

Avaliação das funções executivas pós-avc: influência da idade e da escolaridade

Evaluation of post stroke executive functions: impact of age and education

Livia Penna Tabet¹

Charles Andre²

Resumo: O objetivo do estudo é investigar a influência da idade e escolaridade no desempenho de testes neuropsicológicos para a avaliação das funções executivas em uma amostra de indivíduos com acidente vascular encefálico. **Materiais e métodos:** Foram avaliados 58 indivíduos com acidente vascular encefálico isquêmico crônico (37 homens e 23 mulheres, idade 61.8 ± 12.1 anos, escolaridade 8.4 ± 4.5 anos e tempo de lesão 50.7 ± 21.7 meses). Os pacientes foram submetidos à avaliação neuropsicológica para as funções executivas com aplicação de testes neuropsicológicos e questionário. **Resultados:** Na análise bivariada, todas as correlações entre os testes neuropsicológicos e a idade foram significativas (-0.624 to 0.463). Para a escolaridade, todas as correlações, exceto para o teste da torre de Londres, foram significativas (-.531 to 0.601). **Conclusão:** Na amostra estudada, o desempenho nos testes foi influenciado pelo aumento da idade e a menor escolaridade. Estas variáveis devem ser consideradas durante a interpretação dos testes.

Palavras-chave: acidente vascular encefálico, AVE, funções executivas, idade.

Abstract: The study aims to assess the impact of age and education on performance in neuropsychological evaluation of executive functions in a sample of ischemic stroke individuals. **Methods:** Were evaluated 58 individuals with chronic ischemic stroke (35 men and 23 women, aged 61.8 ± 12.1 years, 8.4 ± 4.5 years of education). Patients underwent neuropsychological assessment for executive functions with application of neuropsychological tests and a questionnaire. **Results:** In bivariate analysis, all correlations between neuropsychological tests and age were significant (-0.624 to 0.463). For education, all correlations except for the tower of London test, were significant (-.531 to 0.601). **Conclusion:** In this sample, the test performance was influenced by the increasing age and lower education. These variables must be considered when interpreting test results.

Keywords: stroke, executive functions, age, education.

1. Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Bioética da Universidade de Brasília (UnB). Mestre em Ciências pela Universidade Federal do Rio de Janeiro; Fisioterapeuta da Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação.

2. Professor adjunto do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Avaliação das funções executivas pós-avc: influência da idade e da escolaridade

Evaluation of post stroke executive functions: impact of age and education

Livia Penna Tabet

Charles Andre

Introdução

As funções executivas (FE) envolvem o controle, integração, direcionamento e gerenciamento de habilidades cognitivas, emocionais e comportamentais (Stuss & Benson, 1986). Essas habilidades destinam-se à execução de um comportamento direcionado a objetivos, divididas por Lezak, Howieson e Loring (2004) em quatro componentes principais: formulação, planejamento, cumprimento dos planos e desempenho efetivo. Um amplo número de doenças, entre elas o acidente vascular encefálico (AVE), podem comprometer as FE (Godefroy, 2003; Zinn, Bosworth, Hoenig & Swartzwelder, 2007) e levar a dificuldades significativas no processo de reabilitação, aprendizado motor e realização de atividades de vida diária (Zinn *et al.*, 2007).

Os instrumentos para avaliar as FE incluem entrevista clínica, administração de questionários, testes neuropsicológicos, avaliação comportamental e funcional (Burgess, 2005). A validação dos testes neuropsicológicos utilizados para a avaliação das FE é um desafio crescente, pois não existe consenso sobre quais testes devem ser utilizadas para mensurar os processos executivos (Spren & Strauss, 2006).

Uma das principais dificuldades encontradas na avaliação neuropsicológica é a de que grande parte dos testes utilizados são antigos, importados ou não-validados para a população brasileira (Alchieri, 2004). Outra questão que vem sendo amplamente debatida está relacionada à influência de variáveis sócio-demográficas no desempenho dos testes neuropsicológicos. Nos países em desenvolvimento, a baixa escolaridade presente em grande parte da população torna a avaliação neuropsicológica um empreendimento difícil (Nitrini *et al.*, 2004). Paralelamente, com o aumento da idade, algumas funções cognitivas podem declinar (Mitrushina & Satz, 1991). Assim, numa população de indivíduos idosos ou de baixo nível educacional, a aplicabilidade dos resultados dos testes pode se tornar questionável.

