

SANDRA ISABEL FERREIRA DAS NEVES HENRIQUES

ESTUDO DAS PROPRIEDADES PSICOMÉTRICAS DA BATERIA DE AVALIAÇÃO FRONTAL NUMA AMOSTRA DA POPULAÇÃO PORTUGUESA COM ESCLEROSE MÚLTIPLA



ESCOLA SUPERIOR DE ALTOS ESTUDOS

Dissertação de Mestrado em Psicologia Clínica
Área de Especialização em Terapias Cognitivo-Comportamentais

COIMBRA, 2019



**Estudo das Propriedades Psicométricas da Bateria de Avaliação
Frontal numa Amostra da População Portuguesa com Esclerose
Múltipla**

SANDRA ISABEL FERREIRA DAS NEVES HENRIQUES

Dissertação Apresentada ao ISMT para Obtenção do Grau de Mestre em Psicologia Clínica

Ramo de Especialização em Terapias Cognitivo-Comportamentais

Orientadora: Professora Doutora Helena Espírito Santo, Professora Auxiliar, ISMT

Coimbra, outubro de 2019

Agradecimentos

À Professora Doutora Helena Espírito-Santo! Obrigada pela partilha do seu conhecimento sábio, pelo apoio incondicional, por ter estado sempre do meu lado e, principalmente, por ter contribuído para que ganhasse asas para voar!

Ao meu marido! Por ter permitido que o sonho acontecesse. Obrigada pela oportunidade, pelo apoio e pela motivação, obrigada por teres acreditado em mim mas, sobretudo, obrigada pelo amor.

Ao meu filho! Obrigada por teres cedido muito do tempo que deveria ter sido teu! Irás ver que valeu a pena.

À Beatriz, à Cláudia e à Vanessa, por me terem acompanhado nos bons e nos maus momentos, juntas tivemos forças para superar as adversidades que sozinhas não seríamos capazes!

À Professora Doutora Teresa Carvalho, ao Professor Doutor Luís Cunha, à Professora Doutora Fernanda Daniel e à Dr.^a Cristiana Duarte, obrigada pelo apoio.

Obrigada a todos os profissionais da Sociedade Portuguesa de Esclerose Múltipla que de alguma forma colaboraram connosco neste projeto.

Um obrigado especial para os utentes da SPEM e para todas as pessoas que participaram neste estudo! Sem elas estas páginas não existiriam.

Obrigada à minha irmã Mónica e ao meu afilhado Rafael. A vocês peço desculpa por ter estado “ausente” durante cinco anos! Estou quase “de volta”.

Para terminar, as últimas linhas, e também as mais especiais, vão para os meus avós! Sem vocês eu não seria quem sou. Obrigada pela educação, pelos ensinamentos e pelos valores. A ela, a quem ainda posso agradecer pessoalmente, um até já! A ele, a quem já não posso abraçar, que continue a ser o meu anjo da guarda. Obrigada por me terem dedicado a vida. A vocês eu dedico estas páginas!

Resumo

A Esclerose Múltipla (EM) provoca um comprometimento das funções executivas que é por vezes subdiagnosticado devido à falta de instrumentos de aplicação breve e simples. Sendo a avaliação neuropsicológica destes doentes crucial para o correto encaminhamento terapêutico, torna-se pertinente criar e validar instrumentos adequados.

Objetivo: Pretendeu-se estudar as propriedades psicométricas da Bateria de Avaliação Frontal (FAB) numa amostra portuguesa de doentes com EM.

Método: A subamostra clínica (SAC) compôs-se por 68 doentes com EM e a subamostra não-clínica (SANC) por 81 indivíduos da população geral, sem doenças neurológicas diagnosticadas. A avaliação neuropsicológica foi feita através da FAB, Teste Stroop Torga (TST), Montreal Cognitive Assessment (MoCA-E), Teste de Fluências Verbais Fonéticas (TFVF) e Figura Complexa de Rey (FCR). Vinte e nove sujeitos da SAC foram reavaliados com um intervalo de tempo entre quatro a oito semanas.

Resultados: Na SAC, a consistência interna revelou-se baixa (α de Cronbach= 0,64), com correlações moderadas em quatro subescalas. A validade temporal foi moderada ($r = 0,36$) e estatisticamente com tendência à significância ($p < 0,058$), com correlações entre moderadas e altas em quatro subescalas. A validade convergente apresentou uma correlação alta com o MoCA-E ($r = 0,58; p < 0,001$) e com o TFVF ($r = 0,63; p < 0,001$) e uma correlação moderada com o TST (r entre 34 e 35; $p < 0,01$). A precisão diagnóstica revelou um valor de AUC de 0,74 ($p < 0,01$), com uma sensibilidade de 71,5%, uma especificidade de 75,0% e um ponto de corte de 15,5 para detetar disfunção executiva em doentes com EM. A FAB e as subescalas da *Fluência Lexical* e das *Séries Motoras de Luria* diferenciaram as subamostras de forma estatisticamente significativa ($p < 0,05$; $g: 0,33-0,48$). Verificou-se dependência da escolaridade em ambas as subamostras (SAC: $F = 5,46; p < 0,001$. SANC: $F = 7,75; p < 0,001$).

Conclusão: A FAB é uma bateria válida para avaliar as funções do lobo frontal em doentes com EM. Recomenda-se a replicação deste estudo em amostras mais representativas.

Palavras-chave: Funções Executivas, Disfunção Executiva, Esclerose Múltipla, Validação, Bateria de Avaliação frontal

Abstract

Multiple sclerosis (MS) causes impairment of executive functions that is sometimes underdiagnosed due to the lack of short-lived and straightforward instruments. Since the neuropsychological assessment of these patients is crucial for the correct therapeutic referral, it is pertinent to create and validate appropriate instruments.

Purpose: The aim was to study the psychometric properties of the Frontal Assessment Battery (FAB) in a sample of Portuguese MS patients.

Method: The clinical subsample (SAC) comprised 68 patients with MS, and the non-clinical subsample (SANC) comprised 81 individuals from the general population with no diagnosed neurological diseases. The neuropsychological assessment consisted of the FAB, Stroop Torga Test (TST), Montreal Cognitive Assessment (MoCA-E), Phonetic Verbal Fluency Test (TFVF), and Rey Complex Figure (FCR). Twenty-nine SAC subjects were reevaluated within four to eight weeks.

Results: In SAC, FAB's internal consistency was low (Cronbach's $\alpha = 0,64$), with moderate correlations in four subscales. Temporal validity was moderate ($r = 0,36$) and with a tendency to statistically significant ($p < 0,058$), with correlations between moderate and high in four subscales. Convergent validity showed a high correlation with MoCA-E ($r = 0,58$; $p < 0,001$) and TFVF ($r = 0,63$; $p < 0,001$), and a moderate correlation with TST (r between 34 and 35; $p < 0,01$). Diagnostic accuracy revealed an AUC value of 0,74 ($p < 0,01$), with a sensitivity of 71,5%, a specificity of 75,0%, and a cutoff point of 15,5 to detect executive dysfunction in MS patients. The FAB and the *Lexical Fluency* and *Luria Motor Series* subscales significantly differentiated the subsamples ($p < 0,05$; $g: 0,33-0,48$). FAB scores varied by education in both subsamples (SAC: $F = 5,46$; $p < 0,001$. SANC: $F = 7,75$; $p < 0,001$).

Conclusion: FAB is a valid battery for assessing frontal lobe functions in MS patients. Replication of this study in more representative samples is recommended.

Keyword: Executive Functions, Executive Dysfunction, Multiple Sclerosis, Validation, Frontal Assessment Battery

Introdução

Por funções executivas (FE) entende-se os processos cognitivos superiores que estão envolvidos na realização intencional das tarefas do dia-a-dia de qualquer indivíduo, permitindo-lhe independência e funcionalidade (Luria, 1973). As FE interagem entre si e coordenam-se com as funções cognitivas para assegurarem capacidades tais como a adaptação ao meio, a regulação do pensamento e de comportamentos orientados para objetivos e a tomada de decisão (Lezak, 1997; Luria, 1973). Alguns estudos apontam o controlo inibitório, a memória de trabalho e a flexibilidade mental como sendo as três FE centrais (Levin et al., 1991; Miyake, Friedman, Emerson, Witzki, & Howerter, 2000; Miyake & Friedman, 2012). No entanto, a velocidade de processamento de informação (VPI), a conceptualização, a resolução de problemas e o planeamento também se enquadram no domínio das FE (Levin, 1991).

A principal estrutura cerebral responsável pelas FE é o lobo frontal, nomeadamente o córtex pré-frontal (Fuster, 1997). No entanto, sabe-se que outras áreas estão envolvidas, tais como o tronco cerebral, os lobos occipital, temporal e parietal, as regiões límbicas e as subcorticais (Stuss & Benson, 1984). Assim sendo, compete à área pré-frontal coordenar as FE, mas aquela área depende da integridade de todo o cérebro para o desempenho eficaz das referidas funções (Anderson, Northam, Hendy, & Wrenall, 2001). Quando alguma alteração patológica interfere com essa área perturbando as conexões, surge a disfunção executiva (DE) (Alexander & Stuss, 2000). Essa disfunção provoca perturbações a nível cognitivo, comportamental e emocional (Baddeley, 1986; Godefroy et al., 2010). A DE pode surgir em associação com inúmeras doenças neurológicas e psiquiátricas, tais como o acidente vascular cerebral (AVC) (Espírito-Santo, Garcia, Monteiro, Carolino, & Daniel, 2016), o traumatismo craniano (Caeyenberghs et al., 2014), a esquizofrenia (Evans, Chua, McKenna, & Wilson, 1997), a depressão (Austin, Mitchell, & Goodwin, 2001) e a demência do lobo frontal (Benke, Karner, & Delazer, 2013). No entanto, o envelhecimento normal pode também fazer-se acompanhar dessa disfunção (Benke et al., 2013; Iavarone et al., 2011).

A DE pode surgir ainda em consequência de outras doenças neurodegenerativas (Barulli et al., 2015), de entre as quais a Esclerose Múltipla (EM) (Amato, Zipoli, & Portaccio, 2008). A EM é uma doença crónica, progressiva e desmielinizante do sistema nervoso central que pode conduzir a dificuldades de ordem física, emocional, cognitiva e social (Jougleux-Vie et al., 2014; Keegan & Noseworthy, 2002). Esta é uma doença autoimune que afeta maioritariamente adultos jovens com maior incidência no sexo feminino. O diagnóstico normalmente é feito entre os 30 e os 40 anos de idade (Keegan & Noseworthy, 2002; Kingwell

et al., 2013; Milo & Miller, 2014). As principais características clínicas e fisiopatológicas são a destruição da bainha de mielina e consequente sintomatologia neurológica, a infiltração de células inflamatórias nos espaços perivasculares e o aparecimento de placas e lesões na substância branca. No entanto, estas características podem diferir de acordo com a tipologia da doença (Keegan & Noseworthy, 2002; Milo & Miller, 2014). A EM manifesta-se sob diversas tipologias sendo a mais comum a recidivante-remitente (EM-RR), seguindo-se da secundária progressiva (EM-SP) e da primária progressiva (EM-PP) (Figueiredo, Silva, Cerqueira, Fonseca, & Pereira, 2015; Jick, Li, Falcone, Vassilev, & Wallander, 2015; Keegan & Noseworthy, 2002; Milo & Miller, 2014). Alguns autores consideram ainda a existência da EM benigna (EM-B), onde as alterações e limitações provocadas pela doença são mínimas mesmo em doentes diagnosticados há 15 ou 20 anos (Amato, Zipoli, & Portaccio, 2006). Na EM-RR, o doente sofre de surtos de sintomas intensos que podem durar de 24 horas a um mês. Quando a inflamação desaparece, o surto é ultrapassado, a pessoa regressa à normalidade e dá-se a recuperação da maioria das funções neurológicas afetadas. No entanto, como a recuperação raramente é completa, a pessoa vai acumulando incapacidade até passar à fase secundária da doença (EM-SP) (Keegan & Noseworthy, 2002; Milo & Miller, 2014). Na EM-PP, o progresso da doença e da incapacidade é mais visível, e com menos recuperação. Nesta última tipologia, a componente degenerativa é mais acentuada, enquanto que na EM-RR predomina a inflamação (Keegan & Noseworthy, 2002; Milo & Miller, 2014).

De acordo com a *World Health Organization* (WHO, 2013), estima-se que existam no mundo mais de dois milhões de pessoas com EM. A mesma fonte indica que a Europa regista uma prevalência entre 20 e 60 portadores por cada 100.000 habitantes. Em Portugal foram encontrados dois estudos de prevalência, nomeadamente em Braga e Santarém. Relativamente a Braga, registou-se uma média de 39,84 casos por cada 100.000 habitantes, sendo que 64,0% são mulheres e 35,9% são homens (Figueiredo et al., 2015). Por sua vez, Sá et al. (2006) em Santarém, encontraram um número de 46,3 casos por cada 100.000 habitantes. Em Portugal, os doentes com EM podem ser acompanhados nos serviços de neurologia dos vários hospitais e em diversas Instituições Particulares de Solidariedade Social que incluem as várias delegações da Sociedade Portuguesa de EM (SPEM), a Associação Nacional de EM (ANEM) e a recente Associação da Madeira de Esclerose Múltipla (AMEM). Estas estruturas prestam apoio multidisciplinar (ocupacional, de neuro-reabilitação, domiciliário, transporte, de Psicologia e de Serviço Social).

De entre os sintomas físicos da EM, a fadiga é relatada como sendo o mais incapacitante, com uma prevalência variando entre os 53,0% e os 83,0% (Wood et al., 2012). A fadiga pode

ser de ordem física, cognitiva ou psicossocial e está presente em todas as tipologias e estágios da doença (Fisk, Ponterfract, Ritvo, Archibald, & Murray, 1994; Wood et al., 2012). A sintomatologia depressiva também tem uma prevalência elevada em indivíduos com EM, com estimativas variando de 20 a 50,0% (Siegert & Abernethy, 2005).

A nível mental, as alterações cognitivas e executivas são hoje consideradas características comuns da doença, podendo mesmo constituir os primeiros indicadores de EM (Armato et al., 2008). Segundo Cotter et al. (2018), 70,0% dos doentes com EM apresenta comprometimento cognitivo, e desses, 55,0% apresenta também DE. As funções mais afetadas parecem ser a memória, a atenção e a VPI (Dagenais et al., 2013; Pokryszko-Dragan et al., 2009). O comprometimento cognitivo e executivo é mais acentuado nos subtipos progressivos da doença (EM-PP e EM-SP) (Denney, Sworowski, & Lynch, 2005; Migliore et al., 2017). A fadiga, a depressão e as alterações cognitivas na EM frequentemente coexistem e interagem entre si, tendo um impacto elevado na qualidade de vida destes pacientes, influenciando negativamente no desempenho de papéis laborais e sociais (Arnett et al., 1999; Fisk et al., 1994; Kleeber et al., 2004).

Uma das formas de constatar o comprometimento das FE, nesta e noutras doenças, é através de uma avaliação neuropsicológica. No entanto, essa é uma avaliação que não é simples, sendo muitas vezes necessário recorrer à utilização de vários testes em simultâneo. A avaliação pode então tornar-se num processo longo e moroso, especialmente para estes doentes onde a fadiga é um sintoma altamente prevalente (Wood et al., 2012). Assim, devido à falta de ferramentas adequadas, o comprometimento executivo em doentes com EM é muitas vezes negligenciado (Amato et al., 2008; Cotter et al., 2018). As baterias existentes até à data para proceder à avaliação neuropsicológica destas pessoas são demasiado extensas e complexas no que respeita à administração e cotação. Embora nos últimos anos tenham aparecido algumas baterias neuropsicológicas para trabalhar com esta população, tais como a *Bateria Repetitiva Breve de Testes Neuropsicológicos* (Rao, 1990), a *Avaliação Mínima da Função Cognitiva em EM* (Benedict et al., 2006), e o *International Cognitive Assessment for MS* (Langdon et al., 2012), estas mantêm muitas limitações práticas (Cotter et al., 2018).

A *Bateria de Avaliação Frontal* (FAB) criada por Dubois, Slachevsky, Litvan e Pillon (2000), sendo uma bateria de aplicação rápida e de fácil interpretação, poderá revelar-se útil para colmatar a complexidade e extensão acima mencionada. A FAB é uma bateria de avaliação neuropsicológica que objetiva detetar a DE associada ao lobo frontal através da avaliação de funções como a conceptualização, a flexibilidade mental, a programação motora, a sensibilidade à interferência, o controlo inibitório e a autonomia ambiental (Dubois et al.,

2000). A sua administração demora cerca de 10 minutos e é constituída por seis subescalas, cada uma avaliando uma das funções acima referidas. Ao longo dos anos a FAB tem comprovado as vantagens propostas pelos autores originais ao integrar diversos estudos onde se tem mostrado capaz de discriminar várias patologias neurodegenerativas. Assim, esta bateria permitiu discriminar a doença de Alzheimer (DA) da demência frontotemporal (Slachevsky et al., 2004); a DA da demência vascular (D'Onofrio et al., 2018; Oguro et al., 2006); idosos que sofreram AVC com défice cognitivo daqueles sem défice (Espírito-Santo et al., 2016) e indivíduos com défice cognitivo ligeiro (DCL) de indivíduos saudáveis (Chong et al., 2010). Por sua vez, Nagata et al. (2011) utilizaram a FAB juntamente com técnicas de ressonância magnética, para demonstrarem como a atrofia do hipocampo poderá influenciar o desempenho executivo em portadores de DCL. Concluíram que a referida atrofia se relaciona com a DE como défice cognitivo não-mnésico. Também Kume et al. (2010) avaliaram pacientes com DCL e seu possível dano frontal e verificaram que a FAB poderá ser particularmente sensível a funções associadas ao lobo frontal lateral esquerdo e a áreas frontais mediais direitas.

