 40s ($p = .282$) 30s < 50s ($p = .011$)* 30s < 60s ($p = .007$)* 40s – 50s ($p = 1.000$) 40s – 60s ($p = .774$) 50s – 60s ($p = 1.000$)	
	Erros	30s: $M = 0$; $SD = 0$ 40s: $M = .45$; $SD = .82$ 50s: $M = 1.11$; $SD = 2.088$ 60s: $M = 2.50$; $SD = 3.00$	($p = .075$)	
Memória de Longo Prazo	TRSLG	TEL imediata	30s: $M = 23.2$; $SD = 7.714$ 40s: $M = 22.29$; $SD = 7.868$ 50s: $M = 20.92$; $SD = 12.731$ 60s: $M = 9.83$; $SD = 8.472$	($p = .096$)
		TET imediata	30s: $M = 40.6$; $SD = 3.502$ 40s: $M = 37.21$; $SD = 8.728$ 50s: $M = 34.75$; $SD = 14.498$ 60s: $M = 22.83$; $SD = 14.999$	($p = .391$)
		TEL diferida	30s: $M = 7.9$; $SD = 3.665$ 40s: $M = 8.14$; $SD = 2.983$ 50s: $M = 8.08$; $SD = 5.452$ 60s: $M = 3.33$; $SD = 4.131$	($p = .240$)
		TET diferida	30s: $M = 12.6$; $SD = 2.951$ 40s: $M = 12.43$; $SD = 2.954$ 50s: $M = 11.25$; $SD = 5.207$ 60s: $M = 6.67$; $SD = 5.125$	($p = .146$)
Memória de Trabalho	MD	30s: $M = 13.5$; $SD = 4.197$ 40s: $M = 11.43$; $SD = 3.652$ 50s: $M = 11.83$; $SD = 4.282$ 60s: $M = 10.33$; $SD = 1.633$	($p = .216$)	

	TOrdM		30s: $M = 11.1$; $SD = 3.784$ 40s: $M = 11.14$; $SD = 3.655$ 50s: $M = 9.25$; $SD = 4.827$ 60s: $M = 7.0$; $SD = 1.581$	($p = .141$)	
Velocidade de Processamento	Cd		30s: $M = 55.33$; $SD = 13.435$ 40s: $M = 49.43$; $SD = 13.113$ 50s: $M = 30.58$; $SD = 23.808$ 60s: $M = 23.20$; $SD = 9.418$	30s – 40s ($p = 1.000$) 30s – 50s ($p = .292$) 30s > 60s ($p = .021$)* 40s – 50s ($p = .346$) 40s > 60s ($p = .024$)* 50s – 60s ($p = 1.000$)	
		TMT-A	Tempo	30s: $M = 24.5$; $SD = 10.461$ 40s: $M = 32.38$; $SD = 11.680$ 50s: $M = 58.10$; $SD = 47.405$ 60s: $M = 63.25$; $SD = 39.399$	30s – 40s ($p = .663$) 30s – 50s ($p = .154$) 30s < 60s ($p = .034$)* 40s – 50s ($p = 1.000$) 40s – 60s ($p = .834$) 50s – 60s ($p = 1.000$)
			Erros	30s: $M = .25$; $SD = .707$ 40s: $M = .31$; $SD = .48$ 50s: $M = .20$; $SD = .632$ 60s: $M = .25$; $SD = .50$	($p = .729$)
Componente Emocional	BIS-11	Total	30s: $M = 57.7$; $SD = 10.945$ 40s: $M = 59.0$; $SD = 8.246$ 50s: $M = 64.56$; $SD = 9.838$ 60s: $M = 60.25$; $SD = 6.292$	($p = .306$)	
		A	30s: $M = 14.9$; $SD = 3.143$ 40s: $M = 16.31$; $SD = 4.270$ 50s: $M = 17.89$; $SD = 5.326$ 60s: $M = 19.25$; $SD = 6.898$	($p = .449$)	
		M	30s: $M = 17.1$; $SD = 3.035$ 40s: $M = 17.77$; $SD = 2.891$ 50s: $M = 18.78$; $SD = 3.073$ 60s: $M = 17.5$; $SD = 3.109$	($p = .390$)	
		NP	30s: $M = 25.7$; $SD = 6.55$ 40s: $M = 24.92$; $SD = 5.074$ 50s: $M = 27.89$; $SD = 3.444$ 60s: $M = 26.0$; $SD = 2.582$	($p = .252$)	
	EADH	Total	30s: $M = 11.6$; $SD = 6.867$ 40s: $M = 16.25$; $SD = 9.469$ 50s: $M = 14.13$; $SD = 6.556$ 60s: $M = 11.25$; $SD = 6.185$	($p = .589$)	
		A	30s: $M = 7.1$; $SD = 4.433$ 40s: $M = 9.17$; $SD = 5.391$ 50s: $M = 9.0$; $SD = 4.629$ 60s: $M = 7.5$; $SD = 4.509$	($p = .784$)	
		D	30s: $M = 4.5$; $SD = 3.408$ 40s: $M = 7.08$; $SD = 5.107$ 50s: $M = 5.13$; $SD = 3.523$ 60s: $M = 3.75$; $SD = 2.630$	($p = .668$)	
	TAS-20	Total	30s: $M = 45.40$; $SD = 14.607$ 40s: $M = 50.0$; $SD = 12.639$ 50s: $M = 47.0$; $SD = 17.621$ 60s: não foi aplicado	($p = .884$)	
		F1	30s: $M = 14.5$; $SD = 8.182$ 40s: $M = 17.67$; $SD = 9.055$ 50s: $M = 16.2$; $SD = 9.628$ 60s: não foi aplicado	($p = .872$)	

