



doi: http://dx.doi.org/10.7213/psicolargum.37.95.AO07

Avaliação neuropsicológica em adultos com Esclerose Múltipla: Revisão sistemática

Neuropsychological assessment in adults with multiple sclerosis: Systematic review

Evaluación neuropsicológica en adultos con esclerosis múltiple: Revisión sistemática

Mariana Kaspchak Arent

https://orcid.org/0000-0002-4440-4483

Discente do programa de mestrado Mestrado em Psicologia, da Universidade Federal do Paraná. Curitiba, Paraná, Brasil. E-mail: marianaartigos@gmail.com

Ana Paula Almeida de Pereira https://orcid.org/0000-0002-3779-6976

Docente do programa de Mestrado em Psicologia, da Universidade Federal do Paraná. Curitiba, Paraná, Brasil. E-mail: anapaula depereira@yahoo.com

Henry Koiti Sato

https://orcid.org/0000-0002-5582-1792

Coordenador do Ambulatório de Doenças Desmielinizantes do Instituto de Neurologia de Curitiba (INC), Curitiba, Paraná, Brasil. E-mail: satohenry@gmail.com

Clovis Gomes Junior

https://orcid.org/0000-0002-5576-8143

Discente do curso de graduação em Psicologia da Universidade Federal do Paraná. Curitiba, Paraná, Brasil. E-mail: psiclovis@gmail.com

Resumo

A Esclerose múltipla (EM) é considerada uma doença crônica que acomete mais frequentemente jovens adultos. Estima-se que 2,3 milhões de pessoas no mundo são afetadas pela doença. Pessoas com EM costumam apresentar alterações cognitivas e na sua qualidade de vida. A presente pesquisa visa a identificar e discutir os instrumentos de avaliação neuropsicológica utilizados atualmente com pessoas com diagnóstico de EM. Para tanto, foi realizada uma revisão sistemática da literatura. Este estudo mostrou a importância da investigação das funções cognitivas em pessoas com diagnóstico de EM. As baterias breves mais utilizadas evidenciadas na revisão sistemática são Brief International Cognitive Assessment of Multiple Sclerosis (BICAMS), Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC) e Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Test (BNB-N). Os testes mais utilizados na avaliação neuropsicológica de paciente com EM são PASAT e SDMT, que enfocam a avaliação da velocidade de processamento e memória operacional.

Palavras chaves: Esclerose Múltipla, avaliação neuropsicológica, testes, revisão sistemática.

Abstract

Multiple sclerosis (MS) is considered a chronic disease that more often affects young adults. It is estimated that 2.3 million people live with MS worldwide. People with MS usually have changes in their cognition and quality of life. The present research aimed to identify and discuss the instruments of neuropsychological assessment currently used with people diagnosed with MS. A systematic review of literature was carried out. This study showed the importance of investigating cognitive functions in people diagnosed with MS. The most frequently used brief batteries found were Brief International Cognitive Assessment of Multiple Sclerosis (BICAMS), Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC) and Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Test (BNB-N). The most frequently used tests as part of the neuropsychological assessment of MS patients were PASAT and SDMT, which focus on assessing information processing speed and working memory.

Key words: Multiple Sclerosis, Neuropsychological assessment, test, systematic review.

Resumen

La esclerosis múltiple (EM) se considera una enfermedad crónica que afecta con mayor frecuencia a los adultos jóvenes. Se estima que 2,3 millones de personas en todo el mundo están afectadas por la enfermedad. Las personas con EM generalmente tienen cambios cognitivos y de calidad de vida. Esta investigación tiene como objetivo identificar y discutir los instrumentos de evaluación neuropsicológica que se usan actualmente con personas diagnosticadas con EM. Por lo tanto, se realizó una revisión sistemática de la literatura. Este estudio mostró la importancia de investigar las funciones cognitivas en personas diagnosticadas con EM. Las baterías breves más comúnmente utilizadas que se evidencian en la revisión sistemática son la Evaluación cognitiva internacional breve de la esclerosis múltiple (BICAMS), la Medida compuesta funcional de la esclerosis múltiple (MSFC) y la Batería repetible breve de prueba neuropsicológica (BNB-N). Las pruebas más utilizadas para la evaluación neuropsicológica de pacientes con EM son PASAT y SDMT, que se centran en la evaluación de la velocidad de procesamiento y la memoria de trabajo.

Palabras clave: esclerosis múltiple, evaluación neuropsicológica, pruebas, revisión sistemática.

Introdução

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença neurodegenerativa que causa danos físicos, sensoriais e psicológicos, gerando várias deficiências. Estudos também tem apontado que a EM pode interferir no funcionamento cognitivo, sendo que 65% das pessoas com diagnóstico de EM descrevem algum nível de disfunção (Patti et al., 2015).