Vários trabalhos analisaram o desempenho da FAB para avaliar indivíduos com doença de Parkinson (DP). Um desses estudos concluiu que as baixas pontuações nesta bateria poderão dever-se à associação entre a disfunção do lobo parietal e um défice frontal já existente (Matsui et al., 2016). Por sua vez, Bezdicek et al. (2017) verificaram que baixas pontuações neste instrumento se correlacionam significativamente com menor densidade de massa cinzenta nas áreas pré-frontais ventromediais. O trabalho de Hurtado-Pomares et al. (2018) constatou que a subescala da *Fluência Lexical* é a que tem melhor precisão para diferenciar doentes DP com demência de DP sem demência.

Por seu turno, Moorhouse, Gorman e Rockwood (2009) compararam o *The Executive Interview* (Royall, Mahurin, & Gray, 1992) com a FAB e concluíram que esta última, por levar menos tempo a ser administrada, parece ser menos frustrante para os pacientes, tornando-se mais exequível.

Em sentido oposto, Chapados e Petrides (2013) pretenderam diferenciar através da FAB pessoas com variadas lesões limitadas ao córtex frontal em diferentes graus de gravidade. Este estudo não encontrou nenhuma diferença significativa entre os grupos, verificando-se pontuações entre 17 e 18 em quatro dos cinco grupos e pontuação de 16 em um grupo (de 0 a 18). Perante os seus resultados estes autores questionam a sensibilidade da FAB para lesões limitadas ao lobo frontal. Em Portugal, Lima, Meireles, Fonseca, Castro e Garrett (2008) também utilizaram a FAB para discriminar a DE em pessoas com DP. Os resultados mostraram um ponto de corte de 14/15 como sendo o ideal para proceder a esta discriminação. Este

trabalho também demonstrou a validade convergente do instrumento com outras medidas neuropsicológicas, de entre as quais o *Teste de Fluências Verbais Fonéticas (TFVF)*. Por último, os autores constataram que as subescalas com maior poder discriminativo foram as *Semelhanças* e a *Fluência Lexical*. Adicionalmente, a FAB tem sido alvo de validação e adaptação em vários países com várias populações. A síntese da revisão da literatura de alguns estudos de validação prévios da FAB pode ser mais facilmente seguida através da Tabela 1.

Tabela 1

Revisão da Literatura Referente a Estudos de Validação da Bateria de Avaliação Frontal

Autor	Amostra	alfa	Teste-reteste	Subescala mais discriminativa	ROC (AUC)	MEDIA ± DP	Ponto de corte
Bezdicek et al. (2017)	SAC: DP, <i>n</i> = 73 (32 DP-D e 41 DP-SD) SANC: <i>n</i> = 73	0,60	—	—	0,90 0,82	14,31 ± 20 16,51 ± 1,21 17,49 ± 0,64	16 17
Appollonio et al. (2005)	Comunidade <i>N</i> = 364	—	0,85	<i>Semelhanças</i> , <i>FL</i>	—	16,1 ± 1,8	16
Wang et al. (2015)	Comunidade <i>N</i> = 301	0,68	0,88	—	—	14,89 ± 2,75	—
D' Onofrio et al. (2018)	DA, <i>n</i> = 115 DV, <i>n</i> = 100	0,91	—	—	0,56 0,74	6,46	12
Hurtado-Pomares et al. (2018)	SAC: DP, <i>n</i> = 67 SANC: <i>n</i> = 54	0,75	0,49 a 0,86	<i>Semelhanças</i> , <i>FL</i>	0,81 0,80	16,00 13,00	14,5 12,5
Kim et al. (2010)	SAC: DA, <i>n</i> = 300 SANC: <i>n</i> = 635	0,80	0,82	—	0,85	7,73 ± 4,27 13,62 ± 3,13	10/11
Asaadi et al. (2016)	SAC: DP, <i>n</i> = 49 SANC: <i>n</i> = 149	0,68 0,53	0,89	<i>Semelhanças</i> , <i>FL</i>	—	SANC: 15 ± 1,70	—
Benke et al. (2013)	Idosos saudáveis <i>N</i> = 401	0,46	—	<i>FL</i>	—	16,25 ± 1,64	16
Chong et al. (2010)	SAC: Início demência, <i>n</i> = 80 SANC: <i>n</i> = 100	—	—	—	0,95	9,74 ± 3,5 15,96 ± 2,61	12/13
Kugo et al. (2007)	SAC: Demência variada, <i>n</i> = 105 SANC: <i>n</i> = 25	0,72	0,77	<i>Semelhanças</i> , <i>FL</i>	—	9,50 ± 2,9 15,0 ± 1,6	—
Lima et al. (2008)	SAC: DP, <i>n</i> = 50 SANC: <i>n</i> = 122	0,69	—	<i>FL</i>	—	SANC: 15,14 ± 2,43	—
Espírito-Santo et al. (2016)	SAC: idosos AVC, <i>n</i> = 112 SANC: idosos s/ AVC, <i>n</i> = 157	0,79 0,78	—	<i>Semelhanças</i>	0,64	8,90 ± 4,40 11,11 ± 4,33	7
Dubois et al. (2000)	SAC: disfunção variada do lobo frontal, <i>n</i> = 121 SANC: <i>n</i> = 42	0,78	—	—	—	10,30 ± 4,70 17,30 ± 0,80	—

Nota. *n* = Número de sujeitos; ROC = Receiver Operating Characteristic curve; AUC = Area Under Curve; SAC = Subamostra clínica; SANC = Subamostra não-clínica; DP = Doença de Parkinson; DP-D = Doença de Parkinson com Demência; DP-SD = Doença de Parkinson sem Demência; FL = *Fluência Lexical*; DA = Doença de Alzheimer; DV = Demência Vascular; AVC = Acidente Vascular Cerebral.

No que respeita ao uso desta bateria na EM, vários estudos utilizaram-na como parte dos seus instrumentos de avaliação. Jouglex-Vie et al. (2014) correlacionaram a fadiga com a memória; Raimo et al. (2014) analisaram a apatia e Roca et al. (2008) relacionaram défices

cognitivos com alterações frontosubcorticais. Por sua vez, Montel e Bungener (2007) analisaram as estratégias de *coping*; a teoria da mente na EM foi estudada por Roca et al. (2014) e Felipe et al. (2018) estudaram a relação entre exercício físico e cognição. Por último, Chan et al. (2017) investigaram os efeitos da medicação (sinvastatina) sobre os resultados dos testes de avaliação cognitiva, executiva, qualidade de vida e saúde. No entanto, nenhum destes estudos constituiu o estudo das propriedades psicométricas da FAB e até à data não foi encontrado nenhum trabalho de validação deste instrumento para uso na EM.

Ao concluirmos a revisão da literatura verificámos que é possível correlacionar os resultados da FAB com determinadas regiões frontais em diferentes contextos clínicos e discriminar várias patologias neurológicas. Os resultados demonstram assim a validade deste instrumento como meio de rastreio da DE e de avaliação neuropsicológica com boas características psicométricas e bom poder discriminativo.

Vimos ainda anteriormente, que doentes com EM são suscetíveis a comprometimento das FE e cognitivas (Armato et al., 2008; Arnett et al., 1999; Cotter et al., 2018; Kleeber et al., 2004; Migliore et al., 2017) e que este comprometimento pode, por vezes, ser subdiagnosticado devido à existência de uma lacuna no que respeita a instrumentos adequados e validados para avaliar esta população (Amato et al., 2008; Cotter et al., 2018). Concluimos assim que é pertinente colmatar esta lacuna, validando e criando testes sensíveis às referidas alterações e que sejam de aplicação rápida e prática. O rastreio da DE e cognitiva na população com EM é crucial para um diagnóstico mais rigoroso e orientado para a realidade. Será possível assim perceber melhor as dificuldades de cada sujeito, poder prestar-lhe um melhor atendimento, bem como, futuramente, desenvolver terapias de reabilitação neurocognitiva adequadas a estes indivíduos.

Objetivos

De acordo com o exposto, a presente investigação conta com os seguintes objetivos:

1. Analisar as propriedades psicométricas da FAB para uso na população portuguesa com EM (consistência interna, consistência temporal e validade convergente).
2. Determinar a sua precisão diagnóstica para com a referida população [sensibilidade, especificidade, análise *Receiver Operating Characteristic (ROC)* e *determinação do ponto de corte*].
3. Analisar a capacidade discriminativa e correlatos da FAB.
4. Determinar preliminarmente os valores normativos da FAB numa amostra da população portuguesa com EM.

Materiais e Métodos

Âmbito geral do estudo

Este é um estudo transversal de carácter preliminar que integra o projeto “Trajetórias de Saúde Mental em Doentes com Esclerose Múltipla” desenvolvido pelas professoras Maria Teresa Carvalho e Helena Espírito Santo do Instituto Superior Miguel Torga (ISMT) e do Centro de Investigação em Neuropsicologia e Intervenção Cognitivo-Comportamental (CINEICC) da Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra. Este é um projeto que tem como objetivo proceder à caracterização da população portuguesa de doentes com EM, relativamente a variáveis de natureza psicológica, neuropsicológica e física. É igualmente propósito deste projeto criar e validar um conjunto de instrumentos neuropsicológicos para avaliar a população portuguesa portadora de EM. Este projeto incluiu na sua equipa um grupo de oito estudantes de mestrado que recebeu formação na administração dos vários instrumentos. Essa formação decorreu ao longo de três sessões de duas horas cada. Os alunos que por algum motivo não receberam o mesmo número de horas de formação, foram acompanhados pelos colegas mais bem preparados nas primeiras avaliações.

Participantes

A amostra da presente investigação ficou constituída por 149 sujeitos divididos em duas subamostras. A subamostra clínica (SAC) englobou 68 participantes, enquanto que a subamostra não-clínica (SANC) contou com 81 participantes. A maioria dos participantes com EM foram recrutados nas várias delegações da SPEM. No entanto, alguns não estavam associados a nenhuma das referidas delegações e foram recrutados na comunidade através de contactos pessoais. A SANC foi constituída por membros da comunidade, cognitivamente saudáveis e sem doenças neurológicas, recrutados entre as pessoas conhecidas pelos membros da equipa de avaliação.

Os critérios de inclusão para ambas as subamostras foram os seguintes: ter assinado o consentimento informado, ser falante de língua Portuguesa, residir em Portugal e, por último, possuir capacidades físicas e mentais suficientes para participarem nas avaliações realizadas. Para a SAC foi ainda critério essencial de inclusão, a existência de um diagnóstico de EM devidamente comprovado, independentemente da tipologia da doença. Apesar de alguns autores (Bezdicek et al., 2017) terem excluído sujeitos com défice cognitivo e/ou sintomatologia depressiva, nós não o fizemos por considerarmos, de acordo com outros

trabalhos (Amato et al., 2008; Siegert & Abernethy, 2005), que estas características são representativas da população em estudo.

Procedimentos

Os procedimentos para esta investigação seguiram o estabelecido para o projeto no qual se insere. Em primeiro lugar, procedeu-se à divulgação das informações relativas ao projeto junto das instituições envolvidas. Para tal, foram estabelecidos contactos via email e telefone para as várias delegações da SPEM com a informação detalhada acerca do projeto. De seguida, realizaram-se contactos presenciais para esclarecimentos mais detalhados, bem como para a apresentação direta do estudo a alguns utentes. As delegações de quatro cidades portuguesas do centro e litoral de Portugal continental aceitaram colaborar na investigação.

Em segundo lugar, procedeu-se à obtenção das autorizações formais para a aplicação de um protocolo constituído por duas baterias de avaliação; uma referente a variáveis psicológicas e outra a variáveis neuropsicológicas. O consentimento informado foi lido e assinado por todos os sujeitos que aceitaram participar no estudo, e após ter sido devidamente explicado e compreendido. De todos os sujeitos contactados, cinco recusaram participar no estudo e dois não indicaram disponibilidade para o agendamento da avaliação. Por forma a cumprir com os pressupostos éticos e deontológicos inerentes à investigação com seres humanos, o presente estudo foi analisado e aprovado pela Comissão de Ética do ISMT.

Em terceiro lugar, procedeu-se à respetiva recolha de dados que decorreu entre dezembro de 2018 e maio de 2019. Alguns sujeitos foram recrutados diretamente pelas investigadoras nas referidas sessões de esclarecimento presenciais, enquanto que a maioria foi posteriormente contactada pelos responsáveis das delegações da SPEM. Verificou-se que, nesta segunda modalidade de recrutamento, houve uma possível seleção dos sujeitos mais funcionais. Em algumas delegações foram-nos fornecidos dados clínicos essenciais ao estudo, tais como número de surtos, tipologia de EM e datas de diagnóstico quando os utentes não eram capazes de os fornecer com exatidão. No entanto, noutras delegações esta colaboração não aconteceu ou os referidos dados não estavam disponíveis. Alguns sujeitos preencheram a bateria de avaliação psicológica de forma independente, solicitando ajuda quando necessário, enquanto que outros, por limitações físicas ou por sua preferência foram avaliados por hétérorresposta. A SANC foi recrutada na esfera social das investigadoras (familiares, amigos e colegas) e foi sujeita às mesmas baterias de avaliação. Aqui, na maioria dos casos, a bateria de avaliação psicológica foi preenchida por autorresposta.

Por motivos logísticos, somente alguns sujeitos da SAC ($n = 29$) foram reavaliados através da bateria de avaliação neuropsicológica, de modo a analisar a validade temporal desses instrumentos. O intervalo de tempo entre o teste e o reteste foi de quatro a oito semanas.

Instrumentos

O Questionário Sociodemográfico e clínico elaborado para uso nesta investigação pretendeu recolher, através das questões sociodemográficas, informação como a idade [em quatro grupos etários (30-40, 41-50, 51-60 e > 61 anos)], o sexo, o estado civil, as habilitações literárias de acordo com o sistema de ensino português, a profissão [de acordo com as 10 categorias da Classificação Portuguesa das Profissões (INE, 2010)], que depois foram recodificadas na categoria *Manual* (e.g., agricultores e pescadores) e *Intelectual* (e.g., quadros dirigentes e cientistas), e a área de residência de acordo com a Tipologia de áreas urbanas (Área predominantemente urbana, Área mediamente urbana e Área predominantemente rural; INE, 2009). Quanto às variáveis clínicas, questionou-se sobre a tipologia de EM (EM-RR, EM-PP, EM-SP e *Não sabe*), o número de surtos — variável que foi dividida em seis subgrupos (Nenhum, 1-5, 6-10, 11-15, 16-20, 21-25 surtos) — a data de diagnóstico, o tipo/ grau de dor e de fadiga, a percentagem de incapacidade atribuída e a medicação usada.

A Bateria de Avaliação Frontal (FAB, versão original de Dubois et al., 2000; adaptado para a população portuguesa por Lima et al., 2008) objeto de estudo da presente investigação e anteriormente apresentada, é um instrumento de rastreio que avalia as funções associadas ao lobo frontal. A prova inicia-se pela avaliação do pensamento abstrato através da subescala das *Semelhanças*. O avaliado deve identificar qual a semelhança existente entre dois elementos (e.g., *Diga em que são semelhantes uma banana e uma laranja*). Prossegue-se com a subescala de avaliação da flexibilidade mental através da *Fluência Lexical*, no qual é solicitado ao sujeito que enumere o maior número de palavras que conseguir iniciadas pela letra *P* num período de 60 segundos. Na terceira subescala avalia-se a programação motora pelas *Séries Motoras de Luria*. Aqui, o sujeito deve treinar a série punho-eixo-palma e de seguida, realizar sózinho seis séries corretas consecutivas. Por sua vez, a subescala das *Instruções Antagónicas* visa avaliar a sensibilidade à interferência. Nesta subescala o indivíduo deve bater duas vezes na mesa sempre que o examinador bater uma vez e deve bater uma vez quando o examinador bater duas vezes. Prossegue-se com a quinta subescala denominada *Go-no-Go*. O objetivo é avaliar o controlo inibitório. Aqui o sujeito deve bater uma vez na mesa sempre que o examinador bater uma vez. Quando este bater duas vezes o sujeito não deve bater. Termina-se com a subescala

do *Comportamento de Preensão* para avaliar a autonomia ambiental. Para tal, solicita-se ao indivíduo que coloque as mãos com as palmas viradas para cima. O avaliador coloca as suas mãos sobre as do sujeito e este não deverá apertá-las. Quanto à pontuação, cada subescala é cotada numa escala de 0 a 3 e a pontuação total varia entre 0 e 18 pontos (Dubois et al., 2000). Em relação aos valores de confiabilidade, a versão original apresentou um valor de alfa de Cronbach de 0,78 (Dubois et al., 2000). Na versão portuguesa o valor foi de 0,69 (Lima et al., 2008), enquanto que no presente estudo o valor de alfa foi de 0,64.

Teste Stroop (*Stroop Neuropsychological Screening Test*, versão original de Trenerry, Crosson, DeBoe, & Leber, 1989; versão portuguesa de Castro, Martins, & Cunha, 2003; versão Torga de Garcia et al., 2016) trata-se de um instrumento neuropsicológico que avalia algumas das FE, tais como a atenção seletiva, a flexibilidade cognitiva, o controlo inibitório e a VPI (Garcia et al., 2016). A primeira tarefa consiste na leitura em coluna de 112 palavras impressas a cor. Na segunda tarefa, o sujeito deve nomear a cor da tinta em que a palavra está impressa. Esta informação é incongruente com a palavra escrita o que provoca o chamado *Efeito de Stroop*. Isto é, verifica-se uma diminuição da VPI na tarefa de nomeação de cor comparativamente à tarefa de leitura. Cada prova deve ser realizada dentro de um tempo limite de 120 segundos (Garcia et al., 2016; Trenerry et al., 1995). Existem várias versões do TS. Para este projeto foi utilizado a versão *Teste Stroop-Torga* (TST). No entanto, foi feita uma adaptação a esta versão que consistiu em não se impor limite de tempo nas provas, mas apenas contabilizá-lo. De acordo com as indicações de Denney (2019), desta maneira poderá obter-se uma medida mais exata do controlo inibitório e da VPI avaliadas pela prova de nomeação de cor. Para análise da validade convergente na presente investigação usou-se o tempo despendido na prova de nomeação de cor (TST-C), o número total de respostas corretas e o número de erros na mesma prova. Para o cálculo do índice de funcionamento cognitivo (IFC) utilizou-se apenas o número de respostas corretas na prova de nomeação de cor. Na versão Torga, o TST apresentou propriedades psicométricas adequadas [adequada estabilidade temporal e validade convergente com a FAB ($r = 0,33$) e com a Figura Complexa de Rey-Osterrieth ($r = 0,33$)].