	F2	30s: $M = 11.4$; $SD = 4.858$ 40s: $M = 12.78$; $SD = 4.086$ 50s: $M = 11.6$; $SD = 6.504$ 60s: não foi aplicado	($p = .811$)
	F3	30s: $M = 19.5$; $SD = 2.953$ 40s: $M = 19.56$; $SD = 4.773$ 50s: $M = 22.8$; $SD = 6.573$ 60s: não foi aplicado	($p = .598$)
	EDRE-VR	30s: $M = 1.805$; $SD = .739$ 40s: $M = 2.352$; $SD = .704$ 50s: $M = 2.361$; $SD = .499$ 60s: $M = 2.514$; $SD = .508$	($p = .153$)
	EA	30s: $M = 15.8$; $SD = 4.315$ 40s: $M = 17.92$; $SD = 4.010$ 50s: $M = 17.29$; $SD = 4.071$ 60s: $M = 18.4$; $SD = 7.765$	($p = .624$)
Cognição Social	RMET	30s: $M = 23.67$; $SD = 5.831$ 40s: $M = 24.5$; $SD = 5.38$ 50s: $M = 20.17$; $SD = 6.432$ 60s: não foi aplicado	($p = .532$)

* resultado indicador de diferenças entre grupos ($p < 0.05$)

Anexo 4. Síntese das diferenças entre grupos com diferentes graus de gravidade nos resultados