Os comprometimentos cognitivos mais relatados são a percepção visuoespacial, memória visual, memória verbal, atenção, funções executivas, memória de trabalho, fluência e velocidade de processamento (Giazkoulidou et al., 2019). Estudos com neuroimagem revelam uma variedade de correlatos neurais para os comprometimentos cognitivos, entre eles a atrofia cerebral, a carga total de lesão e a presença de lesões corticais (Rinaldi et al., 2010; Lanz, Hahn, & Hildebrandt, 2007; Benedict et al., 2004). Essas disfunções cognitivas geram efeitos adversos nas atividades sociais e laborais, devido a dependência física, perda de emprego, disfunção sexual e redução da qualidade de vida (Özakbaş 2015; Leavitt, Tosto, & Riley, 2018).

Devido à frequência de prejuízos cognitivos e do impacto desses prejuízos no cotidiano, percebe-se a importância que a avaliação neuropsicológica acompanhe o exame neurológico e colabore com o processo de tomada de decisão terapêutica. Deste modo, se faz necessário a pesquisa de ferramentas utilizadas para avaliação do comprometimento cognitivo em pessoas com diagnóstico de EM, a fim de identificar e discutir a características dos instrumentos de avaliação neuropsicológica utilizados para avaliar este grupo.

Método

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura científica, com objetivo de estudar a avaliação da cognição de adultos com diagnóstico de EM. Reconhece-se a importância da atualização da área e que as revisões sistemáticas podem ser usadas como base para práticas clínicas.

Foi realizada uma busca nas bases de dados BIREME, LILACS, PePSIC, PubMed e SciELO. Os seguintes descritores foram incluídos nesta pesquisa "multiple sclerosis",

"cognition", "cognitive profile" e "neuropsychology". A pesquisa em cada base de dados foi realizada com o descritor "multiple sclerosis" unido ao conector "and" e, então, ligado às demais palavras chaves selecionadas. A revisão sistemática foi restrita ao período de 2013 a 2017, com objetivo de pesquisar artigos recentes sobre o tema.

A presente revisão sistemática utilizou como base os procedimentos do método Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis (PRISMA). O fluxo das informações passou por diferentes fases do PRISMA, iniciando pela identificação, posteriormente a seleção e elegibilidade, por fim a inclusão da publicação na amostra dos artigos revisados (Juni & Egger, 2009).

As pesquisas selecionadas tiveram como critério de inclusão: (a) estudos empíricos publicados entre 2013-2017 nos quais a cognição foi avaliada em pessoas com diagnóstico de EM; (b) artigos publicados em periódicos científicos que apresentam a utilização de testes neuropsicológicos em seus procedimentos; (c) ausência de comorbidades neurológicas ou psiquiátricas. Os critérios de exclusão foram: (a) amostras com faixa etária abaixo de 12 anos; (b) estudo de casos. A aplicação dos critérios e a escolha dos artigos foi realizada por meio da leitura dos títulos, palavras chaves, resumos e pelo método de cada pesquisa.

Análise de dados

Primeiramente, foi elaborado um quadro com informações que caracterizavam todos os artigos incluídos na amostra (referência, objetivo, método, subtipo clínico, EDSS e conclusão). Posteriormente, as características dos periódicos nos quais os artigos foram publicados foram descritas (por exemplo ano de publicação, área de conhecimento dos periódicos).

Resultados

A busca em todas as bases de dados resultou em 144 artigos que aplicados os critérios de inclusão e exclusão, resultaram em um total de 58 artigos a serem avaliados. A base de dados PubMed foi a que mais apresentou artigos indexados, resultando num total de 44 artigos a serem avaliados, em listagem inicial de 80 artigos encontrados. A segunda base de dados com maior número de estudos foi a BIREME, com dez artigos

selecionados num total de 42 que foram encontradas na base. A pesquisa na Lilacs retornou 14 artigos, dos quais 5 foram selecionados. A Scielo listou 6 artigos e nenhum foi selecionado. Por fim, a busca na base Pepsic não encontrou resultados para a pesquisa.

Entre os artigos excluídos, 19 eram duplicados e os demais não estavam dentro dos critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos. A maior porcentagem dos artigos eliminados não utilizava na sua metodologia testagem neuropsicológica. Sendo que a maioria dos artigos excluídos com enfoque em reabilitação cognitiva utilizaram como parâmetro de melhora exclusivamente ressonância magnética funcional para análise das mudanças funcionais e estruturais do cérebro. Também foram excluídos artigos que tiveram como enfoque outras doenças autoimunes e avaliação psicológica em outros contextos que não o neuropsicológico. Dois artigos não foram encontrados na íntegra para análise. O fluxograma geral dos artigos incluídos na pesquisa encontra-se na Figura 1.

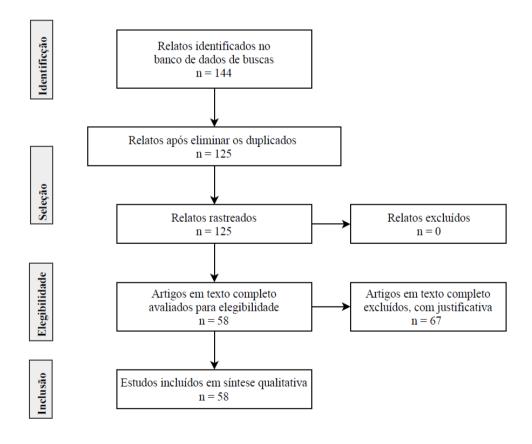


Figura 1. Processo de identificação e seleção dos artigos.