O Montreal Cognitive Assessment (MoCA, versão original de Nasreddine et al., 2005; tradução e validação portuguesa de Simões et al., 2008) é um instrumento que avalia o comprometimento cognitivo. Este instrumento é curto, demora cerca de 10 minutos a ser administrado e foi desenvolvido para ser utilizado como alternativa ao *Mini Exame do Estado Mental*. O MoCA é constituído por 12 itens distribuídos pelas seguintes oito subescalas: *aptidões visuoespaciais, FE, memória, atenção, concentração, memória de trabalho, linguagem e orientação*. A pontuação máxima deste instrumento é de 30 pontos (Nasreddine

et al., 2005; Simões et al., 2008). A subescala FE (MoCA-E), utilizada neste estudo para análise da validade convergente, é avaliada pelas tarefas *Trail Making Test B*, pela fluência verbal fonética (FVF) e pela abstração verbal. No presente estudo, para além da MOCA-E, utilizámos também a da Atenção-concentração-memória-linguagem para calcular o IFC. No que diz respeito à consistência interna do MoCA, a versão original apresenta um valor de alfa de Cronbach de 0,83 (Nasreddine et al., 2005). Neste estudo o valor encontrado foi de 0,75.

O Teste de Fluência Verbal Fonética (TFVF), versão original de Benton & Hamsher, 1978; tradução e validação portuguesa de Braz, Espírito-Santo, & Gordo, 2017; tradução e validação portuguesa de Sarmiento & Espírito-Santo, 2018) foi desenvolvido por Thurstone em 1938. Este é um teste neuropsicológico que tem como objetivo a avaliação de funções tais como a linguagem, a memória e as FE. Existem várias versões do TFVF no que toca às letras utilizadas. Em Portugal o primeiro estudo realizado mostrou que as letras que melhor se adequavam à população portuguesa eram o *P*, o *M* e o *R* (Braz et al., 2017). No entanto, um estudo posterior mostrou que as letras que melhor discriminam a existência ou ausência de défice cognitivo seriam o *P*, o *U* e o *V* (Sarmiento & Espírito-Santo, 2018). Esta foi a versão utilizada neste estudo. Neste teste, começa-se por solicitar ao sujeito que enumere o maior número de palavras que conseguir iniciadas pela letra *P* num período de 60 segundos. No entanto, nomes próprios, sobrenomes, conjugações de verbos e variações de palavras não são consideradas respostas corretas. De seguida procede-se da mesma forma para as letras *U* e *V* (Braz et al., 2017; Sarmiento & Espírito-Santo, 2018). Este teste foi usado para analisar a validade convergente. Juntamente com a medida de alternâncias, foi também usado para o cálculo do IFC. Relativamente aos valores de confiabilidade, os valores de alfa de Cronbach das versões portuguesas foi de 0,89 (Braz et al., 2017) e de 0,80 (Sarmiento & Espírito-Santo, 2018). No presente estudo o alfa de Cronbach encontrado foi de 0,75.

A Figura Complexa de Rey (FCR-O) foi desenvolvida por André Rey-Osterrieth (1942) e consiste numa figura composta por 18 elementos que lhe conferem complexidade. Este é um teste neuropsicológico que se foca na avaliação de funções tais como a memória, as habilidades visuoespaciais e o planeamento. Normalmente, este teste realiza-se em três momentos. Em primeiro lugar, na prova de cópia (FCR-O-C), apresenta-se ao sujeito uma folha estímulo com a referida figura e solicita-se que a copie para uma folha branca o melhor que conseguir. De seguida são feitas duas provas em que o sujeito deve desenhar a figura de memória (FCR-O-3 e FCR-O-20). Cada um dos 18 elementos da figura pode ser pontuado até dois pontos. O total poderá variar então entre 0 e 36 pontos (Osterrieth, 1942). No presente estudo apenas foi utilizada a prova da FCR-O-C para cálculo do IFC. Quanto aos valores de

confiabilidade para a FCR-O-C o alfa de Cronbach num estudo Português de análise das propriedades psicométricas foi de 0,88 (Mós & Espírito-Santo, 2016). No presente estudo obteve-se um alfa de 0,96.

A *Depression Anxiety Stress Scales-21* (DASS-21, versão original de Lovibond & Lovibond, 1995; tradução e validação portuguesa de Pais-Ribeiro, Honrado, & Leal, 2004) é uma escala para avaliar a existência de sintomatologia clinicamente significativa relativamente a ansiedade, stress e depressão. Esta escala é composta por três subescalas, cada uma composta por sete itens. As respostas deverão ser dadas com base na última semana e apresentam-se numa escala do tipo Likert. Para a cotação somam-se os totais de cada subescala e multiplicam-se por dois. No estudo português os valores de confiabilidade variaram entre 0,74 e 0,89 (Pais-Ribeiro et al., 2004). No presente estudo o alfa de Cronbach indicou um valor de 0,93.

O *World Health Organization Disability Assessment Schedule* (WHODAS, desenvolvido pela *World Health Organization*, 2010; traduzido e validado para a população portuguesa por Silva et al., 2013) é um teste de autorresposta que avalia as possíveis dificuldades do dia-a-dia apresentadas pelos sujeitos nas diversas condições clínicas. É composto por 12 questões, sendo as respostas dadas com base numa escala ordinal de cinco níveis e referentes aos últimos 30 dias. As questões são relativas a seis componentes: cognição, mobilidade, autocuidado, relações interpessoais, atividades diárias e participação. Com base nesses seis componentes é possível obter indicação acerca da perceção do sujeito sobre o seu próprio funcionamento global. Relativamente aos valores de confiabilidade, o estudo português apresentou um alfa de Cronbach de 0,95 (Silva et al., 2013) e no presente estudo o valor foi de 0,90.

A *Escala de Severidade de Fadiga* (ESF, versão original de Krupp, LaRocca, Muir-Nash, & Steinberg, 1989; tradução e validação portuguesa de Gomes & Gonçalves, 2011) é um questionário de autorrelato, simples e breve que foi desenvolvido com o intuito de avaliar o impacto da fadiga no dia-a-dia de doentes com EM. Este é um questionário com nove itens onde cada item é cotado de um a sete. A pontuação varia entre 9 e 63 sendo que, no estudo original, pontuações superiores a 28 indicam existência de fadiga clinicamente significativa. Quanto aos níveis de confiabilidade, o estudo português indica um valor de alfa de Cronbach de 0,88 (Gomes & Gonçalves, 2011). No presente estudo o valor foi de 0,93.

Análise estatística

Para a análise e tratamento dos dados, recorreu-se ao Programa Estatístico *Statistical Package for Social Sciences* (IBM SPSS Statistics, versão 25.0 para Macintosh 2012).

Previamente analisou-se as características sociodemográficas e clínicas das subamostras usando o teste de *Qui Quadrado da dependência* e o *Qui Quadrado da aderência* com *Análise de Monte Carlo* quando apropriado.

Depois foram calculadas as análises descritivas (médias, desvio padrão, frequências, mínimo e máximo) para a FAB e respetivas subescalas bem como para os restantes instrumentos neuropsicológicos.

De seguida verificou-se a normalidade da distribuição das pontuações de todos os instrumentos neuropsicológicos através do teste de *Shapiro-Wilk* e sempre que houvesse indicação de não-normalidade ($p < 0,05$), calculou-se a simetria e a curtose seguindo as diretrizes de Kim (2013). Este autor indica que, para amostras entre 50 e 300, o valor de z (medida / erro padrão da medida) deve ser superior ao módulo de 3,29. Para as variáveis cuja distribuição não fosse normal, procedeu-se de acordo com a metodologia indicada por Templeton (2011) para a normalização das pontuações.

Quanto às propriedades psicométricas, recorreu-se à análise do *alfa de Cronbach*, *correlações inter-item* e *correlações item total*. Em relação à consistência temporal, usou-se as *correlações de Spearman* para a pontuação total e a *correlações biserial* para as subescalas. Para a validade convergente recorreu-se ao cálculo das *correlações de Spearman*.

Relativamente à precisão diagnóstica, determinou-se a sensibilidade, a especificidade e as pontuações de corte através de uma *Receiver Operating Characteristic curve (ROC)*. Para este cálculo procedeu-se previamente à determinação de um Índice de Funcionamento Cognitivo (IFC), para a amostra clínica, excluindo a FAB e, recorrendo aos restantes testes neuropsicológicos (FCR-O-C, número de respostas corretas no TST-C adaptado, TFVF com a Medida de Alternância e as subescalas Executiva, Atenção-Concentração-Memória de Trabalho e Linguagem do MoCA). De acordo com as diretrizes de Benedict et al. (2004), este IFC mede a presença ou não de défice cognitivo com base no z score de quatro das seis variáveis neuropsicológicas (exceto a FAB). De acordo com o mesmo autor, essa medida obtém-se tendo em conta os seguintes valores: a) um score $z < -1,5$ em 4 testes; b) um score $z < -2$ em um teste e um score $z < -1,5$ em dois testes, ou c) um score $z < -2$ em dois testes neuropsicológicos entre os outros seis testes neuropsicológicos que temos (FAB, FCR-O-C, FCR-O-M3, FCR-O-M20, TST e TFVF) (Benedict et al., 2004). Tendo em consideração a

prevalência do diagnóstico de EM numa região portuguesa (0,39%; Figueiredo et al., 2015), para análise *ROC* seria necessário um número de casos positivos superior a 41 e um número de casos negativos superior a 16 para um poder estatístico de 80% (MedCalc Software Byba, 2019).

Para a determinação da capacidade discriminativa, efetuou-se a análise das diferenças individuais na FAB recorrendo ao teste *t de Student* para amostras independentes, *U de Mann-Whitney* ou *ANOVA* conforme apropriado. Para a determinação dos correlatos da FAB recorreu-se à *análise correlacional de Pearson* ou de *Spearman* conforme adequado.

Em relação aos valores normativos, estes foram determinados em dois passos. Primeiro, recorreu-se à *análise de regressão simultânea* para selecionar as covariáveis apropriadas. Para tal, verificou-se os coeficientes de regressão e respetivos níveis de significância (Oosterhuis, 1989). Depois, calcularam-se os percentis.

Para cada teste estatístico, o nível de significância foi estabelecido num valor mínimo de alfa de 0,05 e calculado o respetivo tamanho do efeito [*d* de Cohen ou *g* de Hedges, fórmula do tamanho de efeito para o teste *U de Mann-Whitney*, *Eta Quadrado* para *ANOVA* e coeficiente de determinação ($r^2 \times 100$)]. Os tamanhos do efeito para o teste *t de Student* ou *U de Mann-Whitney* foram considerados baixos entre 0,20 e 0,49, moderados entre 0,50 e 0,79, altos entre 0,80 e 1,29 e muito altos a partir de 1,30 (Espírito-Santo & Daniel, 2017). Relativamente à *ANOVA*, o tamanho de efeito foi considerado pequeno até 0,10, médio de 0,11 a 0,25 e grande de 0,26 a 0,40 (Espírito-Santo & Daniel, 2018). Por último, para as correlações, o tamanho de efeito foi considerado pequeno de 0,10 a 0,29, moderado de 0,30 a 0,49 e grande de 0,50 a 1,00 (Espírito-Santo & Daniel, 2017).

Considerando o tamanho da presente amostra e com base no programa informático *G*Power* (Faul, Erdfelder, Lang, & Buchner, 2007), o poder do teste estatístico para o *Qui Quadrado da Aderência* foi de 89,40% para um tamanho do efeito de 0,43 e alfa de 0,05. Para o teste *t de Student* ou *U de Mann-Whitney*, com base numa calculadora *on-line* para o poder estatístico (HyLown Consulting, 2013-2019), obteve-se um poder superior a 95%. Este valor foi calculado tendo em conta um alfa a 5%, as médias e desvios padrão da FAB na SAC, na SANC e a taxa de amostragem ($\kappa = n_{sac} / n_{sanc} = 0,63$). Para a *ANOVA*, e segundo o *G*Power* (Faul et al., 2007), considerando o tamanho da amostra global (AG; $N = 149$), um tamanho de efeito médio ($f = 0,25$; $r = 0,5$) e um alfa de 0,05, o poder variou entre 58 e 78%. Quanto à correlação, considerando um tamanho de efeito médio ($r = 0,3$), o poder estatístico foi superior a 95%. Relativamente à validade temporal, considerando o valor das correlações encontrados

na revisão da literatura (Appollonio et al., 2005; Hurtado-Pomares et al., 2018) e o número de sujeitos que foram reavaliados no nosso estudo ($n = 29$), pertencentes à SAC, o poder estatístico para a análise correlacional variou entre 87,4% a 100%.

Resultados

Análises preliminares

Caracterização sociodemográfica da amostra. Previamente aos resultados principais, procedeu-se à caracterização da amostra com base nas variáveis sociodemográficas (Tabela 2) e clínicas (Tabela 3).

Tabela 2

Caracterização Sociodemográfica da Amostra

		AG (N = 149)		SAC (n = 68)		SANC (n = 81)		χ^2
		n	%	n	%	n	%	
Sexo	Masculino	46	30,9	21	45,7	25	54,3	$\approx 0,00^{ns}$
	Feminino	103	69,1	47	45,6	56	54,4	
Idade AG: $M = 47,72 \pm 11,42$, SAC: $M = 48,03 \pm 10,51$, SANC: $M = 47,46 \pm 12,20$. $t = 0,30$; $p = 0,762$	30-40	43	28,9	15	34,9	28	65,1	5,86 ^{ns}
	41-50	48	32,2	28	58,3	20	41,7	
	51-60	41	27,5	19	46,3	22	53,7	
	> 61	17	11,4	6	35,3	11	64,7	
	Sabe ler e escrever ¹	2	1,3	0	0,0	2	100,0	
Habilitações Literárias AG: $M = 12,41 \pm 4,71$, SAC: $M = 12,29$; $\pm 4,80$, SANC: $M = 12,51$; $\pm 4,66$. $t = 0,32$; $p = 0,747$	1º ciclo	11	7,4	6	54,5	5	45,5	0,11 ^{ns, a}
	2º ciclo	7	4,7	4	57,1	3	42,9	
	3º ciclo	27	18,1	13	48,1	14	51,9	
	Ensino Secundário	49	32,9	21	42,9	28	57,1	
	Licenciatura	40	26,8	19	47,5	21	52,5	
	Mestrado	13	8,7	5	38,5	8	61,5	
Categoria Profissional	Manual	28	18,8	12	42,9	16	57,1	0,11 ^{ns}
	Intelectual	121	81,2	56	46,3	65	53,7	
	Estudante	6	4,0	2	33,3	4	66,7	
Situação Atual	Ativo/a	91	61,1	23	25,3	68	74,7	59,84 ^{***}
	Reforma	10	6,7	3	30,0	7	70,0	
	Reforma (invalidez)	34	22,8	34	100,0	0	0,0	
	Desempregado	8	5,4	6	75,0	2	25,0	
Espaço Geográfico	PredM. Rural	36	24,2	17	47,2	19	52,8	0,06 ^{ns}
	MedM. Urbana	35	23,5	16	45,7	19	54,3	
	PredM. Urbana	78	52,3	35	44,9	43	55,1	

Nota. AG = Amostra Global; SAC = Subamostra Clínica; SANC = Subamostra não-clínica; χ^2 = Qui-quadrado da independência; M = Média; N = Nº sujeitos; ¹ Sem escolaridade. PredM = Predominantemente; MedM = Medianamente.

^a Associação linear por linear; *** $p < 0,001$; ^{ns} Não significativo.

A média das idades na AG foi de 47,72 ($DP = 11,42$). Quanto à SAC, a idade variou entre os 30 e os 85 anos, revelando uma média de 48,03 ($DP = 10,51$). Na SANC a idade variou entre os 30 e os 76 anos com uma média de 47,46 ($DP = 12,20$), não se tendo verificado diferenças estatisticamente significativas entre as subamostras ($t = 0,30$; $p = 0,762$). Relativamente ao sexo, 46 indivíduos eram do sexo masculino e 103 do sexo feminino, sendo que na SAC, 21 eram homens e 47 mulheres e na SANC, 25 eram homens e 56 mulheres. No que concerne aos anos de escolaridade, a AG registou uma média de 12,41 ($DP = 4,71$) anos de escolaridade. Na SAC a escolaridade variou entre os 4 e os 23 anos com uma média de 12,29 ($DP = 4,80$) e na SANC variou entre os 2 e os 24 anos com média de 12,51 ($DP = 4,66$). Também aqui não se registaram diferenças estatisticamente significativas entre as subamostras ($t = 0,32$; $p = 0,747$).