Funções cognitivas	Instrumento	M e SD	Comparação entre grupos	
Rastreio cognitivo	MoCA	Ligeira: $M = 25.25$; $SD = 3.049$	Ligeira – Moderada ($p = .503$)	
		Moderada: $M = 22.65$; $SD = 4.987$	Ligeira > Grave ($p = .004$)*	
		Grave: $M = 16.42$; $SD = 7.179$	Moderada – Grave ($p = .075$)	
Funções executivas	FAB	Ligeira: $M = 17.0$; $SD = .953$	Ligeira – Moderada ($p = .886$)	
		Moderada: $M = 16.00$; $SD = 2.317$	Ligeira > Grave ($p = .001$)*	
		Grave: $M = 12.91$; $SD = 2.809$	Moderada > Grave ($p = .009$)*	
	FVF	Total	Ligeira: $M = 41.64$; $SD = 12.675$	Ligeira – Moderada ($p = .083$)
			Moderada: $M = 28.56$; $SD = 12.766$	Ligeira > Grave ($p = .003$)*
			Grave: $M = 20.45$; $SD = 12.177$	Moderada – Grave ($p = .453$)
	P		Ligeira: $M = 13.92$; $SD = 5.316$	Ligeira – Moderada ($p = .339$)
			Moderada: $M = 11.00$; $SD = 4.509$	Ligeira > Grave ($p = .032$)*
			Grave: $M = 8.10$; $SD = 4.932$	Moderada – Grave ($p = .572$)
	M		Ligeira: $M = 15.27$; $SD = 4.650$	Ligeira > Moderada ($p = .038$)*
			Moderada: $M = 10.00$; $SD = 5.074$	Ligeira > Grave ($p = .002$)*
			Grave: $M = 7.36$; $SD = 4.154$	Moderada – Grave ($p = .649$)
R		Ligeira: $M = 11.91$; $SD = 4.392$	Ligeira – Moderada ($p = .224$)	
		Moderada: $M = 8.59$; $SD = 3.825$	Ligeira > Grave ($p = .016$)*	
		Grave: $M = 6.30$; $SD = 3.860$	Moderada – Grave ($p = .560$)	
FVS	Total	Ligeira: $M = 30.58$; $SD = 10.774$	Ligeira – Grave ($p = .114$)	
		Moderada: $M = 30.53$; $SD = 10.794$	Ligeira – Moderada ($p = 1.000$)	
		Grave: $M = 20.90$; $SD = 8.034$	Moderada – Grave ($p = .065$)	
	Alimentos	Ligeira: $M = 19.75$; $SD = 6.166$	Ligeira – Moderada ($p = .815$)	
		Moderada: $M = 17.24$; $SD = 5.772$	Ligeira > Grave ($p = .007$)*	
		Grave: $M = 11.5$; $SD = 4.601$	Moderada – Grave ($p = .081$)	
Profissões	Ligeira: $M = 14.44$; $SD = 5.480$	($p = .077$)		
	Moderada: $M = 13.29$; $SD = 5.610$			
	Grave: $M = 9.40$; $SD = 4.248$			
TMT-B	Tempo	Ligeira: $M = 70.70$; $SD = 54.349$ Moderada: $M = 78.50$; $SD = 35.216$ Grave: $M = 144.67$; $SD = 168.715$	($p = .279$)	