Durante o período estudado a média de artigos publicados anualmente foi de 11,8 artigos/ano. Em 2016 obteve-se a maior quantidade de artigos publicados, somando 17 artigos, com total de 29 % das publicações pesquisadas. As demais distribuições percentuais de publicações foram de 14% no ano de 2013, 25% no ano de 2015, 20% no ano de 2015 e finalmente 12% no ano de 2017.

Os 58 artigos científicos encontrados, foram publicados em 34 periódicos diferentes. Tais artigos se encontram nas áreas de: medicina, fisioterapia, enfermagem e psicologia. Dentre as revistas, a área de medicina recebeu maior porcentagem, sendo que 16 tinham enfoque na neurologia, 2 revistas eram específicas sobre EM e outras 2 sobre doença autoimune de forma geral. Nenhuma revista brasileira foi identificada que se dedique apenas para EM, mas duas revistas brasileiras apareceram na lista com artigos sobre o tema: Arquivos de Neuro-Psiquiatria e Fisioterapia em Movimento (Caneda, Vecino, 2016; Figueiredo, Polachini, & Prado, 2016). Arquivos de Neuro-Psiquiatria é publicado pela Academia Brasileira de Neurologia e a revista Fisioterapia em Movimento pela Pontificia Universidade Católica do Paraná. Entre os artigos 57 são prospectivos e 2 deles são retrospectivos com revisão de registros clínicos e pesquisa de banco de dados (Tabela 1).

Tabela 1Distribuição dos artigos científicos por periódico

Revista / Periódico	N	%
Multiple Sclerosis Journal	8	13,79
Journal of Neurology	4	6,90
Neurology	4	6,90
Arquivos de Neuro-Psiquiatria	3	5,17
Journal of the Neurological Sciences	3	5,17
Multiple Sclerosis and Related Disorders	3	5,17
Plos One	3	5,17
Archives of Physical Medicine and Rehabilitation	2	3,45
BioMed Central Neurology	2	3,45
Clinical Neurophysiology	2	3,45
Restorative Neurology Neuroscience.	2	3,45
Acta Neurologica Scandinavica	1	1,72
BMC Research Notes	1	1,72
Brain Imaging and Behavior	1	1,72
Clinical Rehabilitation	1	1,72
European Neurology	1	1,72
Fisioterapia em Movimento	1	1,72
International Journal of Molecular Sciences	1	1,72
International Journal of Psychology	1	1,72
Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology	1	1,72
Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology	1	1,72
Journal of neuroengineering and rehabilitation BioMed Central	1	
Ltd		1,72
Journal of Neuroscience Nursing	1	1,72
Journal of Neuroimmunology	1	1,72
Lancet Neurology	1	1,72
Magnetic Resonance Imaging	1	1,72
Neural Plasticity	1	1,72
Neurocase: The Neural Basis of Cognition	1	1,72
Neurodegenerative disease management	1	1,72
Neurorehabilitation and Neural Repair	1	1,72
Psychopharmacology (Berl)	1	1,72
Radiology	1	1,72
Rehabilitation Psychology	1	1,72
Total	58	100

Nota. Fonte: Dados coletados para revisão sistemática.

Após a análise do conjunto de 58 artigos selecionados, observou-se que a somatória total nos artigos pesquisados foi de 4194 pessoas clinicamente diagnosticado

com EM, cujas idades variam entre 12 até 78 anos, com média de 44,30 anos de idade. Sobre o tempo de evolução da doença foi calculada uma média de tempo de 11,41 anos, com o máximo de tempo de 20 anos e no mínimo 7 meses de diagnóstico. A média de tempo de escolaridade obtida nos artigos foi de 13,71 anos, todavia, 23 estudos não citaram o nível de estudo da sua amostra, mesmo sendo uma variável influenciável na avaliação cognitiva (Tabela 2).

Tabela 2 Dados Demográficos das Amostras dos Estudos Incluídos

Dados Demográficos	Total
Média da Idade (anos)	44,30
Média da Educação (anos)	13,71
Duração média da doença (anos)	11,41
Tipos Clínicos de EM*	Total
EMRR	51 (86%)
EMSP	30 (50%)
EMPP	20 (33%)
Média EDSS	3,38

Nota. EMRR = Esclerose Múltipla Remitente Recorrente; EMSP = Esclerose Múltipla Secundária. EMPP = Esclerose Múltipla Primária Progressiva; EDSS = Escala Expandida do Estado de Incapacidade. As variáveis como idade, educação e tempo de diagnóstico são apresentadas com média e desvio padrão. *Os tipos clínicos de EM foram obtidos ao expressar a proporção de cada tipo com o total de artigos. O percentual de estudos supera os 100% pois alguns estudos apresentaram mais de um tipo clínico da EM.