Relativamente à categoria profissional, verificámos que a maioria dos sujeitos pertence a categorias profissionais de tipo *intelectual* (AG = 81,2%; SAC = 46,3%; SANC = 53,7%), não se verificando diferenças estatisticamente significativas ($\chi^2 = 0,11^{ns}$). Analisando a situação atual, a SAC registou apenas 25,3% de pessoas ativas e a SANC 74,7%. Quanto à distribuição geográfica dos sujeitos, ainda que o valor do qui-quadrado não indicasse diferenças estatisticamente significativas ($\chi^2 = 0,06^{ns}$), verificou-se que 52,3% dos sujeitos residiam em meio predominantemente urbano.

Caracterização clínica da amostra. Uma vez que nenhum sujeito da SANC tinha doença neurológica, mental ou física, na Tabela 3 é apresentada somente a SAC. Como se pode ver, o qui-quadrado da aderência indicou que houve diferenças estatisticamente significativas na proporção dos tipos de EM do presente estudo ($\chi^2 = 35,92$; $gl = 2$; $p < 0,001$). Dos doentes com EM-RR, oito manifestavam uma progressão benigna (11,8%). Relativamente ao número de surtos, a percentagem maior verificou-se no intervalo de 1 a 5 surtos (41,2%) .

Para além dos medicamentos apontados na Tabela 3, alguns doentes tomavam também medicações para outros sistemas (gastrointestinal, hormonal, geniturinário e cardiovascular), vitaminas ou suplementos. Contabilizando todos os fármacos, estes doentes tomavam entre 0 a 14 fármacos com uma média de 4,09 ($DP = 2,90$).

A variação do número de meses desde o último surto ocorreu entre os 0 e os 271 meses ($M = 46,3 \pm 59,44$), ou seja, existiam pacientes que não tiveram surtos em 22 anos. Quanto à idade de diagnóstico, esta variou entre os 16 e os 68 anos ($M = 33,00 \pm 11,10$). Relativamente aos meses ocorridos desde que foi feito o diagnóstico de EM, variaram entre os 7 e os 477 meses ($M = 176,10 \pm 116,20$). O número de meses com invalidez variou entre os 2 e os 303

meses ($M = 113,23 \pm 98,6$) e por último a percentagem de incapacidade atribuída variou entre os 20,0 e os 96,0% ($M = 70,8 \pm 16,2$).

Tabela 3

Caracterização Clínica de um Grupo de Doentes com Esclerose Múltipla (n = 68)

Variáveis Clínicas		<i>n</i>	%
Tipologia de EM $\chi^2 = 35,92$ (<i>gl</i> = 2)***	Recidivante/Remitente	37	54,4
	Secundária Progressiva	15	22,1
	Primária Progressiva	7	10,3
	Não sabe	9	13,2
Número de Surtos	0	1	1,5
	1 a 5	28	41,2
	6 a 10	14	20,6
	11 a 15	7	10,3
	16 a 20	4	5,9
	21 a 25	9	13,2
	> 25	2	2,9
	Não sabe	3	4,4
Medicamento EM	Imunomoduladores	31	45,6
	Imunossuppressores	21	30,9
	Corticosteroides	1	1,5
	Sintomáticos	12	17,6
	Outros	1	1,5
Psicofármacos	ATD Clássicos ^a	6	8,8
	ATD Posteriores ^b	20	29,4
	Benzodiazepínicos	16	23,5
	Outros ^c	19	27,9
Outros fármacos do SNC	Antiepiléticos e anticonvulsivantes	17	25,00
	Relaxantes Muscular	14	20,6
	Antiparkinsonícos	5	7,4
	Outros ^d	6	8,8
	Varição	M	DP
Último surto (meses)	0 - 271	46,3	59,44
Diagnóstico (idade)	16 - 68	33,0	11,1
Diagnóstico (Meses)	7 - 477	176,1	116,2
Invalidez (Meses)	2 - 303	113,23	98,6
Incapacidade (Grau)	20 - 96	70,8	16,2

Nota. χ^2 = Qui-quadrado da aderência; % = Percentagem; *M* = Média; *DP* = Desvio Padrão; ATD = Antidepressivos; SNC = Sistema nervoso central.

*** $p < 0,001$.

^a Inibidores da monoamina oxidase, Tri e tetracíclicos.

^b Inibidores seletivos da recaptção da noradrenalina, Inibidores seletivos da recaptção da serotonina e noradrenalina, Inibidores seletivos da recaptção da noradrenalina e dopamina, Agonista melatoninérgico e Antagonista 5-HT2.

^c Benzodiazepínicos, Antipsicóticos e Estabilizadores de humor.

^d Antivertiginosos, Anticonvulsivantes não categorizados na categoria anterior.

Análises descritivas. Posteriormente, calculou-se as análises descritivas (média, desvios padrão, mediana, mínimo e máximo) da FAB e dos vários instrumentos neuropsicológicos e psicológicos em estudo, bem como das suas respetivas diferenças entre subamostras (Tabela 4). Aqui constata-se que a média total da FAB para a SAC foi 16,00 ($DP = 2,16$) e para a SANC foi de 16,63 ($DP = 1,62$).

Tabela 4*Análises Descritivas e das Diferenças dos Instrumentos de Avaliação Psicológica e Neuropsicológica na Amostra (N = 149)*

Instrumentos	Subescalas	SAC (n = 68)				SANC (n = 81)				U/t	g de Hedges
		M ± DP	Md	Mín	Máx	M ± DP	Md	Mín	Máx		
FAB	Total	16,00 ± 2,16	17,00	9,00	18,00	16,63 ± 1,62	17,00	12,00	18,00	1,98*	0,33†
	<i>Semelhanças</i>	2,53 ± 0,80	3,00	0,00	3,00	2,68 ± 0,50	3,00	1,00	3,00	2650,50 ^{ns}	0,23†
	<i>Fluência Lexical</i>	2,37 ± 0,71	2,50	1,00	3,00	2,70 ± 0,68	3,00	0,00	3,00	1960,00 ^{***}	0,48†
	<i>Séries Motoras de Luria</i>	2,59 ± 0,71	3,00	1,00	3,00	2,81 ± 0,52	3,00	0,00	3,00	2342,00*	0,36†
	<i>Instruções Antagónicas</i>	2,88 ± 0,37	3,00	1,00	3,00	2,83 ± 0,38	3,00	2,00	3,00	2568,50 ^{ns}	0,13†
	<i>Go-no-Go</i>	2,63 ± 0,69	3,00	0,00	3,00	2,60 ± 0,70	3,00	0,00	3,00	2699,00 ^{ns}	0,04 ^{ns}
	<i>Comportamento de Preensão</i>	3,00 ± 0,00	3,00	3,00	3,00	3,00 ± 0,00	3,00	3,00	3,00	2754,00 ^{ns}	0,00
TST-C	Tempo de nomeação	172,95 ± 64,44	154,00	91,00	355,00	134,75 ± 40,28	120,00	60,00	290,00	4,16 ^{***}	0,73††
	# corretas	103,62 ± 20,63	111,50	13,00	112,00	108,06 ± 11,38	112,00	33,00	113,00	1,56 ^{**}	0,27†
	# erros	4,37 ± 12,38	0,00	0,00	82,00	1,48 ± 2,20	0,00	0,00	9,00	1,86 ^{***}	0,34†
MoCA-E	Executiva	2,93 ± 1,06	3,00	0,00	4,00	3,19 ± 0,88	3,00	0,00	4,00	2402,50 ^{ns}	0,00
TFVF	P	10,34 ± 4,20	10,00	3,00	2,00	12,12 ± 4,60	12,00	1,00	29,00	2,46 ^{ns}	0,40†
	U	4,53 ± 2,46	4,00	0,00	1,00	5,17 ± 2,93	5,00	0,00	15,00	1,43 ^{ns}	0,23†
	V	7,75 ± 3,15	7,00	2,00	16,00	8,68 ± 3,15	9,00	1,00	16,00	1,79 ^{ns}	0,30†
DASS-21	Ansiedade	5,13 ± 3,81	5,00	0,00	16,00	2,33 ± 2,80	1,00	0,00	13,00	5,02 ^{**}	0,85†††
	Stress	6,83 ± 4,50	6,00	0,00	18,00	3,61 ± 4,08	3,00	0,00	17,00	4,57 ^{ns}	0,75††
	Depressão	4,30 ± 4,01	4,00	0,00	18,00	1,77 ± 2,98	1,00	0,00	20,00	4,28 ^{**}	0,73††
ESF	Total	44,70 ± 15,86	49,00	9,00	63,00	32,28 ± 14,66	31,00	9,00	63,00	4,94 ^{ns}	0,82†††
WHODAS	Total	28,80 ± 10,20	28,50	12,00	54,00	17,45 ± 4,82	16,00	12,00	29,00	8,41 ^{***}	1,46††††

Nota. M = Média; Md = Mediana; DP = Desvio Padrão; Máx = Máximo; Mín = Mínimo; SAC = Subamostra Clínica; SANC = Subamostra não-clínica; FAB = Bateria de Avaliação Frontal; TST-C = Teste Strop Torga prova de nomeação de cor; MoCA-E = Montreal Cognitive Assessment- subescala executiva; TFVF = *Teste de Fluências Verbais Fonéticas*; DASS-21 = Escala de Ansiedade Stress e Depressão; ESF = Escala de Severidade da Fadiga; WHODAS = *World Health Organization Disability Assessment Schedule*; # = número.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; ^{ns} não significativo; † Tamanho do efeito pequeno; †† Tamanho do efeito moderado; ††† Tamanho do efeito grande; †††† Tamanho de efeito muito grande.

Na Tabela 5 encontram-se as frequências das pontuações em cada subescala da FAB. É possível observar que a SAC teve de forma estatisticamente significativa mais pontuações inferiores (abaixo de 3), nas subescalas da *Fluência Lexical* e das *Séries Motoras de Lúria*. A subescala *Comportamento de Preensão* foi pontuada no máximo por todos os sujeitos de ambas as subamostras.

Tabela 5

Distribuição de Frequências das Pontuações nas Subescalas da Bateria de Avaliação Frontal (N = 149)

	<i>Semelhanças %</i>		<i>Fluência Lexical %</i>		<i>Séries Motoras de Lúria %</i>		<i>Instruções Antagónicas %</i>		<i>Go-No-Go %</i>		<i>Comportamento de Preensão %</i>		
	SAC	SANC	SAC	SANC	SAC	SANC	SAC	SANC	SAC	SANC	SAC	SANC	
Mediana	3,00	3,00	2,50	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	
Pontuações	0	2,9	0,0	0,0	2,5	0,0	1,2	0,0	0,0	1,5	1,2	0,0	0,0
	1	10,3	1,2	13,2	4,9	13,2	2,5	1,5	0,0	7,4	8,6	0,0	0,0
	2	17,6	29,6	36,8	12,3	14,7	9,9	8,8	17,3	17,6	18,5	0,0	0,0
	3	69,1	69,1	50,0	80,2	72,1	86,4	89,7	82,7	73,5	71,6	100,0	100,0
χ^2	1,93 ^{ns}		8,25**		4,79*		0,80 ^{ns}		0,06 ^{ns}		—		

Nota. χ^2 = Associação linear-por-linear; SAC = Subamostra Clínica; SANC = Subamostra não-clínica; % = Percentagem.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; ^{ns} Não significativo.

Análise da normalidade. Para a decisão estatística procedeu-se à análise de normalidade de distribuição das pontuações (Tabela 6). Assim os valores z da simetria e curtose, de acordo com Kim (2013), indicam uma distribuição não normal das pontuações totais da FAB em ambas as subamostras, e das suas subescalas. Quanto aos restantes testes neuropsicológicos as distribuições foram diversas em termos da normalidade.

Tabela 6

Valores z de Simetria (Si) e de Curtose (Cu) para os Testes Neuropsicológicos (N = 149)

Testes	Subescalas	Subamostra clínica		Subamostra Não-clínica	
		Si	Cu	Si	Cu
FAB	Total	-3,89	1,34	-4,34	0,87
	<i>Semelhanças</i>	-5,59	3,07	-4,10	0,13
	<i>Fluência Lexical</i>	-2,30	0,99	-9,37	11,30
	<i>Séries Motoras de Lúria</i>	-4,97	0,96	-12,51	23,19
	<i>Instruções Antagónicas</i>	-11,36	19,74	-6,60	2,15
	<i>Go-no-Go</i>	-6,54	5,42	-6,45	4,20
	<i>Comportamento de Preensão</i>	—	—	—	—
MoCA-E	Executiva	-2,99	0,42	-3,93	2,09
TST-C	Tempo Despendido	3,93	1,56	5,42	5,18
	# Respostas Corretas	-11,37	18,53	-17,85	50,26
	# Erros	16,68	45,60	6,70	1,47
TFVF		0,89	-0,67	-0,47	1,27

Nota. Si = Simetria; Cu = Curtose FAB = Bateria de Avaliação Frontal; TST-C = Teste Stroop Torga, prova de nomeação de cor; MoCA-E = *Montreal Cognitive Assessment* - subescala executiva; TFVF = *Teste de Fluências Verbais Fonéticas*; # = Número.

Propriedades psicométricas

Consistência Interna. Para avaliar a consistência interna da FAB, calculou-se o *alfa de Cronbach*, que revelou um valor de 0,64 para a SAC e de 0,47 para a SANC. Estes valores indicam uma consistência interna baixa (Pallant, 2011; Peterson, 1994), ainda que, na SAC, a confiabilidade se tenha mostrado moderada em quatro subescalas, com *correlações item-total* superiores a 0,30 (Tabela 7). O valor de alfa foi calculado com cinco itens, ou seja, sem a subescala *Comportamento de Preensão* que, por possuir variância zero, foi automaticamente eliminada. Relativamente às *Instruções Antagónicas*, embora este item não atingisse uma correlação item-total superior a 0,30 (Marôco, 2014), foi mantido nas análises, pois ao eliminá-lo a consistência interna mantinha-se igual.

Tabela 7

Análise de Confiabilidade das Subescalas da Bateria de Avaliação Frontal (N = 149)

Grupo	Subescalas	r item total corrigido	Alfa se item excluído
Subamostra clínica (n = 68)	<i>Semelhanças</i>	0,35	0,61
	<i>Fluência Lexical</i>	0,49	0,54
	<i>Séries Motoras de Luria</i>	0,43	0,57
	<i>Instruções Antagónicas</i>	0,26	0,64
	<i>Go-no-Go</i>	0,46	0,55
Subamostra não-clínica (n = 81)	<i>Semelhanças</i>	0,20	0,45
	<i>Fluência Lexical</i>	0,38	0,31
	<i>Séries Motoras de Luria</i>	0,33	0,37
	<i>Instruções Antagónicas</i>	0,20	0,45
	<i>Go-no-Go</i>	0,18	0,48

Nota. r = Correlação.

Consistência temporal. A análise correlacional teste-reteste, através da correlação de *Spearman*, revelou-se moderada ($r = 0,36$) e estatisticamente com tendência à significância ($p = 0,058$), com coeficiente de determinação de 12,96%. Na Tabela 8 encontra-se o valor das *correlações biserial* para cada subescala onde se verificam correlações entre moderadas e altas.

Tabela 8

Correlações de Spearman para a Análise Teste-reteste nas subescalas da Bateria de Avaliação Frontal na Subamostra Clínica (n = 29)

	Subescalas	r
FAB	<i>Semelhanças</i>	0,56**
	<i>Fluência Lexical</i>	0,50**
	<i>Séries Motoras de Luria</i>	0,44*
	<i>Instruções Antagónicas</i>	0,10 ^{ns}
	<i>Go-no-Go</i>	0,31 ^{ns}
	<i>Comportamento de Preensão</i>	—

Nota. r = correlação; SAC = Subamostra Clínica.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; ^{ns} Não significativo.

Validade convergente. A Tabela 9 apresenta os valores das correlações de Spearman entre a FAB e o MoCA-E, o total de tempo despendido, número de respostas corretas e número de erros do TST-C e o TFVF. Encontrou-se uma correlação elevada, positiva e estatisticamente significativa ($r = 0,58$; $p < 0,001$) entre a FAB-Total e o Moca-E. A correlação também foi elevada, positiva e estatisticamente significativa entre a FAB-Total e o TVFV ($r = 0,63$; $p < 0,001$). Correlações entre moderadas e elevadas e estatisticamente significativas também se verificaram entre as subescalas da FAB e os dois instrumentos anteriores. As correlações foram moderadas e estatisticamente significativas entre a FAB-Total e o TST-C (r entre 34 e 35; $p < 0,01$). Aqui as correlações foram elevadas e estatisticamente significativas apenas entre a subescala *Séries Motoras de Luria* e o número de respostas corretas/erros ($r = 0,51$; $p < 0,001$).

Tabela 9

Correlações de Spearman entre a Bateria de Avaliação Frontal e os Restantes Instrumentos de Avaliação Neuropsicológica (n = 68)

	MoCa-E	TST-C Tempo	TST-C Corretas	TST-C Erros	TFVF
FAB Total	0,58***	-0,34**	0,35**	-0,35**	0,63***
<i>Semelhanças</i>	0,40***	-0,15 ^{ns}	0,05 ^{ns}	-0,05 ^{ns}	0,31***
<i>Fluência Lexical</i>	0,58***	-0,33*	0,24 ^{ns}	-0,24 ^{ns}	0,65***
<i>Séries Motoras de Luria</i>	0,32***	-0,31*	0,51***	-0,51***	0,35***
<i>Instruções Antagónicas</i>	0,19*	-0,13 ^{ns}	0,22 ^{ns}	-0,22 ^{ns}	0,13 ^{ns}
<i>Go-No-Go</i>	0,25**	-0,02 ^{ns}	0,15 ^{ns}	-0,15 ^{ns}	0,36***
<i>Comportamento de Preensão</i>	—	—	—	—	—

Nota. MoCA-E = *Montreal Cognitive Assessment* – subescala executiva; TST-C = Teste de Stroop Torga prova de nomeação de cor; TFVF = Teste de Fluências Verbais Fonéticas.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; ^{ns} Não significativo.