		Erros	Ligeira: $M = .10$; $SD = .316$ Moderada: $M = 1.19$; $SD = 2.198$ Grave: $M = .83$; $SD = 1.169$	($p = .183$)
Memória de Longo Prazo	TRSLG	TEL imediata	Ligeira: $M = 24.58$; $SD = 7.229$ Moderada: $M = 21.55$; $SD = 9.741$ Grave: $M = 12.80$; $SD = 11.013$	Ligeira – Moderada ($p = 1.000$) Ligeira > Grave ($p = .033$)* Moderada – Grave ($p = .163$)
		TET imediata	Ligeira: $M = 40.67$; $SD = 4.292$ Moderada: $M = 36.05$; $SD = 11.464$ Grave: $M = 27.20$; $SD = 15.252$	($p = .084$)
		TEL diferida	Ligeira: $M = 9.08$; $SD = 3.895$ Moderada: $M = 7.60$; $SD = 3.885$ Grave: $M = 4.90$; $SD = 4.864$	($p = .097$)
		TET diferida	Ligeira: $M = 12.83$; $SD = 2.887$ Moderada: $M = 11.75$; $SD = 4.166$ Grave: $M = 8.60$; $SD = 5.358$	($p = .095$)
Memória de Trabalho	MD		Ligeira: $M = 14.17$; $SD = 3.614$ Moderada: $M = 11.75$; $SD = 3.432$ Grave: $M = 9.40$; $SD = 3.307$	Ligeira – Moderada ($p = .230$) Ligeira > Grave ($p = .014$)* Moderada – Grave ($p = .425$)
	TOrdM		Ligeira: $M = 12.17$; $SD = 3.460$ Moderada: $M = 10.26$; $SD = 4.053$ Grave: $M = 7.20$; $SD = 3.120$	Ligeira – Moderada ($p = .665$) Ligeira > Grave ($p = .010$)* Moderada – Grave ($p = .113$)
Velocidade de Processamento	Cd		Ligeira: $M = 55.17$; $SD = 14.307$ Moderada: $M = 41.11$; $SD = 18.263$ Grave: $M = 25.56$; $SD = 19.963$	Ligeira – Moderada ($p = .111$) Ligeira > Grave ($p = .002$)* Moderada – Grave ($p = .232$)
		TMT-A	Tempo	Ligeira: $M = 29.50$; $SD = 17.386$ Moderada: $M = 36.18$; $SD = 23.049$ Grave: $M = 67.63$; $SD = 48.876$
		Erros	Ligeira: $M = .30$; $SD = .675$ Moderada: $M = .35$; $SD = .606$ Grave: $M = 0$; $SD = .00$	($p = .254$)
Componente Emocional	BIS-11	Total	Ligeira: $M = 59.10$; $SD = 11.229$ Moderada: $M = 61.41$; $SD = 7.484$ Grave: $M = 59.00$; $SD = 10.943$	($p = .360$)
		A	Ligeira: $M = 15.10$; $SD = 3.178$ Moderada: $M = 17.06$; $SD = 4.145$ Grave: $M = 17.56$; $SD = 6.616$	($p = .478$)
		M	Ligeira: $M = 18.00$; $SD = 3.464$ Moderada: $M = 17.59$; $SD = 2.980$ Grave: $M = 18.00$; $SD = 2.500$	($p = .898$)
		NP	Ligeira: $M = 26.00$; $SD = 6.992$ Moderada: $M = 26.76$; $SD = 3.865$ Grave: $M = 24.56$; $SD = 4.333$	($p = .313$)
	EADH	Total	Ligeira: $M = 12.90$; $SD = 6.871$ Moderada: $M = 14.88$; $SD = 9.422$ Grave: $M = 12.7$; $SD = 5.092$	($p = .889$)
		A	Ligeira: $M = 8.40$; $SD = 5.582$ Moderada: $M = 8.44$; $SD = 4.618$ Grave: $M = 8.00$; $SD = 4.408$	($p = .966$)
		D	Ligeira: $M = 4.50$; $SD = 2.506$ Moderada: $M = 6.44$; $SD = 5.138$ Grave: $M = 4.75$; $SD = 3.196$	($p = .598$)
	TAS-20	Total	Ligeira: $M = 43.63$; $SD = 13.179$ Moderada: $M = 46.00$; $SD = 12.728$ Grave: $M = 59.50$; $SD = 16.543$	($p = .258$)

	F1	Ligeira: $M = 13.87$; $SD = 9.963$ Moderada: $M = 14.92$; $SD = 6.708$ Grave: $M = 23.75$; $SD = 8.098$	($p = .082$)
	F2	Ligeira: $M = 11.50$; $SD = 4.140$ Moderada: $M = 10.83$; $SD = 4.687$ Grave: $M = 16.25$; $SD = 4.924$	($p = .190$)
	F3	Ligeira: $M = 18.25$; $SD = 3.284$ Moderada: $M = 21.75$; $SD = 5.101$ Grave: $M = 19.50$; $SD = 4.203$	($p = .199$)
	EDRE-VR	Ligeira: $M = 2.105$; $SD = .873$ Moderada: $M = 2.309$; $SD = .601$ Grave: $M = 2.152$; $SD = .625$	($p = .510$)
	EA	Ligeira: $M = 14.60$; $SD = 3.406$ Moderada: $M = 18.00$; $SD = 3.502$ Grave: $M = 18.89$; $SD = 6.547$	($p = .624$)
Cognição Social	RMET	Ligeira: $M = 25.00$; $SD = 4.726$ Moderada: $M = 24.21$; $SD = 4.644$ Grave: $M = 16.25$; $SD = 7.500$	($p = .079$)

* resultado indicador de diferenças entre grupos ($p < 0.05$)