Entre artigos que usaram metodologia experimental ou quase-experimental, 46 artigos utilizam controles, em que grupos de pacientes foram comparados ao aplicar ou não as intervenções propostas. Os experimentos foram realizados com pessoas com EM para observar padrões cognitivos. Houve também 2 artigos que fizeram estudos comparativos de pessoas com diagnóstico de EM e grupos de participantes com Neuromielite óptica e Comprometimento Cognitivo Leve.

A Tabela 3 permite visualizar cada artigo classificado, com subtipo clínico da EM e a Escala Expandida do Estado de Incapacidade de Kurtzke (EDSS) dos participantes (alguns artigos não mostraram o número da EDSS da amostra avaliada e na célula da tabela colocou-se "NI"-não informado). De forma geral percebeu-se que em relação ao subtipo clínico, 23 artigos enfocaram apenas na EMRR, 10 avaliaram 2 subtipos clínicos; e 17 avaliaram os três subtipos clínicos na pesquisa.

A EDSS é utilizada para quantificar o grau de incapacidades ocorridas durante a evolução da EM (Kurtzke, 1983). A EDSS foi utilizada em 44 estudos, compondo a média total dos artigos que utilizaram a escala de 3,36 pontos (DP=1,4). Os resultados evidenciaram valor mínimo de EDSS de 1 ponto mostrando que a amostra desta pesquisa estava sem incapacidades (Ehling et al., 2015) até o máximo de 5,8 pontos no EDSS (Ford-Johnson et al., 2016) que representa pacientes que deambulavam até 200 metros sem ajuda ou descanso e tinham limitações nas atividades diárias. O estudo com maior pontuação de EDSS apresentou uma amostra composta por participantes mais idosos (M=60,78; DP=4,71) com diagnóstico de EMSP. Sendo que os escores mais altos do EDSS serão de maior disfunção do quadro. O estudo de Pereira (2013), expõe uma correlação direta entre o grau de incapacidade medido pelo EDSS e o comprometimento das funções cognitivas.

Tabela 3

Descrição dos estudos selecionados que realizaram avaliação neuropsicológica na sua metodologia.

Referências	Subtipo Clínico	EDSS média
Bilgi et al. (2015).	EMRR, EMSP	5,58
Briken et al. (2014).	EMPP, EMSP	4,95
Cambron et al. (2014).	EMPP, EMSP	NI
Campbell <i>et al.</i> (2016).	EMRR, EMSP	4,43
Caneda et al. (2016).	EMRR	3,4
Carr et al. (2014).	EMRR, EMSP, EMPP	NI
Cerasa et al. (2013).	EMRR	2,5
Chan et al. (2017).	EMSP	5,8
Charvet et al. (2017).	EMPP, EMRR, EMSP	3,5
Chiaravalloti <i>et al.</i> (2013).	EMRR, EMPP, EMSP	NI
Covey et al. (2017).	EMRR e EMSP	2,79
De Giglio <i>et al.</i> (2016).	EMRR	2
Dehning et al. (2014).	EMRR	2,87
Devonshire et al. (2016).	EMRR, EMSP	1,8
Ehling R. et al. (2015).	EMRR	1
Eijlers <i>et al.</i> (2017).	EMPP, EMRR, EMSP	3
Ernst et al. (2015).	EMRR	2,63
Figueiredo et al. (2016).	EMRR	NI
ord-Johnson et al. (2016).	EMPP, EMRR, EMSP	7,9
Gich et al. (2015).	EMRR, EMSP	2,7
Hanssen et al. (2016).	EMRR, EMPP, EMSP	4,3
Henneghan et al. (2017).	EM	NI
Hoang et al. (2016).	EMRR, EMPP, EMSP	4,15
Hughes et al (2015).	EMPP, EMRR	4,1
Janssen et al.(2015).	EMRR	2,77
Jensen et al. (2016).	EMPP, EMRR, EMSP	5,6
Kappos L. et al. (2016).	EMRR	NI
		(continua)

Tabela 3 Descrição dos estudos selecionados que realizaram avaliação neuropsicológica na sua metodologia (continuação)