Precisão Diagnóstica e determinação do ponto de corte

Por forma a determinar o ponto de corte da FAB e a precisão desse mesmo ponto de corte em identificar doentes EM com DE daquelas sem DE, procedeu-se à pesquisa da sensibilidade e especificidade através de uma análise *ROC*.

Primeiramente calculou-se o IFC que revelou a existência de duas pessoas com défice (3,1%) e 62 sem défice cognitivo (96,9%). Apesar destes valores não nos permitirem ter poder estatístico para a análise *ROC* [número de casos positivos superior a 41 e um número de casos negativos superior a 16 para um poder estatístico de 80% (MedCalc Software Byba, 2019)], procedeu-se à mesma a título preliminar. Os resultados obtidos demonstraram um valor de *AUC* de 0,74 ($p < 0,01$) e um ponto de corte 15,5 (índice de Youden = 0,46) para uma sensibilidade de 71,5% e especificidade de 75,0%. Através deste ponto de corte observa-se que a média obtida na FAB pelos doentes EM com provável DE foi de 15,00 ($DP = 0,00$) e a dos doentes EM sem DE foi de 16,10 ($DP = 2,15$; $t = 0,77$, $p < 0,001$).

Capacidade discriminativa

Na Tabela 4 verifica-se que a FAB discriminou de forma estatisticamente significativa a SAC da SANC ($t = 1,98$; $p < 0,05$) com um tamanho do efeito pequeno ($g = 0,33$), ainda que ao nível das subescalas a discriminação aconteça somente na *Fluência Lexical* ($U = 1960,00$; $p < 0,001$; $g = 0,48$) e nas *Séries Motoras de Luria* ($U = 2342,00$; $p < 0,05$; $g = 0,36$), com tamanhos de efeito pequenos.

Diferenças individuais da FAB em ambas as subamostras

Variáveis sociodemográficas. Posteriormente procedeu-se à comparação das pontuações da FAB entre os grupos definidos pelas variáveis sociodemográficas através do teste *t de Student para amostras independentes*, e da *ANOVA*. Constatou-se assim que o desempenho da FAB, na SAC variou somente entre os níveis de escolaridade ($F = 5,46$; $p < 0,001$). A média mais baixa registou-se no 1º ciclo ($M = 13,50 \pm 2,17$) e a mais alta na licenciatura ($M = 16,89 \pm 1,20$). Para a SAC, os resultados não variaram em função das categorias de variáveis como o sexo, a idade, a categoria profissional, a situação profissional atual e o espaço geográfico.

Por seu turno, na SANC os resultados da FAB variaram de forma estatisticamente significativa entre as categorias das variáveis idade ($F = 7,75$; $p < 0,001$), onde a média mais alta se registou no subgrupo entre 41-50 anos ($M = 17,75 \pm 0,99$) e a mais baixa no subgrupo com mais de 61 anos ($M = 14,73 \pm 1,85$), habilitações literárias ($F = 6,53$; $p < 0,001$) onde a

média mais alta se registou no subgrupo de mestrado ($M = 17,75 \pm 0,47$) e a mais baixa no subgrupo “*saber ler e escrever*” ($M = 13,50 \pm 0,71$), categoria profissional ($t = 2,48$; $p < 0,023$) onde a categoria manual obteve ($M = 15,56 \pm 2,03$) e a intelectual ($M = 16,89 \pm 1,39$) e situação profissional atual ($F = 7,24$; $p < 0,001$) onde a média mais alta foi obtida pela população ativa ($M = 16,91 \pm 1,45$) e a mais baixa pelos desempregados ($M = 13,00 \pm 1,41$). A FAB também não apresentou variações nesta subamostra a nível do sexo.

Variáveis clínicas. Relativamente às variáveis clínicas, no que concerne às tipologias de EM, a ANOVA mostrou que houve diferenças estatisticamente significativas apenas na subescala *Séries Motoras de Lúria* ($F = 4,95$; $p < 0,05$). As comparações *post-hoc* de *Games-Howell* mostraram que as pontuações, relativamente a esta subescala, foram significativamente inferiores ($p < 0,05$) na EM-SP ($M = 2,13 \pm 0,92$) e na EM-RR ($M = 2,68 \pm 0,63$) quando comparadas com a EM-PP ($M = 3,00 \pm 0,00$). Ao considerar-se a *correção de Bonferroni* para o valor do p ($0,05 / 3$ comparações = $0,0167$), as diferenças mantiveram-se estatisticamente significativas.

Constatou-se ainda que os resultados da FAB não se correlacionaram com o número total de surtos, com o número total de medicamentos, com o número de meses desde o último surto, com a idade em que foi feito o diagnóstico, com o número de meses de invalidez nem com a percentagem de incapacidade atribuída. A subescala *Séries Motoras de Lúria* registou uma correlação moderada, negativa e estatisticamente significativa ($r = -0,36$; $p < 0,05$) com o número de meses com o diagnóstico. O resultado da FAB também não se correlacionou com a DASS-21, com o TSF nem com WHODAS.

Dados normativos

Para o primeiro passo no cálculo dos dados normativos escolheram-se a idade, o sexo e o grau de escolaridade, uma vez que, para os testes neuropsicológicos, estas são as covariáveis de eleição para este procedimento (Parmenter et al., 2010). Conduzimos análises preliminares para testar os pressupostos para a realização da análise de regressão (Pallant, 2011) e confirmámos: a não-violação da multicolinearidade (correlações entre variáveis independentes $< 0,70$; valores de tolerância $> 0,10$; VIF < 10); a não existência de *outliers* (valores extremos), tal como indicado por valores de resíduos estandardizados entre $-3,3$ e $3,3$ e valor da distância de Mahalanobis inferior ao valor crítico (para três variáveis independentes = $16,27$); a normalidade, linearidade e homoscedasticidade da distribuição dos resíduos, tal como atestado pela análise do seu gráfico de probabilidade normal e gráfico de dispersão. Seguiu-se então a

regressão simultânea para selecionar as covariáveis para a obtenção de *dados normativos baseados na regressão*. Assim, sexo, idade e escolaridade foram introduzidas simultaneamente no modelo de regressão. Depois, ao verificarem-se os coeficientes de regressão e seu nível de significância, reteve-se somente o nível de escolaridade com um valor de p de 0,05 (Oosterhuis, 1989). De seguida calcularam-se os percentis (Tabela 10) para os doentes EM de acordo com os níveis de escolaridade.

Tabela 10

Normas em Percentis por Níveis de Escolaridade da Bateria de Avaliação Frontal para doentes com EM (n = 68)

Percentis	Níveis de escolaridade					
	1º ciclo	2º ciclo	3º ciclo	Secundário	Licenciatura	Mestrado
25	11,00	13,75	12,00	15,00	16,00	15,50
50	14,00	16,00	15,00	17,00	17,00	17,00
75	15,25	16,75	17,50	18,00	18,00	18,00
90	—	—	18,00	18,00	18,00	—
95	—	—	—	18,00	—	—
<i>n</i>	6	4	13	21	19	5
<i>M</i>	13,50	15,5	14,54	16,71	16,89	16,80
<i>DP</i>	2,17	1,73	2,93	1,49	1,20	1,64

Nota. *n* = Número de sujeitos; *M* = Média; *DP* = Desvio-padrão.

Discussão

A FAB é uma bateria de rastreio breve da disfunção executiva associada a lesões no lobo frontal. A presente investigação teve como objetivo principal estudar o comportamento desta bateria numa amostra de doentes com EM e contou com 149 participantes. As subamostras não diferem na idade, sexo e escolaridade.

Relativamente às características principais da amostra global, destaca-se o facto de ser maioritariamente constituída por sujeitos do sexo feminino (69,1%), com uma média de idades de 47,72 ($DP = 11,42$) e com escolaridade média de 12,41 ($DP = 4,7$) anos. Estas características são idênticas às de outro estudo que usou a FAB para avaliar doentes com EM onde a idade média foi de 51,7 ($DP = 7,0$) e a escolaridade de 13,7 ($DP = 3,1$) anos (Chan et al., 2017). A predominância do sexo feminino na EM verifica-se na maioria dos estudos analisados (Figueiredo et al., 2015; Jogleux-Vie et al., 2014; Montel & Bungener, 2007). Este último

facto vai ao encontro daquilo que é descrito na literatura acerca da distribuição da doença entre os sexos (Keegan & Noseworthy, 2002; Kingwell et al., 2013; Milo & Miller, 2014).

No que concerne às características clínicas da subamostra com EM, destacamos a idade média em que foi feito o diagnóstico que se situa nos 33 ($DP = 11,10$) anos, comparativamente a outro estudo português onde essa idade média foi de 35,38 ($DP = 11,58$) anos (Figueiredo et al., 2015). Este dado é suportado pela literatura que nos diz que a EM é uma doença maioritariamente diagnosticada em adultos jovens (entre os 30 e os 40 anos; Keegan & Noseworthy, 2002; Kingwell et al., 2013; Milo & Miller, 2014). A tipologia da doença mais prevalente no nosso estudo é a EM-RR (54,4%), tal como se verificou num estudo inglês (78,7%; Jick et al., 2015) e num estudo português (82,90%; Figueiredo et al., 2015). Ainda assim, as nossas proporções (EM-RR: 54,4%; EM-PP: 10,3%; EM-SP: 22,1%), são diferentes de forma estatisticamente significativa das proporções observadas no estudo de Figueiredo et al. (2015; EM-RR: 82,9%; EM-PP: 2,0%; EM-SP: 14,2%). Relativamente ao número de surtos, 41,2% dos sujeitos diz ter tido entre um a cinco, o que está de acordo com um estudo brasileiro que registou uma média de 3,30 ($DP = 1,20$) surtos (Negreiros, Sousa- Monhães, Oliveira, Nóbrega, & Monteiro, 2015).

Analisando as pontuações totais, constata-se que a média encontrada para a SAC ($M = 16,00 \pm 2,16$) aproxima-se da encontrada noutros estudos que usaram a FAB como parte da bateria de avaliação em doentes com EM, tais como Chan et al. (2017; $M = 16,30 \pm 2,04$) e Roca et al. (2014; $M = 16,39 \pm 2,06$) e que é superior aos resultados de estudos noutras patologias tais como Chong et al. (2010; início de demência: $M = 9,74 \pm 3,50$) e Dubois et al. (2000; disfunção executiva variada: $M = 10,3 \pm 4,70$). No entanto, para além de as patologias não serem as mesmas, as características sociodemográficas podem também explicar os valores mais altos na nossa amostra, que é mais jovem e mais escolarizada. Outra explicação é o facto da nossa amostra incluir maioritariamente doentes com EM-RR que é a mais prevalente (Figueiredo et al., 2015; Jick et al., 2015; Keegan & Noseworthy, 2002; Milo & Miller, 2014), mas também a que apresenta menos comprometimento executivo e cognitivo (Denney et al., 2005; Migliore et al., 2017). No que concerne à SANC, a média encontrada ($M = 16,63 \pm 1,62$) é idêntica à dos grupos não clínicos de outros estudos, tais como o de Roca et al. (2008; $M = 16,67 \pm 4,31$) numa amostra com EM, ou de estudos com a comunidade, tal como o de Appollonio et al. (2005; $M = 16,1 \pm 1,8$).

Quanto à análise descritiva das subescalas da FAB, verifica-se que os doentes com EM tiveram de forma estatisticamente significativa mais pontuações inferiores na subescala da *Fluência lexical*— resultado que é suportado pelas investigações de Appollonio et al. (2005),

Hurtado-Pomares et al. (2018) e Lima et al. (2008) — e nas *Séries Motoras de Luria*, tal como em Asadi et al. (2016). A subescala *Comportamento de Preensão* foi pontuada no máximo por todos os sujeitos de ambas as subamostras tal como aconteceu em Appollonio et al. (2005) e Lima et al. (2008). Alguns autores sugerem que esta subescala deveria ser substituída por outro teste executivo breve uma vez que, por representar um reflexo primitivo, só apresentará pontuações baixas em pacientes com comprometimento frontal grave (Lagarde et al., 2013; Mok et al., 2004).

Por forma a responder ao objetivo principal deste estudo, procedeu-se à análise das propriedades psicométricas da FAB. A consistência interna foi calculada sem a subescala *Comportamento de Preensão* que, por possuir variância zero, foi automaticamente eliminada. Ainda assim, o valor de alfa de Cronbach revela-se baixo ($\alpha = 0,64$), mas tendo em consideração as *correlações item-total* entre moderadas a elevadas em quatro subescalas, a FAB tende para uma consistência interna adequada. Valores de alfa de Cronbach igualmente baixos foram encontrados por Bezdicek et al. (2017: $\alpha = 0,60$) com uma amostra de tamanho idêntico ao nosso, e por Benke et al. (2013: $\alpha = 0,46$) numa amostra maior. Uma consistência interna baixa pode indiciar que as subescalas não medem todas a mesma característica (Daniel, Silva, & Ferreira, 2015). Ou seja, cada uma mede uma determinada função executiva de forma independente (Benke et al., 2013). De acordo com o estudo original, cada subescala/função está relacionada com uma determinada área do lobo frontal, como por exemplo, conceptualização com as áreas dorsolaterais (Nagahama et al., 1996), flexibilidade mental com as áreas frontais mediais e dorsolaterais (Crosson, 1999; Ravnkilde, Videbech, Rosemberg, Gjedde, & Gade, 2002), e controlo inibitório com a área pré-frontal inferior direita (Konishi, 1999). Colocamos assim a hipótese que a FAB, mais do que fornecer informação sobre o estado global das funções frontais, poderá assim sugerir a possível localização da lesão frontal.

A consistência temporal mostra-se moderada e estatisticamente com tendência à significância com correlações entre moderadas e elevadas nas subescalas. Ainda assim, o nosso resultado não é consistente com o que se verificou em estudos de validação prévios, com intervalos de tempo semelhantes entre avaliações, onde a consistência temporal foi elevada (Appollonio et al., 2005; Assadi et al., 2016; Hurtado-Pomares et al., 2018; Kim et al., 2010; Kugo et al., 2007; Wang, Hung, & Yong, 2015). No entanto, nenhum desses estudos se referiu a sujeitos com EM, sendo então necessário ter em conta que esta doença pode acompanhar-se de flutuações no funcionamento cognitivo e executivo em períodos curtos de tempo. Acresce que a presença de dor e de fadiga, tipicamente presentes na EM, podem condicionar todo o

funcionamento do sujeito (Kratz et al., 2017; Powell, Lioffi, Schlitz, & Moss-Morris, 2017). A fadiga é ainda mais alta na EM-RR, a tipologia mais prevalente neste estudo (Powell et al., 2017). Por fim, de acordo com Rabbit (1997), medidas do funcionamento executivo podem ser limitadas pela sua própria confiabilidade uma vez que apenas tarefas novas podem detetar a disfunção executiva. Ao realizar-se a reavaliação a tarefa deixa de ser nova.

No que concerne à validade convergente, a FAB correlaciona-se de forma elevada com o MoCA-E e com o TFVF, e de forma moderada com o TST-C. Tendo em conta a fiabilidade destes instrumentos para uso numa variedade de doenças neurodegenerativas (Araújo et al., 2011; Ravnkilde et al., 2002) a FAB atesta assim a sua capacidade para medir o funcionamento executivo na presente amostra. Correlações igualmente significativas com o MoCA-E, o TS e o TFVF verificaram-se nos trabalhos de Espírito-Santo et al. (2016) numa amostra de idosos com AVC, de Ferreira, Lima, Peixoto e Haase (2008) numa amostra com EM e por Lima et al. (2008) numa amostra com DP, respetivamente. Ainda relativamente aos TST-C há a destacar a correlação elevada entre a subescala das *Séries Motoras de Luria* e o número total de erros tal como em Asaadi et al. (2016) numa amostra de DP.

Relativamente à precisão diagnóstica, o índice de funcionamento cognitivo indicou-nos a existência de duas pessoas com défice cognitivo ligeiro (DCL) na SAC e 62 sem défice. Através da análise *ROC* encontramos um valor de *AUC* adequado e estatisticamente significativo. Ainda que este resultado seja preliminar face ao fraco poder estatístico, indicamos que a FAB discrimina bem sujeitos com EM com disfunção executiva (DE) ligeira de sujeitos com EM sem DE, através de um ponto de corte de 15,5. Pontos de corte aproximados foram encontrados por Bezdicek et al. (2017) numa amostra de DP, por Appollonio et al. (2005) numa amostra da comunidade e por Benke et al. (2010) numa amostra de idosos cognitivamente saudáveis. Estes três estudos indicaram o mesmo ponto de corte de 16. Tendo em conta que a DE pode ser preditiva de DC (Iavarone et al., 2004; Nathan, Wilkinson, Stammers, & Low, 2001; Swanberg, Tractenberg, Mohs, Thal, & Cumming, 2004) uma avaliação neuropsicológica rotineira de pessoas com suspeita de virem a desenvolver demência é de extrema importância.