Anexo 5. Síntese das diferenças entre grupos com e sem declínio cognitivo geral

Funções cognitivas	Instrumento	M e SD	Comparação entre grupos
Rastreio cognitivo	MoCA	C/declínio: $M = 18.73$; $SD = 6.347$ S/ declínio: $M = 25.89$; $SD = 2.349$	Com declínio < Sem declínio ($p = .000$)*
Funções executivas	FAB	C/ declínio: $M = 14.40$; $SD = 2.972$ S/ declínio: $M = 17.00$; $SD = .907$	Com declínio < Sem declínio ($p = .007$)*
	FVF	Total	Com declínio < Sem declínio ($p = .008$)*
		P	Com declínio < Sem declínio ($p = .000$)*
		M	Com declínio < Sem declínio ($p = .014$)*
		R	Com declínio < Sem declínio ($p = .047$)*
	FVS	Total	Com declínio < Sem declínio ($p = .002$)*
		Alimentos	Com declínio < Sem declínio ($p = .001$)*
		Profissões	Com declínio < Sem declínio ($p = .003$)*
	TMT-B	Tempo	($p = .535$)
		Erros	($p = .957$)
Memória de Longo Prazo	TRSLG	TEL imediata	Com declínio < Sem declínio ($p = .004$)*
		TET imediata	Com declínio < Sem declínio ($p = .011$)*
		TEL diferida	Com declínio < Sem declínio ($p = .005$)*
		TET diferida	Com declínio < Sem declínio ($p = .013$)*
Memória de Trabalho	MD		($p = .051$)

	TOrdM		C/ declínio: $M = 8.67$; $SD = 4.208$ S/ declínio: $M = 12.06$; $SD = 2.839$	Com declínio < Sem declínio $(p = .007)^*$
Velocidade de Processamento	Cd		C/ declínio: $M = 36.22$; $SD = 22.128$ S/ declínio: $M = 49.41$; $SD = 14.786$	$(p = .120)$
	TMT-A	Tempo	C/ declínio: $M = 52.26$; $SD = 39.929$ S/ declínio: $M = 28.62$; $SD = 10.874$	Com declínio > Sem declínio $(p = .048)^*$
		Erros	C/ declínio: $M = .37$; $SD = .684$ S/ declínio: $M = .13$; $SD = .342$	$(p = .377)$
Componente Emocional	BIS-11	Total	C/ declínio: $M = 59.52$; $SD = 10.971$ S/ declínio: $M = 61.07$; $SD = 6.606$	$(p = .139)$
		A	C/ declínio: $M = 16.76$; $SD = 5.567$ S/ declínio: $M = 16.47$; $SD = 3.044$	$(p = .478)$
		M	C/ declínio: $M = 17.38$; $SD = 3.232$ S/ declínio: $M = 18.40$; $SD = 2.444$	$(p = .281)$
		NP	C/ declínio: $M = 25.86$; $SD = 5.885$ S/ declínio: $M = 26.20$; $SD = 3.427$	$(p = .146)$
	EADH	Total	C/ declínio: $M = 14.95$; $SD = 8.885$ S/ declínio: $M = 12.33$; $SD = 5.948$	$(p = .683)$
		A	C/ declínio: $M = 8.89$; $SD = 5.405$ S/ declínio: $M = 7.60$; $SD = 3.757$	$(p = .921)$
		D	C/ declínio: $M = 6.05$; $SD = 4.612$ S/ declínio: $M = 4.73$; $SD = 3.327$	$(p = .756)$
	TAS-20	Total	C/ declínio: $M = 51.67$; $SD = 13.673$ S/ declínio: $M = 40.44$; $SD = 12.330$	$(p = .236)$
		F1	C/ declínio: $M = 18.27$; $SD = 9.020$ S/ declínio: $M = 12.33$; $SD = 6.519$	$(p = .301)$
		F2	C/ declínio: $M = 13.13$; $SD = 4.486$ S/ declínio: $M = 10.00$; $SD = 4.848$	$(p = .441)$
		F3	C/ declínio: $M = 20.27$; $SD = 3.515$ S/ declínio: $M = 20.11$; $SD = 6.153$	$(p = .895)$
	EDRE-VR		C/ declínio: $M = 2.293$; $SD = .765$ S/ declínio: $M = 2.103$; $SD = .564$	$(p = .877)$
	EA		C/ declínio: $M = 18.19$; $SD = 5.446$ S/ declínio: $M = 15.86$; $SD = 2.713$	$(p = .817)$
Cognição Social	RMET		C/ declínio: $M = 22.14$; $SD = 6.769$ S/ declínio: $M = 24.45$; $SD = 4.298$	$(p = .632)$

* resultado indicador de diferenças entre grupos ($p < 0.05$)