Referências	Subtipo Clínico	EDSS média
Koenig et al. (2014).	EMRR e EMSP	1,5
Kuusisto, et al. (2016).	EMRR, EMSP, EMPP	3,9
Leavitt et al. (2014).	EMRR, EMPP, EMSP	NI
Maarouf et al. (2017).	EMRR	1,5
Maghzi et al. (2014).	EM	NI
Magnin et al. (2015).	EMPP, EMRR, EMSP	5,3
Mäntynen et al. (2014).	EMRR	NI
Martínez-González e Piqueras. (2014).	EMRR	NI
Mattioli et al. (2016).	EMRR	2,5
Mäurer et al. (2013).	EMRR, SPMS	NI
Mokhber et al. (2014).	EM	2,24
Morrow et al. (2013).	EMRR, EMSP	3,55
Morrow e Rosehart. (2015).	EMPP, EMRR, EMSP	3,5
Morrow et al. (2017).	EMPP,EMRR, EMSP	3
Müller, et al. (2013).	EMSP	NI
Palm et al. (2016).	EMPP, EMRR, EMSP	4,2
Parada Fernández, et al. (2015).	EMPP, EMRR, EMSP	NI
Patti et al. (2013).	EMRR	NI
Pavsic et al. (2015).	EMPP, EMRR, EMSP	6
Pedullà et al. (2016).	EMRR, EMSP	3,8
Peyro et al. (2016).	EMRR	3,2
Roostaei et al. (2015).	EMRR	1,28
Sandroff <i>et al.</i> (2014).	EMRR	NI
Sandroff <i>et al.</i> (2016).	EMRR	3
Settle <i>et al</i> (2015).	EMPP, EMRR, EMSP	NI
Sundgren <i>et al.</i> (2015).	EMRR	2,7
Svenningsson et al. (2013).	EM	3,2
Vanotti et al. (2013).	EMRR	2,2
Vanotti et al. (2014).	EMRR	1,3
Zecca et al. (2014).	EMRR	3
Zhang et al. (2016).	EMRR	3,38

Nota: EM = Esclerose Múltipla; EMRR = Esclerose Múltipla Remitente Recorrente; EMSP = Esclerose Múltipla Secundária Progressiva; EMPP = Esclerose Múltipla Primária Progressiva; EDSS = Escala Expandida do Estado de Incapacidade; NI= não informado.

As três baterias de avaliação mais frequentes utilizadas nos artigos de forma completa foram: Brief International Cognitive Assessment of Multiple Sclerosis (BICAMS), Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC) e Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Test (BRB-N). A BICAMS abrange os testes cognitivos Symbol Digit Modalities Test, California Verbal Learning Test e Brief Visuospatial Memory Test, foi utilizado em cinco artigos. O MSFC compõe-se dos instrumentos Timed 25-Foot Walk, 9-Hole Peg Test e Paced Auditory Serial Addition Test (empregado em 7 artigos) O BRB-N é o mais abrangente e é composto por Selective

Reminding Test, Spacial Recall Test, Symbol Digit Modalities Test, Paced Auditory Serial Addition Test, Word List Generation. O BRB-N foi empregado de forma completa por 11 publicações e outras 12 publicações utilizaram apenas alguns subtestes.

Os testes específicos utilizados com mais frequência foram: Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT), Symbol Digit Modalities Test (SDMT), Trail Making Test (TMT) e Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS). Em todos os artigos que o WAIS foi utilizado, foram selecionados subtestes específicos e não a escala geral, o subteste mais empregado foi Dígitos na ordem direta e inversa. A Escala Wechsler Abreviada de Inteligência (WASI) foi usada duas vezes. A Tabela 4 também apresenta a frequência em que os instrumentos foram utilizados nos estudos investigados.

Tabela 4
Instrumentos e baterias neuropsicológicos selecionados após triagem

Instrumentos	N de estudos	%	Função
Paced Auditory Serial Addition Test	30	50,8	Velocidade de processamento e Memória Operacional
Symbol Digit Modalities Test	23	39,0	Velocidade de Processamento
Trail Making Test	11	18,6	Flexibilidade Cognitiva
Wechsler Adult Intelligence Scale	11	18,6	Capacidade intelectual
Verbal Fluency Test	10	16,9	Fluência verbal semântica e fonética
Controlled Oral Word Association Test	5	8,5	Fluência verbal
Stroop Test	5	8,5	Controle Inibitório
Rey Auditory-Verbal Learning Test	5	8,5	Memória Verbal
Wisconsin Card Sorting Test	3	5,1	Flexibilidade Cognitiva
Wechsler Memory Scale	3	5,1	Memória
Escala Wechsler Abreviada de Inteligência (WASI)	2	3,4	Capacidade Intelectual

Com exceção de uma pesquisa (Settle et al., 2015), que optou por avaliação cognitiva a distância por meio do instrumento Automated Neuropsychological Assessment Metrics, as demais fizeram avaliação presencial. Entre os estudos, apenas um estudo, que não realizou intervenção, utilizou delineamento longitudinal, com acompanhamento ao longo de três anos por meio de testes cognitivos e comparações com ressonância magnética (Maghzi et al., 2014).

Discussão

O presente estudo teve como foco listar os instrumentos de avaliação neuropsicológica empregados em artigos publicados no período de 2013 até 2017. A pesquisa evidenciou uma grande variabilidade nos testes e suas formas de administração, o que corrobora os dados da revisão sistemática publicados no período de 1997 a 2009 (Ferreira, 2010). Esta revisão relatou uma ausência da uniformidade na bateria de avaliação cognitiva em EM e sugeriu que a avaliação neuropsicológica da EM ainda estava em processo de construção e consolidação.