O nosso estudo mostrou que a FAB discrimina a SAC da SANC de forma moderada e estatisticamente significativa, tal como em Roca et al. (2014) também numa amostra com EM. Já no trabalho de Chapados e Petrides (2013), que comparou cinco grupos com várias patologias limitadas a danos frontais, não houve diferenças estatisticamente significativas a registar, com exceção da subescala da *Fluência Lexical*. Chapados e Petrides (2013) colocam em dúvida a validade da FAB para deteção de patologias limitadas ao lobo frontal. Os autores

criticam assim os estudos de validação prévios da FAB, nomeadamente o estudo de Dubois et al. (2000), dizendo que estes foram realizados em portadores de doenças neurodegenerativas que se podiam estender a todo o córtex cerebral, sendo os resultados fruto de uma disfunção generalizada a várias partes do cérebro e não limitadas ao lobo frontal (Chapados & Petrides, 2013). Esta justificação poderá aplicar-se ao nosso resultado tendo em conta a difusão das lesões provocadas pela EM. No entanto, à falta de mais evidências, parece-nos que as diferenças moderadas por nós encontradas poderão ser melhor explicadas pelos fatores protetores que envolvem a SAC. Ou seja, a maioria dos sujeitos desempenhou profissões intelectuais e possuem escolaridade elevada. Estes fatores fornecem a chamada reserva cognitiva (RC) que permite que indivíduos mais ricos intelectualmente tolerem mais patologia, atrasando o declínio de funções executivas e cognitivas (Stern, Barnes, Grady, Jones, & Raz, 2019; Valenzuela, 2019). Um estudo investigou as diferenças na RC em doentes com EM e demonstrou que a RC elevada (14 ou mais anos de estudo) protegeu a progressão do declínio. (Benedict, Morrow, Guttman, Cookfair, & Schretlen, 2010). Outro trabalho analisou a relação entre RC e a atrofia da substância cinzenta na EM e verificou que o enriquecimento intelectual protege o declínio relacionado com essa atrofia (Modica et al., 2015). No entanto, outros fatores podem estar envolvidos nos nossos resultados, tais como a predominância da tipologia EM-RR, que como já vimos é menos propensa a DE e cognitiva. Por fim, dois estudos indicaram que o funcionamento cognitivo e executivo em pacientes com EM pode melhorar em função da toma de acetato de glatirâmico (Lacy et al., 2013) e de Interferon (Mori et al., 2012). O uso destes medicamentos é comum em doentes com EM, no entanto, e de acordo com os autores, são resultados que necessitam de mais evidências.

Relativamente às subescalas constata-se que, no nosso estudo, aquela com maior poder discriminativo é a *Fluência Lexical*. Esta também foi a subescala mais discriminativa em seis dos 13 estudos de validação analisados (Appollonio et al., 2005; Asaadi et al., 2016; Benke et al., 2013; Hurtado-Pomares et al., 2018; Kugo et al., 2007; Lima et al., 2008). Os testes de fluência lexical são de grande utilidade para discriminar a existência ou ausência de DE, pois envolvem várias funções cognitivas e executivas em simultâneo (Simões, 2003). Tendo em conta os prejuízos profundos que doenças neurodegenerativas podem provocar no circuito fronto-subcortical é provável que aspetos da flexibilidade mental e da inteligência verbal se apresente alterada em doentes com EM (Wang et al., 2015). A segunda subescala mais discriminativa é a das *Séries Motoras de Luria* que corresponde à tarefa de programação motora (Dubois et al., 2000). Esta também foi uma das mais discriminativas em Asaadi et al. (2016) numa população com DP. De acordo com alguns estudos, pacientes com lesões frontais

poderão apresentar dificuldade na organização, manutenção e execução de ações sucessivas, sendo-lhes difícil executar esta série na ordem correta ou mesmo aprendê-la (Jason, 1986; Milner & Petrides, 1984). Adicionalmente, para a realização de tarefas de programação motora, outras zonas cerebrais estão envolvidas para além da frontal, agindo em cooperação. Os lobos parietais, por exemplo, são indispensáveis para o planeamento de sequências motoras complexas (Haaland, Elsinger, Mayer, Durgerian, & Rao, 2004). Assim sendo, as *Séries Motoras de Lúria* não serão tarefas exclusivamente frontais, mas revelam-se úteis como teste de DE, nomeadamente para avaliar a velocidade de resposta, a organização sequencial e a inibição motora (Chan, Rao, Chen, Ye, & Zhong, 2006).

Em síntese, a FAB tem um desempenho psicométrico adequado, mas as subescalas com melhores propriedades psicométricas são as *Fluências Lexicais* e as *Séries Motoras de Lúria*, seguidas das *Semelhanças*. *Fluência Lexicais* e *Séries Motoras de Lúria* são também as mais discriminativas. À semelhança do que foi sugerido por Lima et al. (2008), a capacidade discriminativa da FAB na EM poderia aumentar ao eliminar-se ou substituir-se as subescalas do *Comportamento de Preensão* e das *Instruções Antagónicas* ou dando-lhes menos peso para a pontuação total. Relativamente a estes resultados importa salientar que as *Fluências Lexicais* também medem a VPI (Bryan, Luszcz, & Crawford, 1997). Tendo em conta que a VPI se apresenta frequentemente alterada em doentes com EM devido aos défices na transmissão neuronal (Archibald & Fisk, 2000; De Sonneville et al., 2002), e uma vez que o tempo de nomeação do TST-C, no nosso estudo, discriminou as subamostras de forma moderada, demonstrando assim a redução da VPI nestes doentes (Denney & Lynch, 2009), destacamos a importância da subescala das *Fluências Lexicais* para avaliar esta população. Acresce que, uma vez que Dubois et al. (2007) indicam esta subescala para o nível I da testagem da disfunção frontal na DP, colocamos como hipótese que aconteça o mesmo na EM.

Devemos salientar igualmente a importância das *Séries Motoras de Lúria*, uma vez que à semelhança do que acontece na DP, doentes com EM apresentam problemas motores, tais como o desequilíbrio, a descoordenação e a lentificação (Feinstein, Freeman, & Lo, 2015; Felipe et al., 2018; Johansson et al., 2017), sendo assim de esperar que a organização, manutenção e execução de ações sucessivas se apresente alterada nesta população.

Analisando as diferenças definidas pelas variáveis sociodemográficas constatamos que, na SAC, os resultados da FAB variam em função da escolaridade, tal como se verificou na maioria dos estudos analisados (Agah, Asgari-Rod, Ahamadi, Tafakhori, & Aghamollaii, 2017; Asaadi et al., 2016; Benke et al., 2013; Bezdicek et al., 2017; Espírito-Santo et al., 2016; Kim et al., 2010; Wang et al., 2015), e ao contrário do que aconteceu com Lima et al. (2008). Ainda

assim, a FAB demonstra ser altamente dependente do nível educacional, podendo mesmo falhar em revelar a DE em pessoas altamente qualificadas (Sitek, Konkel, Dabrowska, & Slawek, 2015). Os resultados não variam em função do género, tal como em Cohen et al. (2012), Espírito-Santo et al. (2016), Kim et al. (2010) e Wang et al. (2015). A idade também não faz variar os resultados, ao contrário do que se verifica em Cohen et al. (2012) e Kim et al. (2016). No entanto, a nossa amostra é consideravelmente mais jovem. Relativamente à SANC, os resultados variam em função da idade e da escolaridade, o que está de acordo com a literatura que nos mostra que a FAB é altamente dependente destas duas variáveis (Bezdicek et al., 2017; Hurtado-Pomares et al., 2018; Kugo et al., 2007). Os resultados também não variam em função do género na SANC.

No que concerne às diferenças definidas pelas variáveis clínicas para a SAC, não se observam correlações com a idade em que foi feito o diagnóstico, fadiga, depressão e WHODAS tal como em Smestad, Sandvik, Landro e Celius (2009). A depressão também não se correlacionou com a DE em Grech et al. (2015). No entanto, os resultados da DASS-21 dizem-nos que os sujeitos apresentam sintomatologia depressiva. O trabalho de Bakshi et al. (2000) menciona uma associação entre lesões na substância branca e depressão devido à desconexão das áreas corticais do cérebro que regulam o humor. A favor do nosso resultado, outro trabalho indica que, em doentes com EM, as áreas cerebrais mais afetadas pela depressão poderão ser as temporais, frontais superiores, parietais superiores e ventrículo lateral em detrimento das pré-frontais (Berg et al., 2000).

Ao considerar-se as *Séries Motoras de Luria*, já encontramos associação com a duração da doença (número de meses desde o diagnóstico), assim como discriminação entre a EM-PP e a EM-RR e EM-PS à semelhança de Smestad et al. (2010). Nos estudos de Migliore et al. (2017) e de Smestad et al. (2009), onde se usaram medidas cognitivas equivalentes à FAB, as correlações com a duração da doença também foram baixas. Os autores justificam o resultado com a dificuldade em determinar o início da doença.

Por último, estabelecemos os dados normativos para uso da FAB em doentes com EM com base no nível de escolaridade dos sujeitos, de acordo com o resultado da análise de regressão múltipla. Assim podemos constatar que as pontuações mais elevadas se registam no grupo de licenciados ($M = 16,89 \pm 1,20$). Resultados semelhantes se verificam em Benke et al. (2013) e em Asaadi et al. (2016) onde, nos grupos com mais de 12 anos de escolaridade, se registaram médias de 16,88 ($DP = 1,03$) e 16,70 ($DP = 4,10$) respetivamente.

Limitações

Depois de termos fundamentado os resultados obtidos, compete-nos salientar algumas limitações presentes neste estudo. A nossa amostra é consideravelmente pequena para o adequado poder de alguns testes estatísticos e não será representativa da população portuguesa com EM dado o nível de escolaridade, características clínicas e grau de incapacidade. Devido a este facto, os resultados aqui apresentados, nomeadamente a análise das propriedades psicométricas, constituem dados preliminares que poderão servir de base para uma futura validação da Bateria de Avaliação Frontal para uso na referida população. Depois, a amostra clínica deixou de fora os sujeitos mais afetados pela doença e com maior grau de incapacidade física e cognitiva, constituindo um enviesamento ao estudo. Assim sendo, recomenda-se a replicação deste estudo com uma amostra maior e mais representativa. É também aconselhável que estudos posteriores estendam o recrutamento a sujeitos mais idosos, menos escolarizados e em estágios mais avançados da doença. Considera-se também pertinente controlar possíveis comorbidades médicas e psiquiátricas que possam de alguma forma interferir com os resultados. Recomendamos ainda a análise a validade interjuizes. A carência de estudos similares, onde as propriedades da FAB tenham sido estudadas em doentes com EM, limitou a fundamentação dos resultados.

Conclusão

Relativamente ao objetivo principal deste estudo, verificamos que a FAB tende para uma consistência interna adequada se tivermos em conta as correlações moderadas entre quatro subescalas. No entanto é importante considerar a heterogeneidade da bateria. A validade temporal apresenta-se moderada, sendo aqui necessário ter em conta as particularidades da amostra em estudo. Relativamente à validade convergente, a FAB demonstra uma correlação entre moderada e elevada com instrumentos altamente fidedignos para medirem os mesmos construtos. No que concerne à precisão diagnóstica, o instrumento revela possuir sensibilidade e especificidade elevadas. Apesar deste dado ser meramente preliminar, a FAB demonstra ser capaz de detetar a DE em doentes com EM através de um ponto de corte de 15,5. De seguida é possível apurar que as subescalas com melhor poder discriminativo são a *Fluência Lexical* e as *Séries Motoras de Luria*. Esta segunda também se correlacionou com o número de meses desde o diagnóstico. As subescalas parecem dar-nos informação relevante acerca das principais dificuldades executivas destes sujeitos.

Apurámos igualmente que, neste estudo, a FAB demonstra ser dependente do nível de escolaridade, sendo esta a única variável sociodemográfica com a qual se correlaciona.

De acordo com estes resultados e salientando a necessidade da replicação do estudo com uma amostra mais representativa, concluímos que a FAB se apresenta como uma ferramenta promissora para auxiliar na avaliação neuropsicológica de pessoas com EM.

Referências bibliográficas

- Agah, E., Asgari-Rad, N., Ahmadi, M., Tafakhori, A., & Aghamollaii, V. (2017). Evaluating executive function in patients with temporal lobe epilepsy using the frontal assessment battery. *Epilepsy Research, 133*, 22-27. doi:10.1016/j.eplepsyres.2017.03.011
- Alexander, M. P., & Stuss, D. T. (2000). Disorders of frontal lobe functioning. *Seminars in Neurology, 20*(4), 427-438. doi:10.1055/s-2000-13175
- Amato, M. P., Zipoli, V., & Portaccio, E. (2006). Multiple sclerosis-related cognitive changes: A review of cross-sectional and longitudinal studies. *Journal of the Neurological Sciences, 245*(1-2), 41-46. doi:10.1016/j.jns.2005.08.019
- Amato, M. P., Zipoli, V., & Portaccio, E. (2008). Cognitive changes in multiple sclerosis. *Expert Review of Neurotherapeutics, 8*(10), 1585-1596. doi:10.1586/14737175.8.10.1585
- Anderson, V., Northam, E., Hendy, J., & Wrenall, J. (2001). *Developmental neuropsychology: A clinical approach*. London: Psychology Press. doi:10.4324/9781315784847
- Appollonio, I., Leone, M., Isella, V., Piamarta, F., Consoli, T., Villa, M., ... Nichelli, P. (2005). The Frontal Assessment Battery (FAB): Normative values in an Italian population sample. *Journal Neurological Sciences, 26*, 108-116. doi:10.1007/s10072-005-0443-4
- Araújo, N. B., Barca, M. L., Engedal, K., Coutinho, E. S., Deslandes, A. C., & Laks, J. (2011). Verbal fluency in Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and major depression. *Clinics, 66*, 623-627. doi:10.1590/s1807-5932201000400017
- Archibald, C. J., & Fisk, J. D. (2000). Information processing efficiency in patients with multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 22*(5), 686-701. doi:10.1076/1380-3395(200010)22:5;1-9;ft686
- Arnett, P. A., Higginson, C. I., Voss, W. D., Bender, W. I., Wurst, J. M., & Tippin, J. M. (1999). Depression in multiple sclerosis: Relationship to working memory capacity. *Neuropsychology, 13*(4), 546-556. doi:10.1037/0894-4105.13.4.546
- Asaadi, S., Ashrafi, F., Omidbeigi, M., Nasiri, Z., Pakdaman, H., & Amini-Harandi, A. (2016). Persian version of Frontal Assessment Battery: Correlations with formal measures of executive functioning and providing normative data for Persian population. *Iranian Journal of Neurology, 15*(1), 16-22. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4852066/>
- Austin, M. P., Mitchell, P., & Goodwin, G. M. (2001). Cognitive deficits in depression: Possible implications for functional neuropathology. *British Journal of Psychiatry, 178*(03), 200-206. doi:10.1192/bjp.178.3.200

- Baddeley, A. (1986). *Working memory*. New York: Oxford University Press.
- Bakshi, R., Czarnecki, D., Shaikh, Z. A., Priore, R. L., Janardhan, V., Kaliszky, Z., & Kinkel, P. R. (2000). Brain MRI lesions and atrophy are related to depression in multiple sclerosis. *Neuro Report, 11*(6), 1153-1158. doi:10.1097/00001756-200004270-00003
- Bryan, J., Luszcz, M. A., & Crawford, J. R. (1997). Verbal knowledge and speed of information processing as mediators of age differences in verbal fluency performance among older adults. *Psychology and Aging, 12*(3), 473-478. Retrieved from http://homepages.abdn.ac.uk/j.crawford/pages/dept/pdfs/PsychologyandAging_1997_verbalfluency.pdf
- Barulli, M. R., Fontana, A., Panza, F., Copetti, M., Bruno, S., Tursi, M., ... Logroscino, G. (2015). Frontal Assessment Battery for detecting executive dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis without dementia: A retrospective observational study. *BMJ Open Science, 5*. doi:10.1136/bmjopen-2014-007069
- Benedict, R. H., Cookfair, D., Gavett, R., Gunther, M., Munschauer, F., & Garg, N. (2006). Validity of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS). *Journal of the International Neuropsychological Society, 12*, 549-558. doi:10.1017/S1355617706060723
- Benedict, R. H., Cox, D., Thompson, L. L., Foley, F., Weinstock-Guttman, B., & Munschauer, F. (2004). Reliable screening for neuropsychological impairment in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal, 10*(6), 675-678. doi:10.1191/1352458504ms1098oa
- Benedict, R. H., Morrow, S. A., Guttman, B. W., Cookfair, D., & Schretlen, D. J. (2010). Cognitive reserve moderates decline in information processing speed in multiple sclerosis patients. *Journal of the International Neuropsychological Society, 16*(5), 829-835. doi:10.1017/s1355617710000688
- Benke, T., Karner, E., & Delazer, M. (2013). FAB-D: German version of the Frontal Assessment Battery. *Journal of Neurology, 260*, 2066-2072. doi: 10.1007/s00415-013-6929-8
- Benton, A. L., & Hamsher, K. (1978). *Multilingual aphasia examination (MAE)*. Iowa City: Aja Associates.
- Berg, D., Supprian, T., Thomae, J., Warmuth-Metz, M., Horowski, A., Zeiler, B., ... Becker, G. (2000). Lesion pattern in patients with multiple sclerosis and depression. *Multiple Sclerosis Journal, 6*(3), 156-162. doi:10.1177/135245850000600304
- Bezdicek, O., Ruzicka, F., Mazancova, F. A., Roth, J., Dusek, P., Mueller, K., ... Jech, R. (2017). Frontal Assessment Battery in Parkinson's disease: Validity and morphological