Quadro 6. Características sociodemográficas e clínicas dos participantes CADASIL

	<i>N</i> =8	<i>M</i>	<i>SD</i>	Min – Max
Idade		60.0	5.529	52 – 66
			<i>N</i>	%
Sexo		Feminino	5	62.5
		Masculino	3	37.5
Escolaridade		Primária (1-4)	2	25.0
		Básico (5-9)	-	-
		Secundário (10-12)	2	25.0
		Superior (+12)	4	50.0

Anexo 7. Correlações entre as variáveis em estudo

	Grav. Lesões	Hab. Lit.	Declínio Geral	MoCA	TEL ime.	TET ime.	TEL dif.	TET dif.	Cd	MD	FAB	FVF total	FVF P	FVF M	FVF R	FVS total	FVS ALIM.	FVS PROF.	TOrdM	TMTA	TMFA erros	TMTB erros	BIS11 G	BIS11 ATE	BIS11 MOT	BIS11 NP	EADH T	EADH ANS	EADH DEP	TAS20 G	TAS20 F1	TAS20 F2	TAS20 F3	EDRE-VR T	EA	RMET		
Grav. Lesões Idade	1.000	.354*	-.388**	-.125	-.494**	-.389*	-.335*	-.326*	-.313*	-.543**	-.446**	-.544**	-.523**	-.407**	-.549**	-.459**	-.317*	-.482**	-.357*	-.459**	.429*	-.161	.267	.315	.011	.121	.001	-.084	.006	.012	.057	.275	.432*	.209	.222	.092	.285	-.323
Hab. Lit.		1.000	.471**	.135	-.367**	-.305*	-.323*	-.255	-.309*	-.595**	-.231	-.364*	-.271	-.148	-.326*	-.281	-.460**	-.384*	-.437**	-.309*	.521**	-.044	.647**	.527**	.245	.244	.183	.154	.103	.070	.040	-.008	.075	.037	.145	.452**	.172	-.130
Declínio Geral MoCA			1.000	.622**	.467**	.426**	.432**	.336**	.296	.345*	.471**	.452**	.552**	.485*	.364*	.457**	.483**	.510**	.435**	-.375*	-.187	-.159	-.025	.163	.079	.153	.133	-.112	-.136	-.131	-.455*	-.312	-.361	-.112	-.109	-.183	.146	
TEL ime.				1.000	.707**	.629**	.612**	.593**	.778**	.689**	.793**	.709**	.671**	.703**	.649**	.745**	.786**	.807**	.812**	-.635**	.037	-.593**	-.439*	-.049	-.148	.097	-.035	-.203	-.168	-.189	-.690**	-.505*	-.501*	-.536**	-.358*	-.125	.436*	
TET ime.					1.000	.928**	.770**	.827**	.605**	.422**	.692**	.509**	.511**	.489**	.427**	.556**	.627**	.554**	.670**	-.323	-.014	-.403*	-.376*	.065	.011	.240	-.022	.054	.123	-.120	-.196	-.214	-.206	-.147	-.192	-.166	.452*	
TEL dif.						1.000	.793**	.894**	.600**	.394*	.664**	.474**	.429**	.462**	.399*	.458**	.556**	.505**	.646**	-.305	-.106	-.360*	-.277	.126	.059	.324	-.004	.050	.134	-.160	-.064	-.106	-.076	-.194	-.043	-.153	.316	
TET dif.							1.000	.902**	.596**	.350*	.548**	.579**	.613**	.562**	.561**	.497**	.598**	.642**	.566**	-.317	-.055	-.321	-.336	-.032	-.081	.036	.066	.053	.214	-.219	-.075	-.150	-.139	-.022	.013	-.052	.298	
Cd								1.000	.571**	.330*	.593**	.494**	.502**	.469**	.459**	.464**	.544**	.592**	.529**	-.333	-.110	-.366*	-.292	.025	-.024	.161	.004	.016	.129	-.181	.005	-.118	-.016	-.068	-.062	-.033	.255	
MD									1.000	.712**	.730**	.792**	.639**	.844**	.732**	.701**	.784**	.829**	.708**	-.715**	-.069	-.775**	-.495**	-.353*	-.408*	-.076	-.229	-.178	-.094	-.270	-.378	-.323	-.195	-.378	-.457**	-.278	.364	
FAB										1.000	.607**	.617**	.467**	.611**	.592**	.549**	.553**	.605**	.783**	-.620**	.034	-.586**	-.385*	.033	-.163	.059	.206	-.127	.034	-.269	-.563**	-.339	-.439*	-.386	-.211	-.143	.619**	