As três baterias específicas que se destacaram para avaliar pessoas com diagnóstico de EM foram BICAMS, MSFC e BRB-N. Tais baterias são breves, facilmente aplicadas e a literatura sugere que seriam importantes na detecção precoce de casos que precisam de investigação completa. Percebeu-se nas pesquisas que os testes que fazem parte das baterias são tanto utilizados em conjunto como separados. BICAMS e BRB-N se limitam a avaliação cognitiva. A BICAMS abrange três testes que avaliam diferentes funções (memória visual, memória verbal e velocidade de processamento), enquanto o BRB-R avalia a velocidade de processamento na modalidade visual, memória de trabalho na alça fonológica, memória verbal, memória viso-espacial e fluência verbal espontânea. Já a bateria MSFC analisa uma única função cognitiva que é a memória de trabalho, mas acrescenta a avaliação das funções motoras dos membros superiores e inferiores. A escolha das baterias dependeu dos objetivos da pesquisa e da necessidade de uma avaliação motora em conjunto.

O teste mais utilizado foi PASAT, que pertence às baterias MSFC e BRB-N para avaliação dos pacientes com diagnóstico de EM, e foi utilizado em conjunto com baterias padronizadas ou separadamente. O teste SDMT, foi o segundo mais utilizado na amostra da pesquisa, e foi o único teste que faz parte de todas as baterias cognitivas que são recomendadas especificamente para pessoas com EM, incluindo BRB-N e BICAMS já citados. O teste foi utilizado em conjunto com as baterias em 10 artigos e acrescentado com outros testes neuropsicológicos por 12 artigos (20,3%). Foi também empregado em um artigo como único teste cognitivo na avaliação.

O PASAT e o SDMT avaliam entre outras funções cognitivas a velocidade de processamento da informação em pessoas com EM (Rao, Leo, & Aubin-Farbert, 1989). Tal análise, com enfoque na velocidade de processamento foi possível observar em todos os artigos dessa revisão que utilizaram os testes supracitados. O prejuízo na velocidade de processamento é uma disfunção cognitiva frequentemente observada em pessoas com EM, que resulta em impacto significativo na qualidade de vida e foi considerada a melhor medida para discriminar pessoas com EM de controles saudáveis. Nas publicações da amostra a velocidade de processamento esteve associada a prejuízos secundários em outras funções cognitivas como memória e aprendizagem (Manca, Sharrack, Paling, Wilkinson, & Venneri, 2018).

Percebeu-se nas pesquisas que houve uma permanência e frequência similar no decorrer do tempo em relação aos dois testes. Sendo que esses testes foram utilizados tanto separadamente como na mesma testagem. Um possível fato da grande utilização do PASAT e SDMT é que eles fazem parte da maioria das baterias mais utilizadas para avaliação cognitiva de EM. Entretanto, estudos tem apontado o PASAT como um teste muito difícil e de alta resistência para a população geral que tem nível de educação formal limitado ao ensino fundamental, uma vez que demanda raciocínio lógico matemático e conhecimentos de aritmética. Outro aspecto importante que pode colaborar para que o PASAT tenha um grau de dificuldade maior para a população geral seria o fato dele aliciar recursos da memória de trabalho também. Possivelmente ele não seja o ideal para triagem, avaliação e seguimento da cognição em paciente com EM (Brooks et al., 2011; Gow & Deary, 2004). Já em um estudo francês, sobre a detecção precoce de distúrbios cognitivos, mostrou que o SDMT apresenta sensibilidade de 74,2%, especificidade de 76,9% e a acurácia de 75,4%. O que faz o SDMT colaborar na seleção de pacientes para bateria cognitiva mais completas (Deloire et al., 2006).

Outro teste utilizado com frequência foi Trail Making Test que fornece também dados sobre a velocidade de processamento, mas seu enfoque nas pesquisas foi a função executiva de flexibilidade cognitiva. Em todos os artigos o TMT foi utilizado em conjunto com no mínimo mais cinco testes ou em protocolos maiores como de 15 testes cognitivos, mostrando que seu enfoque não foi de rastreio cognitivo, mas de aprofundamento e com baterias completas. O estudo das funções executivas em pessoas com EM é relativamente

recente, sendo que as primeiras pesquisas que abordam essas funções foram publicadas na década de 1980.

Pesquisa realizada por Cerezo, Martín e Aladro (2015), teve como principal objetivo analisar o perfil de alteração das funções executivas em uma amostra de 100 pessoas com EM. Entre outros testes (Verbal Fluency Test, Stroop Test Teste, Wisconsin Card Sorting Test e WAIS), utilizou o Trail Making Test e concluiu que os componentes mais prejudicados foram: flexibilidade cognitiva, inibição e capacidade de abstração, mostrando evidências de prejuízos das funções executivas em pessoas com EM, principalmente em estágios mais avançados. A pesquisa também descreveu que os pacientes com pior performance foram aqueles com formas clínicas progressivas e altos índices no EDSS.