- correlates. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 23(08), 675-684. doi:10.1017/s1355617717000522
- Braz, V. P., Espírito-Santo, H., & Gordo, S. O. (2007). *Quais as melhores letras na língua portuguesa para testar a fluência verbal fonémica e discriminar a existência e ausência de défice cognitivo? Estudo preliminar* [What are the best letters in the Portuguese language to test phonemic verbal fluency and discriminate the existence and absence of cognitive deficit? Preliminary Study] (Master's thesis, Instituto Superior Miguel Torga). Retrieved from <http://repositorio.ismt.pt/bitstream/123456789/712/1/Dissertação%20Virginia.pdf>
- Caeyenberghs, K., Leemans, A., Leunissen, I., Gooijers, J., Michiels, K., Sunaert, S., & Swinnen, S. (2014). Altered structural networks and executive deficits in traumatic brain injury patients. *Brain Structure and Function*, 219(1), 193-209. doi:10.1007/s00429-012-0494-2
- Castro, S. L., Martins, L., & Cunha, L. (2003). *Neuropsychological screening with a Portuguese Stroop Test* [Póster]. Apresentado no 111th Annual Convention of the American Psychological Association, Toronto (pp. 1-4).
- Chan, D., Binks, S., Nicholas, J. M., Frost, C., Cardoso, M. J., Ourselin, S., ... Chataway, J. (2017). Effect of high-dose simvastatin on cognitive, neuropsychiatric, and health-related quality-of-life measures in secondary progressive multiple sclerosis: Secondary analyses from the MS-STAT randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet Neurology*, 16(8), 591-600. doi:10.1016/s1474-4422(17)30113-8
- Chan, R. C. K., Rao, H., Chen, E. E. H., Ye, B., & Zhang, C. (2006). The neural basis of motor sequencing: An fMRI study of healthy subjects. *Neuroscience Letters*, 398(3), 189-194. doi:10.1016/j.neulet.2006.01.014
- Chapados, C., & Petrides, M. (2013). Impairment only on the fluency subtest of the Frontal Assessment Battery after prefrontal lesions. *Brain*, 136(10), 2966-2978. doi:10.1093/brain/awt228
- Chong, M. S., Lim, W. S., Chan, S. P., Feng, L., Niti, M., Yap, P., ... Ng, T. P. (2010). Diagnostic performance of the Chinese Frontal Assessment Battery in early cognitive impairment in an Asian population. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 30(6), 525-532. doi:10.1159/000321665
- Cohen, O. S., Vakil, E., Tanne, D., Molshatzki, N., Nitsan, Z., & Hassin-Baer, S. (2012). The Frontal Assessment Battery as a tool for evaluation of frontal lobe dysfunction in patients with Parkinson disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 25(2), 71-77. doi:10.1177/0891988712445087

- Cotter, J., Vithanage, N., Colville, S., Lyle, D., Cranley, D., Cormack, F., ... Pal, S. (2018). Investigating domain-specific cognitive impairment among patients with multiple sclerosis using touchscreen cognitive testing in routine clinical care. *Frontiers in Neurology*, 9(331). doi:10.3389/fneur.2018.00331
- Crosson, B. (1999). Activity in the paracingulate and cingulate sulci during word generation: An FMRI study of functional anatomy. *Cerebral Cortex*, 9(4), 307-316. doi:10.1093/cercor/9.4.307
- D'Onofrio, G., Panza, F., Sancarlo, D., Addante, F., Solfrizzi, V., Cantarini, C., ... Seripa, D. (2018). Executive dysfunction detected with the Frontal Assessment Battery in Alzheimer's disease versus vascular dementia. *Journal of Alzheimer's Disease*, 62(2), 699-711. doi:10.3233/jad-170365
- Dagenais, E., Rouleau, I., Demers, M., Jobin, C., Roger, E., Chamelian, L., & Duquette, P. (2013). Value of the MoCA Test as a screening instrument in multiple sclerosis. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, 40(3), 410-415. <https://doi.org/10.1017/S0317167100014384>
- Daniel, F., Silva, A. G., & Ferreira, P. L. (2015). Contributo para a discussão da avaliação da fiabilidade de um instrumento de medição [Contributions to the discussion on the assessment of the reliability of a measurement instrument]. *Revista de Enfermagem Referência*, 4(7), 129-137. doi:10.12707/RIV15003
- De Sonneville, L. M., Boringa, J., Reuling, I. E., Lazeron, R. H., Adèr, H., & Polman, C. (2002). Information processing characteristics in subtypes of multiple sclerosis. *Neuropsychologia*, 40(11), 1751-1765. doi:10.1016/s0028-3932(02)00041-6
- D. Denney (Personal communication, julho 3, 2019)
- Denney, D., Sworowski, L., & Lynch, S. (2005). Cognitive impairment in three subtypes of multiple sclerosis. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20(8), 967-981. doi:10.1016/j.acn.2005.04.012
- Denney, D., & Lynch, S. G. (2009). The impact of multiple sclerosis on patients' performance on the Stroop Test: Processing speed versus interference. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(03), 451-458. doi:10.1017/s1355617709090730
- 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
- Dubois, B., Burn, D., Goetz, C., Aarsland, D., Brown, R. G., Broe, G. A., ... Emre, M. (2007). Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia: Recommendations from

- the movement disorder society task force. *Movement Disorders*, 22(16), 2314-2324. doi:10.1002/mds.21844
- Espírito-Santo, H., & Daniel, F. (2017). Calcular e apresentar tamanhos do efeito em trabalhos científicos (2): Guia para reportar a força das relações [Calculate and present effect sizes in scientific work (2): Guide for reporting the strength of relationships]. *Revista Portuguesa de Investigação Comportamental e Social*, 3(1), 53-64. doi:10.7342/ismt.rpics.2017.3.1.48
- Espírito-Santo, H., & Daniel, F. (2018). Calcular e apresentar tamanhos do efeito em trabalhos científicos (3): Guia para reportar os tamanhos do efeito para análises de regressão e ANOVAs [Calculate and present effect sizes in scientific papers (3): Guide for reporting effect sizes for regression analysis and ANOVAs]. *Revista Portuguesa de Investigação Comportamental e Social*, 4(1), 43-60. doi:10.31211/rpics.2018.4.1.72
- Espírito-Santo, H., Garcia, I. Q., Monteiro, B., Carolino, N., & Daniel, F. (2016). Avaliação breve do défice executivo em pessoas idosas com acidente vascular cerebral: Validação da Bateria de Avaliação Frontal [Brief assessment of executive deficit in older people with stroke: Validation of the Frontal Assessment Battery]. *Revista Portuguesa de Investigação Comportamental e Social*, 2(2), 25-40. doi:10.7342/ismt.rpics.2016.2.2.39
- Evans, J., Chua, S., McKenna, P., & Wilson, B. (1997). Assessment of the dysexecutive syndrome in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 27(03), 635-646. doi:10.1017/s0033291797004790
- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A. G., & Buchner, A. (2007). G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*, 39(2), 175-191. doi:10.3758/bf03193146
- Feinstein, A., Freeman, J., & Lo, A. C. (2015). Treatment of progressive multiple sclerosis: What works, what does not, and what is needed. *The Lancet Neurology*, 14(2), 194-207. doi:10.1016/s1474-4422(14)70231-5
- Felippe, L. A., Salgado, P. R., Silvestre, D. S., Santos, S. M. S., & Christofolletti, G. (2018). A controlled clinical trial on the effects of exercise on cognition and mobility in adults with multiple sclerosis. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 98(2), 97,102. doi:10.1097/phm.0000000000000987
- Ferreira, F. O., Lima, E. P., Peixoto, M. A., & Haase, V. G. (2008). O uso de testes neuropsicológicos na esclerose múltipla e epilepsia do lobo temporal: Relevância da estimativa de magnitude do efeito [The use of neuropsychological tests in multiple sclerosis and temporal lobe epilepsy: Relevance of the magnitude estimate of the effect]. *Interamerican Journal of Psychology*, 42(2), 203-217. Retrieved from

http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-96902008000200003&lng=pt&tlng=pt.

- Figueiredo, J., Silva, A., Cerqueira, J. J., Fonseca, J., & Pereira, P. A. (2015). MS prevalence and patients' characteristics in the district of Braga, Portugal. *Neurology Research International*, 2015, 1-4. doi:10.1155/2015/895163
- Fisk, J. D., Pontefract, A., Ritvo, P. G., Archibald, C. J., & Murray, T. J. (1994). The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 21(01), 9-14. doi:10.1017/s0317167100048691
- Fuster, J. M. (1997). *The prefrontal cortex: Anatomy, physiology, and neuropsychology of the frontal lobe* (3rd ed.). New York: Raven Press.
- Garcia, I. Q., Pessoa, I. A., Monteiro, B., Daniel, F., Lemos, L., & Espírito-Santo, H. (2016). Propriedades psicométricas da versão Torga do Teste Stroop [Psychometric properties of Torga version of the Stroop Test]. *Revista Portuguesa de Investigação Comportamental e Social*, 2 (2), 55-64. doi:10.19234/ismt.rpics.2016.2.2.41
- Godefroy, O., Azouvi, P., Robert, P., Roussel, M., LeGall, D., & Meulemans, T. (2010). Dysexecutive syndrome: Diagnostic criteria and validation study. *Annals of Neurology*, 68(6), 855-864. doi: 10.1002/ana.22117
- Gomes, L. R., & Gonçalves, O. (2011). *Validação da versão portuguesa da escala de impacto da fadiga modificada e da escala de severidade da fadiga na esclerose múltipla* [Validation of the Portuguese version of the modified fatigue impact scale and the multiple sclerosis fatigue severity scale] (Master's thesis, Universidade do Minho). Retrieved from <http://repositorium.sdum.uminho.pt/bitstream/1822/17841/1/Luciana%20dos%20Reis%20Gomes.pdf>
- Grech, L. B., Kiropoulos, L. A., Kirby, K. M., Butler, E., Paine, M., & Hester, R. (2015). The effect of executive function on stress, depression, anxiety, and quality of life in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 37(5), 549-562. doi:10.1080/13803395.2015.1037723
- Haaland, K. Y., Elsinger, C. L., Mayer, A. R., Durgerian, S., & Rao, S. M. (2004). Motor sequence complexity and performing hand produce differential patterns of hemispheric lateralization. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16(4), 621-636. doi:10.1162/089892904323057344
- Hurtado-Pomares, M., Terol-Cantero, M. C., Sanchez-Perez, A., Leiva-Santana, C., Peral-Gomez, P., Valera-Gran, D., & Navarrete-Munoz, E. M. (2018). Measuring executive

- dysfunction in Parkinson's disease: Reliability and validity of the Spanish version of Frontal Assessment Battery (FAB-E). *Plos One*, 13(11). doi.org/10.1371/journal.pone.0207698
- HyLown Consulting LLC (2013-2019). Powerandsamplesize [Programa Informático]. Retrieved from <http://powerandsamplesize.com>
- Iavarone, A., Lorè, E., Falco, C., Milan, G., Mosca, R., Pappatà, S., ... Postiglione, A. (2011). Dysexecutive performance of healthy oldest old subjects on the Frontal Assessment Battery. *Aging Clinical and Experimental Research*, 23(5), 351-356. doi:10.3275/7809
- Iavarone, A., Ronga, B., Pellegrino, L., Loré, E., Vitaliano, S., Galeone, F., & Carlomagno, S. (2004). The Frontal Assessment Battery (FAB): Normative data from an Italian sample and performance of patients with Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Functional Neurology*, 19(3), 191-195. Retrieved from <https://pdfs.semanticscholar.org/f970/783b1374b62f12eb0d20ccdef440d5ea78c8.pdf>
- Instituto Nacional de Estatística. (2009). *Divisão administrativa*. Retrieved from https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_cont_inst&INST=6251013&xlang=pt
- Instituto Nacional de Estatística (2010). *Classificação portuguesa das profissões* [Portuguese classification of professions]. Lisboa: Instituto Nacional de Estatística. Retrieved from https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_publicacoes&PUBLICACOESpub_boui=107961853&PUBLICACOESmodo=2&xlang=pt
- Jason, G. W. (1986). Performance of manual copying tasks after focal cortical lesions. *Neuropsychologia*, 24(2), 181-191. doi:10.1016/0028-3932(86)90051-5
- Jick, S. S., Li, L., Falcone, G. J., Vassilev, Z. P., & Wallander, M. A. (2015). Epidemiology of multiple sclerosis: Results from a large observational study in the UK. *Journal of Neurology*, 262(9), 2033-2041. doi:10.1007/s00415-015-7796-2
- Johansson, S., Ytterberg, C., Claesson, I. M., Lindberg, J., Hillert, J., Andersson, M., ... Koch, L. (2007). High concurrent presence of disability in multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 254(6), 7677-7673. doi:10.1007/s00415-006-0431-5
- Jougleux-Vie, C., Duhin, E., Deken, V., Outteryck, O., Vermersch, P., & Zéphir, H. (2014). Does fatigue complaint reflect memory impairment in multiple sclerosis? *Multiple Sclerosis International*, 2014, 1-6. doi:10.1155/2014/692468
- Keegan, B. M., & Noseworthy, J. H. (2002). Multiple sclerosis. *Annual Review of Medicine* 53(1), 285-302. doi:10.1146/annurev.med.53.082901.103909

- Kim, H. Y. (2013). Statistical notes for clinical researchers: Assessing normal distribution using skewness and kurtosis. *Restorative Dentistry & Endodontics*, 38(1), 52-54. doi:10.5395/rde.2013.38.1.52
- Kim, T. H., Huh, Y., Choe, J. Y., Jeong, J. W., Park, J. H., Lee, S. B., ... Kim, K. W. (2010). Korean version of Frontal Assessment Battery: Psychometric properties and normative data. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 29(4), 363-370. doi:10.1159/000297523.
- Kingwell, E., Marriott, J. J., Jetté, N., Pringsheim, T., Makhani, N., Marrow, S., ... Marrie, R. A. (2013). Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: A systematic review. *BMC Neurology*, 13(128), 1-13. doi:10.1186/1471-2377-13-128
- Kleeber, J., Bruggimann, L., Annoni, J. M., VanMelle, G., Bogousslavsky, J., & Schnep, M. (2004). Altered decision-making in multiple sclerosis: A sign of impaired emotional reactivity? *Annals of Neurology*, 56(6), 787-795. doi:10.1002/ana.20277
- Konishi, S., Nakajima, K., Uchida, I., Kikyo, H., Kameyama, M., & Miyashita, Y. (1999). Common inhibitory mechanism in human inferior prefrontal cortex revealed by event-related functional MRI. *Brain*, 122(5), 981-991. doi:10.1093/brain/122.5.981
- Kratz, A. L., Braley, T. J., Foxen-Craft, E., Scott, E., Murphy, J. F., & Murphy, S. L. (2017). How do pain, fatigue, depressive, and cognitive symptoms relate to well-being and social and physical functioning in the daily lives of individuals with multiple sclerosis? *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 98(11), 2160-2166. doi:10.1016/j.apmr.2017.07.004
- Krupp, L. B., LaRocca, N. G., Muir-Nash, R. N., & Steinberg, A. D. (1989). The fatigue severity scale. *Archives of Neurology*, 46(10), 11-21. doi:10.1001/archneur.1989.00520460115
- Kugo, A., Terada, S., Ata, T., Ido, Y., Kado, Y., Ishihara, T., ... Kuroda, S. (2007). Japanese version of the Frontal Assessment Battery for dementia. *Psychiatry Research*, 153(1), 69-75. doi:10.1016/j.psychres.2006.04.004
- Kume, K., Hanyu, H., Murakami, M., Sato, T., Hirao, K., Kanetaka, H., ... Iwamoto, T. (2010). Frontal Assessment Battery and brain perfusion images in amnesic mild cognitive impairment. *Geriatrics & Gerontology International*, 11(1), 77-82. doi:10.1111/j.1447-0594.2010.00645.x
- Lacy, M., Hauser, M., Pliskin, N., Assuras, S., Valentine, M. O., & Reder, A. (2013). The effects of long-term interferon-beta-1b treatment on cognitive functioning in multiple sclerosis: A 16-year longitudinal study. *Multiple Sclerosis Journal*, 19(13), 1765-1772. doi:10.1177/1352458513485981

- Lagarde, J., Valabrègue, R., Corvol, J. C., Le Ber, I., Colliot, O., Vidailhet, M., & Levy, R. (2013). The clinical and anatomical heterogeneity of environmental dependency phenomena. *Journal of Neurology*, 260(9), 2262-2270. doi:10.1007/s00415-013-6976-1
- Langdon, D. W., Amato, M. P., Boringa, J., Brochet, B., Foley, F., & Fredrikson, (2012). Recommendations for a brief international cognitive assessment for multiple sclerosis (BICAMS). *Multiple Sclerosis Journal*, 18, 891-898. doi:10.1177/1352458511431076
- Levin, H. S., Culhane, K. A., Hartmann, J., Evankovich, K., Mattson, A. J., Harward, H., ... Fletcher, J. M. (1991). Developmental changes in performance on tests of purported frontal lobe functioning. *Developmental Neuropsychology*, 7(3), 377-395. doi:10.1080/87565649109540499
- Lezak M. D. (1997). Principles of neuropsychological assessment. In T. E. Feinberg, & M. J. Farah (Eds.), *Behavioural neurology and neuropsychology* (pp. 43-54). New York: McGraw-Hill.
- 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
- Lovibond, P. F., & Lovibond, S. H. (1995). The structure of negative emotional states: Comparison of the depression anxiety stress scales (DASS) with the Beck depression and anxiety inventories. *Behaviour Research and Therapy*, 33(3), 335-343. doi:10.1016/0005-7967(94)00075-u
- Luria, A.R. (1973). *The working brain*. New York: Basic Books.
- Marôco, J. (2014). *Análise de equações estruturais: Fundamentos teóricos, software & aplicações* (2nd ed.). Pêro Pinheiro: ReportNumber.
- Matsui, H., Udaka, F., Miyoshi, T., Hara, N., Tamura, A., Oda, M., ... Kameyama, M. (2006). Frontal Assessment Battery and brain perfusion image in Parkinson's disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 19(1), 41-45. doi:10.1177/0891988705284714
- MedCalc. (2019). *Medcalc: Easy-to-use statistical software* (Versão 18.11) [Programa Informático]. Retrieved from <https://www.medcalc.org/download.php>.
- Migliore, S., Ghazaryan, A., Simonelli, I., Pasqualetti, P., Squitieri, F., Curcio, G., ... Vernieri, F. (2017). Cognitive impairment in relapsing-remitting multiple sclerosis patients with very mild clinical disability. *Behavioural Neurology*, 2017, 1-10. doi:10.1155/2017/7404289

- Milner, B., & Petrides, M. (1984). Behavioural effects of frontal-lobe lesions in man. *Trends in Neurosciences*, 7(11), 403-407. doi:10.1016/s0166-2236(84)80143-5
- Milo, R., & Miller, A. (2014). Revised diagnostic criteria of multiple sclerosis. *Autoimmunity Reviews*, 13(4), 518-524. doi:10.1016/j.autrev.2014.01.012
- Mós, A. S. C., Espírito-Santo, H. (2006). *Propriedades Psicométricas da Figura Complexa de Rey numa Amostra de Adultos da população Portuguesa* [Psychometric properties of Rey's Complex Figure in an adult sample of the Portuguese population] (Master's thesis, ISMT). Retrieved from <http://repositorio.ismt.pt:8080/jspui/handle/123456789/604>
- Miyake, A., & Friedman, N. P. (2012). The nature and organization of individual differences in executive functions four general conclusions. *Current Directions in Psychological Science*, 21(1), 8-14. doi:10.1177/0963721411429458
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “Frontal Lobe” tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49-100. doi: 10.1006/cogp.1999.0734
- Modica, C. M., Bergsland, N., Dwyer, M. G., Ramasamy, D. P., Carl, E., Zivadinov, R., & Benedict, R. H. (2015). Cognitive reserve moderates the impact of subcortical gray matter atrophy on neuropsychological status in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 22(1), 36-42. doi:10.1177/1352458515579443
- Mok, V. C. T., Wong, A., Yim, P., Fu, M., Lam, W. W. M., Hui, A. C., ... Wong, K. S. (2004). The validity and reliability of Chinese Frontal Assessment Battery in evaluating executive dysfunction among Chinese patients with small subcortical infarct. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 18(2), 68-74. doi:10.1097/01.wad.0000126617.54783.7
- Montel, S. R., & Bungener, C. (2007). Coping and quality of life in one hundred and thirty five subjects with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 13(3), 393-401. doi:10.1177/1352458506071170
- Moorhouse, P., Gorman, M., & Rockwood, K. (2009). Comparison of EXIT-25 and the Frontal Assessment Battery for evaluation of executive dysfunction in patients attending a memory clinic. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 27(5), 424-428. doi:10.1159/000212755
- Mori, F., Kusayanagi, H., Buttari, F., Centini, B., Monteleone, F., Nicoletti, C. G., ... Centonze, D. (2012). Early treatment with high-dose interferon beta-1a reverses cognitive and cortical plasticity deficits in multiple sclerosis. *Functional neurology*, 27(3), 163–168.