FVF total											1.000	.928**	.921**	.883**	.663**	.740**	.823**	.636**	-.557**	-.066	-.452**	-.253	-.148	-.142	-.006	-.109	-.283	-.146	-.373*	-.567**	-.534*	-.485*	-.203	-.373*	-.106	.442*		
FVF P												1.000	.818**	.751**	.657**	.709**	.804**	.548**	-.495**	-.190	-.350	-.205	-.169	-.122	-.064	-.098	-.140	-.020	-.263	-.478*	-.362	-.357	-.145	-.262	.031	.291		
FVF M													1.000	.744**	.634**	.730**	.791**	.654**	-.632**	-.150	-.504**	-.309	-.175	-.288	-.010	-.019	-.233	-.128	-.358*	-.572**	-.540*	-.512*	-.115	-.401*	-.185	.298		
FVF R														1.000	.576**	.666**	.741**	.531**	-.368*	.128	-.385*	-.379*	-.142	-.178	-.034	-.054	-.159	.041	-.301	-.299	-.341	-.223	-.245	-.257	-.243	.410		
FVS total															1.000	.875**	.933**	.631**	-.747**	-.030	-.612**	-.455*	-.141	-.214	-.074	-.059	-.187	-.139	-.201	-.664**	-.571**	-.491*	-.330	-.414*	-.135	.386		
FVS ALIM.																1.000	.804**	.668**	-.680**	-.078	-.573**	-.458**	-.123	-.180	-.004	-.118	-.111	-.084	-.169	-.551**	-.533*	-.438*	-.415	-.327	-.142	.480*		
FVS PROF.																	1.000	.610**	-.687**	-.099	-.555**	-.374*	-.276	-.346	-.101	-.152	-.242	-.151	-.291	-.687**	-.528*	-.467*	-.179	-.434*	-.172	.212		
TOrdM																		1.000	-.566**	.005	-.521**	-.379*	.192	-.038	.290	.283	-.054	.031	-.187	-.465*	-.278	-.447*	-.311	-.102	.038	.574**		
TMTA																			1.000	.165	.725**	.342	.007	.164	.051	-.156	.285	.303	.222	.614**	.694**	.528*	.316	.468**	.124	-.409		
TMTA erros																				1.000	.110	-.157	.061	.162	-.213	.013	.280	.223	.337	.043	.085	-.012	-.230	.117	-.044	.327		
TMTB																					1.000	.702**	.402*	.481**	.274	.163	.307	.274	.280	.415	.457*	.242	.603**	.606**	.132	-.431*		
TMTB erros																						1.000	.322	.291	.351	.149	.139	.012	.191	.136	.293	.014	.440*	.431*	.099	-.353		
BIS11 G																							1.000	.838**	.597**	.782**	.266	.294	.232	.070	.007	-.091	.191	.407*	.273	.210		
BIS11 ATE																								1.000	.441**	.434**	.225	.327	.159	-.037	-.001	-.244	.193	.365*	.173	.141		
BIS11 MOT																									1.000	.251	.049	.067	-.092	.076	.062	.050	-.050	.202	.024	.230		
BIS11 NP																										1.000	.259	.266	.246	.009	-.045	-.100	.211	.334	.345*	.120		
EADH T																											1.000	.862**	.816**	.529**	.590**	.413	.328	.592**	.276	.167		
EADH ANS																												1.000	.462**	.364	.506*	.239	.207	.580**	.158	.336		
EADH DEP																													1.000	.487*	.469*	.437*	.409	.391*	.390*	-.128		
TAS20 G																														1.000	.805**	.901**	.327	.415*	.249	-.270		
TAS20 F1																															1.000	.719**	.203	.439*	.249	-.083		
TAS20 F2																																1.000	.065	.323	.130	-.332		
TAS20 F3																																	1.000	.104	.127	-.426*		
EDRE-VR T																																		1.000	.359*	.014		
EA																																			1.000	.114		

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$