Os dados normativos do teste PASAT e SDMT, para amostra brasileira, foram encontrados em conjunto com os estudos da escala MSFC e BICAMS, respectivamente, e as pesquisas utilizaram grupo controle e grupo de pessoas com EM (Haase, Lima, Lacerda, & Lana-Peixoto, 2004; TilberyI et al., 2005; Spedo, 2016). A padronização do TMT não foi encontrada com amostra de pessoas com EM, entretanto, em relação a adultos saudáveis foi realizada uma padronização por Zimmermann, Cardoso, Kristensen e Paz Fonseca (2017), em que foram investigados os efeitos da idade e escolaridade no desempenho da tarefa.

Em relação aos testes de memória (Rey Auditory-Verbal Learning Test e Escala de Memória de Weschsler), percebeu-se que os mais utilizados são testes referendados na literatura. Entretanto, apenas quatro artigos utilizaram instrumentos para avaliação de memória. Todavia, a pesquisa de Rosti-Otajärvi e Hämäläinen (2014) mostra que aproximadamente 40% a 60% das pessoas com EM têm problemas de memória, sendo uma das funções mais afetadas.

Por fim, os estudos revisados mostraram disfunções cognitivas nos pacientes diagnosticados com EM. Os principais prejuízos cognitivos específicos citados nos artigos foram: memória verbal, memória de trabalho, atenção, fluência verbal e funções executivas (controle inibitório e velocidade de processamento). Vários artigos referiram que pacientes com EM obtiveram escores menores em diversos testes neuropsicológicos se comparados com o grupo controle saudável. Tais deficiências cognitivas podem

interferir na participação de atividades sociais e laborais. Além disso, observa-se a necessidade de acompanhar esse público de forma longitudinal para capturar aspectos da progressão da doença.

O presente estudo verificou que houve variabilidade metodológica dos estudos, diversidade dos instrumentos selecionados para avaliar as funções cognitivas na EM e observou-se ainda que os instrumentos neuropsicológicos utilizados nos estudos da amostra precisariam de maior detalhamento.

Conclusão

A revisão sistemática apresentada mostrou a importância da investigação das funções cognitivas em pacientes com EM. Todos os artigos pesquisados evidenciaram que pacientes com diagnóstico de EM estão associados com algum grau de disfunção cognitiva. As funções cognitivas específicas afetadas não mostram consenso ao serem citadas nos artigos, possivelmente devido a variações metodológicas das avaliações e a variabilidade das alterações anatômicas que ocorrem na EM.

As baterias breves mais utilizadas evidenciadas na revisão sistemática são BICAMS, MSFC e BNR-N. Já os testes mais utilizados na avaliação neuropsicológica de paciente com EM são PASAT e SDMT, tendo enfoque na velocidade de processamento. Em suma, o levantamento realizado no presente estudo indicou que uma bateria de testes neuropsicológicos para avaliar as funções cognitivas de pessoas com EM deve investigar minimamente as funções de atenção, velocidade de processamento da informação, memória verbal e funções executivas (flexibilidade cognitiva, memória de trabalho e controle inibitório). No Brasil, alguns dos testes utilizados nos estudos da amostra são adaptados e padronizados e, portanto, podem ser incluídos nesta bateria: WAIS, Fluência Verbal, Trail Making Test, Rey Auditory Verbal Learning Test, Wisconsin Card Sorting Test.

Referências

- Benedict, R. H. B., Weinstock-Guttman, B., Fishman, I., Sharma, J., Tjoa, C. W., & Bakshi, R. (2004). Prediction of Neuropsychological Impairment in Multiple Sclerosis: Comparison of Conventional Magnetic Resonance Imaging Measures of Atrophy and Lesion Burden. *Archives of Neurology*, 61(2), 226–230. Doi.org/10.1001/archneur.61.2.226
- Brooks, J. B. B., Giraud, V. O., Saleh, Y. J., Rodrigues, S. J., Daia, L. A., & Fragoso, Y.
 D. (2011). Paced auditory serial addition test (PASAT): a very difficult test even for individuals with high intellectual capability. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 69(3), 482–484. Doi.org/10.1590/S0004-282X2011000400014
- Caneda, M. A., & Vecino, M. C. A. D. (2016). The correlation between EDSS and cognitive impairment in MS patients. Assessment of a Brazilian population using a BICAMS version. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 74(12), 974-981. Doi.org/10.1590/0004-282x20160151
- Deloire, M. S., Bonnet, M. C., Salort, E., Arimone, Y., Boudineau, M., Petry, K. G., & Brochet, B. (2006). How to detect cognitive dysfunction at early stages of multiple sclerosis? *Multiple Sclerosis Journal*, 12(4), 445–452. Doi.org/10.1191/1352458506ms1289oa
- Ehling, R., Di Pauli, F., Lackner, P., Rainer, C., Kraus, V., Hegen, H., ... Berger, T. (2015). Impact of glatiramer acetate on paraclinical markers of neuroprotection in multiple sclerosis: A prospective observational clinical trial. *Journal of Neuroimmunology*, 287, 98–105. https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2015.08.004
- Ferreira, M. L. B. (2010). Cognitive deficits in multiple sclerosis: a systematic review. Arquivos de Neuro-psiquiatria, 68(4), 632-641. Doi.org/10.1590/S0004-282X2010000400029
- Figueiredo, A. I., Polachini, C. R. N., & Prado, A. L. C. (2016). Assessment of patients with multiple sclerosis according to tests of the Multiple Sclerosis Functional Composite. *Fisioterapia em Movimento*, 29(4), 677–684. Doi.org/10.1590/1980-5918.029.004.ao03