- Nagahama, Y., Fukuyama, H., Yamauchi, H., Matsuzaki, S., Konishi, J., Shibasaki, H., & Kimura, J. (1996). Cerebral activation during performance of a card sorting test. *Brain*, *119*(5), 1667-1675. doi:10.1093/brain/119.5.1667
- Nagata, T., Shinagawa, S., Ochiai, Y., Aoki, R., Kasahara, H., Nukariya, K., & Nakayama, K. (2011). Association between executive dysfunction and hippocampal volume in Alzheimer's disease. *International Psychogeriatrics*, *23*(5), 764-771. doi:10.1017/S1041610210002164
- Nasreddine, Z., 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. *American Geriatrics Society*, *53*(4), 695-699. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
- Nathan, J., Wilkinson, D., Stammers, S., & Low, J. L. (2001). The role of tests of frontal executive function in the detection of mild dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *16*(1), 18-26. doi:10.1002/1099-1166(200101)16:1<18::aid-gps265>3.0.co;2-w
- Negreiros, A. A. L. V., Sousa-Munõz, R. L., Oliveira, B. E. S., Nóbrega, P. V., & Monteiro, L. L. D. (2015). Clinical and epidemiological profile of patients diagnosed with multiple sclerosis in João Pessoa, Paraíba, Brazil. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, *73*(9), 741-745. doi:10.1590/0004-282x20150111
- Oguro, H., Yamaguchi, S., Abe, S., Ishida, Y., Bokura, H., & Kobayashi, S. (2006). Differentiating Alzheimer's disease from subcortical vascular dementia with the Frontal Assessment Battery test. *Journal of Neurology*, *253*(11), 1490-1494. doi:10.1007/s00415-006-0251-7
- Oosterhuis, H. E. M. (1989). *Regression-based norming for psychological tests and questionnaires* (Doctoral dissertation, Universidade de Tilburg). Retrieved from <https://www.iops.nl/wp-content/uploads/2014/05/Oosterhuis-Proefschrift.pdf>
- Osterrieth, P. A. (1945). Le test de copie d'une Figure Complexe: Contribution á l'étude de la perception et de la mémoire [The test of copying a Complex Figure: Contribution to the study of perception and memory]. *Archives de Psychologie*, *50*, 205- 253.
- Pais-Ribeiro, J, Honrado, A, & Leal, I. (2004). Contribuição para o estudo da adaptação portuguesa das escalas de ansiedade, depressão e stress (EADS) de 21 itens de Lovibond e Lovibond [Contribution to the adaptation study of the Lovibond and Lovibond depression, anxiety, stress scales to the Portuguese population]. *Psicologia Saúde e Doença*, *5*(1), 229-239.
- Pallant, J. (2011). *SPSS Survival Manual: A step by step guide to data analysis using SPSS for Windows* (4rd ed.). Crows Nest: Allen & Unwin.

- Peterson, R. A. (1994). A meta-analysis of Cronbach's coefficient alpha. *Journal of Consumer Research*, 21(2), 381-391. doi:10.1086/209405
- Parmenter, B. A., Testa, S. M., Schretlen, D. J., Weinstock-Guttman, B., & Benedict, R. H. (2010). The utility of regression-based norms in interpreting the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS). *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16, 6-16. <http://dx.doi.org/10.1017/S1355617709990750>
- Pokryszko-Dragan, A., Zagrajek, M., Slotwinski, K., Gruszka, E., Bilinska, M., & Podemski, R. (2009). Neuropsychological testing and event-related potentials in the assessment of cognitive performance in the patients with multiple sclerosis - A pilot study. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 111(6), 503-506. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2009.01.009>
- Powell, D. J. H., Lioffi, C., Schlotz, W., & Moss-Morris, R. (2017). Tracking daily fatigue fluctuations in multiple sclerosis: ecological momentary assessment provides unique insights. *Journal of Behavioral Medicine*, 40(5), 772-783. doi:10.1007/s10865-017-9840-4
- Rabbitt, P. (1997). Introduction: Methodologies and models in the study of executive function. In P. Rabbitt (Ed.), *Methodology of frontal and executive function* (pp. 1–38). East Sussex, UK: Psychology Press Ltd.
- Raimo, S., Trojano, L., Spitaleri, D., Petretta, V., Grossi, D., & Santangelo, G. (2014). Apathy in multiple sclerosis: A validation study of the apathy evaluation scale. *Journal of the Neurological Sciences*, 347(1-2), 295-300. doi:10.1016/j.jns.2014.10.027
- Rao, S. M. (1990). *A manual for the brief, repeatable battery of neuropsychological tests in multiple sclerosis*. Milwaukee: Medical College of Wisconsin.
- Ravnikilde, B., Videbeck, P., Rosenberg, R., Gjedde, A., & Gade, A. (2002). Putative tests of frontal lobe function: A PET-study of brain activation during Stroop's test and verbal fluency. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 24(4), 534-547. doi:10.1076/jcen.24.4.534.1033
- Roca, M., Manes, F., Gleichgerricht, E., Ibáñez, A., González de Toledo, M. E., Marengo, V., ... Sinay, V. (2014). Cognitive but not affective theory of mind deficits in mild relapsing-remitting multiple sclerosis. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 27(1), 25-30. doi:10.1097/wnn.0000000000000017
- Roca, M., Torralva, T., Meli, F., Fiol, M., Calcagno, M., Carpintiero, S., ... Correale, J. (2008). Cognitive deficits in multiple sclerosis correlate with changes in fronto-subcortical tracts. *Multiple Sclerosis Journal*, 14(3), 364-369. doi:10.1177/1352458507084270

- Royall, D. R., Mahurin, R. K., & Gray, K. F. (1992). Bedside assessment of executive cognitive impairment: The executive interview. *Journal of the American Geriatrics Society*, 40(12), 1221-1226. doi:10.1111/j.1532-5415.1992.tb03646.x
- Sá, J., Paulos, A., Mendes, H., Becho, J., Marques, J., & Roxo, J. (2006). The prevalence of multiple sclerosis in the district of Santarém, Portugal. *Journal of Neurology*, 253(7), 914-918. doi:10.1007/s00415-006-0132-0
- Sarmiento, L. V. S. F., & Espírito-Santo, H. (2018). *Quais as melhores letras da língua portuguesa para testar a fluência verbal fonémica e discriminar a existência e ausência de défice cognitivo? Estudo de replicação* [What are the best letters of the Portuguese language to test phonemic verbal fluency and to discriminate the existence and absence of cognitive deficit? Replication study] (Master's thesis, ISMT). Retrieved from <http://repositorio.ismt.pt/handle/123456789/953>
- Siebert, R. J., & Abernethy, D. A. (2005). Depression in multiple sclerosis: A review. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 76(4), 469-475. doi:10.1136/jnnp.2004.054635
- Silva, C., Coleta, I., Silva, A. G., Amaro, A., Alvarelhão, J., Queirós, A., & Rocha, N. (2013). Adaptação e validação do WHODAS 2.0 em utentes com dor musculoesquelética [WHODAS 2.0 adaptation and validation in musculoskeletal pain patients]. *Revista de Saúde Pública*, 47(4), 752-758. doi:10.1590/s0034-8910.2013047004374
- Simões, M. R., Freitas, S., Santana, I., Firmino, H., Martins, C., Nasreddine, Z., & Vilar, M. (2008). *Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Versão portuguesa*. Coimbra: Serviço de Avaliação Psicológica da Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra.
- Simões, M., R. (2003). Os testes de fluência verbal na avaliação neuropsicológica: Pressupostos, funções examinadas e estruturas anatómicas envolvidas [Verbal fluency tests in neuropsychological assessment: Assumptions, functions examined and anatomical structures involved]. *Psychologica*, 32, 25-48.
- Sitek, E. J., Konkel, A., Dąbrowska, M., & Sławek, J. (2015). Utility of Frontal Assessment Battery in detection of neuropsychological dysfunction in Richardson variant of progressive supranuclear palsy. *Neurologia & Neurochirurgia Polska*, 49(1), 36-40. doi:10.1016/j.pjnns.2014.12.002
- Slachevsky, A., Villalpando, J. M., Sarazin, M., Hahn-Barma, V., Pillon, B., & Dubois, B. (2004). Frontal Assessment Battery and differential diagnosis of frontotemporal dementia and Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 61(7). doi:10.1001/archneur.61.7.1104

- Smestad, C., Sandvik, L., Landro, N. I., & Celius, E. G. (2009). Cognitive impairment after three decades of multiple sclerosis. *European Journal of Neurology*, *17*(3), 499-505. doi:10.1111/j.1468-1331.2009.02889.x
- Stern, Y., Barnes, C. A., Grady, C., Jones, R. N., & Raz, N. (2019). Brain reserve, cognitive reserve, compensation, and maintenance: operationalization, validity, and mechanisms of cognitive resilience. *Neurobiology of Aging*, *2019*. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2019.03.022
- Stuss, D. T., & Benson, D. F. (1984). Neuropsychological studies of the frontal lobes. *Psychological Bulletin*, *95*(1), 3-28. doi:10.1037/0033-2909.95.1.3
- Templeton, G. F. (2011). A two-step approach for transforming continuous variables to normal: Implications and recommendations for IS Research. *Communications of the Association for Information Systems*, *28*(4), 41-58. doi:10.17705/1cais.02804
- Swanberg, M. M., Tractenberg, R. E., Mohs, R., Thal, L. J., & Cummings, J. L. (2004). Executive dysfunction in Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, *61*(4), 1104-1107. doi:10.1001/archneur.61.4.556
- Thurstone, L. L. (1938). *Primary mental abilities*. Chicago: University of Chicago Press.
- Trener, M. R., Crosson, B., DeBoe, J., & Leber, W. R. (1989). *Stroop neuropsychological screening test manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.
- Valenzuela, M. (2019). Cognitive reserve in the aging brain. *Oxford Research Encyclopedia of Psychology*. 2019. doi:10.1093/acrefore/9780190236557.001.0001
- Wang, T. L., Hung, Y. H., & Yang, C. C. (2015). Psychometric properties of the Taiwanese (traditional Chinese) version of the Frontal Assessment Battery: A preliminary study. *Applied Neuropsychology: Adult*, *23*(1), 11-20. doi:10.1080/23279095.2014.995792
- Wood, B., Van der Mei, I., Ponsonby, A. L., Pittas, F., Quinn, S., Dwyer, T., ... Taylor, B. (2012). Prevalence and concurrence of anxiety, depression and fatigue over time in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, *19*(2), 217-224. doi:10.1177/1352458512450351
- World Health Organization. (2013). *Atlas multiple sclerosis resources in the world*. Geneva: WHO Press.
- World Health Organization. (2010). *Manual for WHO disability assessment schedule (WHODAS 2.0)*. Geneva: WHO Press.

ANEXOS

- Questionário Sociodemográfico e Clínico

Os dados pessoais e clínicos, seguidamente solicitados (pontos I e II), são confidenciais e *indispensáveis* para a presente investigação científica, motivo pelo qual agradecemos que não deixe nenhuma pergunta por responder.

Dados pessoais atuais

1. Idade: _____ (anos);

2. Sexo: Masculino Feminino

3. Estado civil: Solteiro Casado/União de Facto Separado/divorciado Viúvo

4. Número de anos completos de escolaridade (ou equivalência): _____ (anos);

5. Habilitações literárias (ou equivalência): _____

Situação profissional

6. Profissão:

7. Situação face ao trabalho (assinale uma das seguintes opções):

Estudante ; Ativo ; Desempregado ; Reforma ; Reforma por invalidez

7.1. Se assinalou “reforma por invalidez”, responda às seguintes questões:

7.1. 1. A reforma por invalidez foi-lhe atribuída devido à esclerose múltipla e condições clínicas associadas?

Sim Não ;

7.1. 2. A reforma por invalidez foi-lhe atribuída devido a outra(s) doença(s):

Sim Não ; Se Sim, qual ou
quais? _____

7.1. 3. Em que data se reformou por invalidez? ____ / ____ (mês e ano)

7.1. 4. Que idade tinha quando se reformou por invalidez? _____ (anos)

II. Dados clínicos

8. Atualmente, possui algum diagnóstico (efetuado por médicos) de algum tipo de doença neurológica, tal como, Esclerose Múltipla, Esclerose Lateral Amiotrófica, Acidente Vascular Cerebral, Traumatismo Crânio-Encefálico, Poliomielite Aguda, Síndrome Pós Polio, Paraparésia Espástica Familiar, etc.?

Sim Não

Se respondeu **Sim**, para cada doença neurológica diagnosticada de que é atualmente portador, preencha uma linha do quadro seguinte:

Nome da(s) doença(s) neurológica(s) diagnosticada(s)	Data do(s) diagnóstico(s)	Instituição (ou médico) que efetuou o(s) diagnóstico(s)	Que idade tinha quando lhe foi feito o(s) diagnóstico(s)?
	____/____ (mês e ano)		
	____/____ (mês e ano)		

Se, no quadro anterior, referiu ser portador do diagnóstico de Esclerose Múltipla, responda às questões que se seguem. Se não possui o diagnóstico de Esclerose Múltipla, responda ao “Questionário Sobre a Dor Neuropática” e aos questionários seguintes:

9. Que tipo de Esclerose Múltipla é portador(a) (assinale com uma cruz apenas uma das cinco opções seguintes):

- 9.1. **Recidivante/Remitente** (surto seguidos da recuperação do estado normal)
- 9.2. **Secundária progressiva** (com surtos, sem uma recuperação total dos sintomas, podendo passar por um acréscimo progressivo e constante da sintomatologia e da incapacidade)
- 9.3. **Primária progressiva** (sem períodos de surtos, mas os sintomas e incapacidade agravam-se gradualmente desde o início do diagnóstico por meses e/ou anos)
- 9.4. **Benigna** (por surto-remissão, contudo no decorrer dos anos a incapacidade continua praticamente inexistente ou muito reduzida)
- 9.5. **Não tenho a certeza ou não sei.**

10. Data em que lhe foi feito o diagnóstico de esclerose múltipla: ____/____ (mês e ano);

11. Que idade tinha quando lhe foi feito o diagnóstico de esclerose múltipla? ____ (anos);

12. Número total de surtos desde que lhe foi feito o diagnóstico (escolha apenas uma opção):

Nenhum surto ; 1-5 ; 6-10 ; 11-15 ; 16-20 ; 21-25 ; 25 ou mais

13. Data do último surto (se aplicável): ____/____ (mês e ano);

14. Atualmente, possui incapacidade atribuída por junta médica: Sim ; Não ; Se SIM, responda às perguntas seguintes:

15. A incapacidade atual é (escolha uma das duas opções): Temporária ; Definitiva

Se assinalou incapacidade **definitiva**, responda às questões que se seguem:

15.1. Grau de desvalorização da deficiência (incapacidade) definitiva, de acordo com “Atestado Médico de Incapacidade – Multiuso”: ____ (%)

15.2. Data de atribuição da incapacidade definitiva, de acordo com “Atestado Médico de Incapacidade – Multiuso”: ____/____ (mês e ano);

15.3. Que idade tinha quando lhe foi atribuída incapacidade definitiva? ____ (anos)

16. Principal medicamento que toma atualmente para a Esclerose Múltipla, geralmente obtido e/ou administrado no hospital (responda a uma das seguintes questões):

16.1. Nome do medicamento: _____

16.2. Não sei ou não tenho a certeza do nome do medicamento

16.3. Outros medicamentos que toma atualmente para outros problemas de saúde (escreva todos):