- Ford-Johnson, L., DeLuca, J., Zhang, J., Elovic, E., Lengenfelder, J., & Chiaravalloti, N. D. (2016). Cognitive effects of modafinil in patients with multiple sclerosis: A clinical trial. *Rehabilitation Psychology*, 61(1), 82–91.Doi.org/10.1037/a0039919
- Gow, A. J., & Deary, I. J. (2004). Is the PASAT past it? Testing attention and concentration without numbers. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26(6), 723–736. Doi.org/10.1080/13803390490509295
- Haase, V. G., Lima, E. D. P., Lacerda, S. S., & Lana-Peixoto, M. A. (2004). Desenvolvimento da versão brasileira da multiple sclerosis functional composite measure (MSFC-BCTRIMS). *Arquivos de Neuropsiquiatria*, 62(2-A), 363-70. Recuperado de http://www.scielo.br/pdf/%0D/anp/v62n2a/a33v622a.pdf
- Jüni, P., & Egger, M. (2009). PRISMAtic reporting of systematic reviews and metaanalyses. *The Lancet*, 374(9697), 1221-1223. Doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61765-7
- Kurtzke, J. F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, *33*(11), 1444–1452. Doi.org/10.1212/wnl.33.11.1444
- Lanz, M., Hahn, H. K., & Hildebrandt, H. (2007). Brain atrophy and cognitive impairment in multiple sclerosis: a review. *Journal of Neurology*, 254(2), 43-48. Doi.org/10.1007/s00415-007-2011-8
- Leavitt, V. M., Tosto, G., & Riley, C. S. (2018). Cognitive phenotypes in multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 265(3), 562-566. Doi.org/10.1007/s00415-018-8747-5
- Maghzi, A. H., Revirajan, N., Julian, L. J., Spain, R., Mowry, E. M., Liu, S. & Waubant, E. (2014). Magnetic resonance imaging correlates of clinical outcomes in early multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 3(6), 720-727. Doi.org/10.1016/j.msard.2014.07.003
- Manca, R., Sharrack, B., Paling, D., Wilkinson, I. D., & Venneri, A. (2018, May 15). Brain connectivity and cognitive processing speed in multiple sclerosis: A systematic review. *Journal of the Neurological Sciences*, 388, pp. 115–127. Doi.org/10.1016/j.jns.2018.03.003

- Özakbaş, S. (2015). Cognitive impairment in multiple sclerosis: Historical aspects, current status, and beyond. *Noropsikiyatri Arsivi*, *52*, pp. S12–S15. Doi.org/10.5152/npa.2015.12610
- Patti, F., Nicoletti, A., Messina, S., Bruno, E., Fermo, S. Lo, Quattrocchi, G., ... Zappia, M. (2015). Prevalence and incidence of cognitive impairment in multiple sclerosis: a population-based survey in Catania, Sicily. *Journal of Neurology*, 262(4), 923–930. Doi.org/10.1007/s00415-015-7661-3
- Pereira, A. G. (2013). Evolução das funções cognitivas psíquicas e motoras dos pacientes portadores de esclerose múltipla. (Tese de doutorado, Programa de Pós- Graduação em Medicina e Ciências da Saúde, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Porto Alegre). Recuperado de http://repositorio.pucrs.br/dspace/handle/10923/4420
- Rao, S. M., St. Aubin-Faubert, P., & Leo, G. J. (1989). Information processing speed in patients with multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 11(4), 471–477. Doi.org/10.1080/01688638908400907
- Rinaldi, F., Calabrese, M., Grossi, P., Puthenparampil, M., Perini, P., & Gallo, P. (2010). Cortical lesions and cognitive impairment in multiple sclerosis. *Neurological Sciences*, 31(2), 235–237. Doi.org/10.1007/s10072-010-0368-4
- Rosti-Otajärvi, E. M., & Hämäläinen, P. I. (2014). Neuropsychological rehabilitation for multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2. Doi.org/10.1002/14651858.CD009131.pub3
- Tilbery, C. P.; Mendes, M. F.; Thomaz, R. B.; de Oliveira, B. E. S.; Kelian, G. L. R.; Busch, R.; ... Paula Caleffil. (2005). Padronização da multiple sclerosis functional composite measure (MSFC) na população brasileira. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 63 (01), 127-132. Recuperado de http://www.scielo.br/pdf/%0D/anp/v63n1/23611.pdf
- Zimmermann, N., Cardoso, C. de O., Kristensen, C. H., & Fonseca, R. P. (2017). Normas brasileiras e efeitos de idade e escolaridade no Teste Hayling e no Teste de Trilhas. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 39(3), 188–195. Doi.org/10.1590/2237-6089-2016-0082