A influência da idade e da escolaridade no desempenho de testes neuropsicológicos em indivíduos sem lesão cerebral é bem documentada (Ardila & Rosselli, 1989; Heaton, Ryan, Grant & Matthews, 1996; Castro-Caldas, 2007). Muitos estudos também têm explorado o impacto da idade e da escolaridade em populações com lesão cerebral, seja por AVE ou outras etiologias (Vanderploeg, Axelrod, Sherer, Scott & Adams, 1997; Scott, Tremont & Hoffman, 1997; Shuttleworth-Jordan, 1997). Alguns autores defendem a ideia de que tais variáveis possam influenciar nos resultados dos testes neuropsicológicos em indivíduos com lesão cerebral (Sherer & Adams, 1993; Vanderploeg *et al.*, 1997; Scott *et al.*, 1997; Shuttleworth-Jordan, 1997), enquanto outros discordam (Reitan & Wolfson, 1995).

O presente estudo tem como objetivo investigar a influência da idade e escolaridade no desempenho de uma série de testes neuropsicológicos para a avaliação das FE em uma amostra de indivíduos que sofreram AVE.

Materiais e métodos

O estudo foi conduzido no Laboratório de Neuropsicologia e Cognição (LNC) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF-UFRJ). Todos os participantes foram provenientes dos serviços de Neurologia, Medicina Física e Reabilitação do HUCFF-UFRJ e do Instituto de Neurologia Deolindo Couto, da mesma Universidade. Apresentavam diagnóstico de AVE isquêmico único, com no mínimo três meses de evolução, com sítio e extensão da lesão avaliada por Tomografia Computadorizada ou Ressonância Nuclear Magnética. A classificação de Oxfordshire - *The Oxfordshire Community Stroke Project Classification* (Bamford, Sandercock, Dennis, Burn & Warlow, 1991) foi utilizada para a anatomia da lesão.

Dos 74 pacientes encaminhados para inclusão no estudo, 16 foram excluídos. Os critérios de exclusão foram: AVE hemorrágico, múltiplos AVE, afasia, parkinsonismo, transtornos comportamentais, psiquiátricos, processos demenciais ou outras doenças degenerativas do sistema nervoso central; déficits sensoriais (auditivos ou visuais) que comprometessem a avaliação e analfabetismo auto declarado. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUCFF.

A avaliação inicial foi composta por entrevista clínica com o paciente e seu acompanhante (anamnese simplificada para a coleta de dados, exame neurológico e físico geral). A avaliação neuropsicológica foi realizada em sessão individual, com duração de aproximadamente 90 minutos, procurando evitar fadiga, dispersão ou redução da motivação. Para o rastreamento cognitivo inicial foi utilizado o Mini-Exame do Estado Mental (Bertolucci, Brucki, Campacci & Juliano, 1994). Para a avaliação das FE, foram selecionados testes que avaliassem planejamento, resolução de problemas, flexibilidade cognitiva, seleção de estímulos relevantes à tarefa e inibição de estímulos irrelevantes e memória de trabalho. Também foi aplicado o *Dysexecutive Questionnaire* (Wilson, Alderman, Burgess, Emslie & Evans, 1996). Testes neuropsicológicos e questionário utilizado (descritos de forma sucinta):

1. Cópia de desenhos (Barbizet, 1985): composto por oito desenhos de dificuldade crescente (círculo, quadrado, triângulo, escada simples, margarida, escada complexa, cubo tridimensional, bicicleta). A avaliação é feita para cada desenho em separado e a soma de escores máxima de oito pontos.

2. *Clock drawing test* (CDT) (Spreen & Strauss, 2006): É solicitado verbalmente o desenho de números de 1 a 12 como em um relógio, em um círculo pré-desenhado, e o desenho de ponteiros marcando um horário pré-estabelecido. A hora solicitada foi "11:10h", comumente utilizada e sensível para detecção de alterações nas FE. Consideramos a classificação de Watson (Watson, Arfken & Birge, 1993) para a pontuação.

3. *Digit symbol test* (DST) (Lezak *et al.*, 2004): Uma folha contendo 110 pequenos quadrados em branco, onde cada quadrado está relacionado com números de 1 a 9 distribuídos aleatoriamente. Acima dessas fileiras estão impressos números de 1 a 9, associados a um símbolo correspondente. Após um treinamento nos 10 primeiros quadrados, é solicitado o preenchimento dos espaços vazios com os símbolos correspondentes a cada número o mais rápido possível. O escore do teste é o número total de marcações corretas, num intervalo de 90 segundos.

4. *Trail making test A e B* (TMT) (Spreen & Strauss, 2006): Na parte A o indivíduo deve desenhar linhas sequenciais, conectando 25 números distribuídos de forma pseudo-randomizada em ordem crescente e contínua. Na parte B o indivíduo deve alternar números

e letras progressivamente (1-A, 2-B...). A pontuação é expressa pelo tempo em segundos para completar cada uma das partes. Quanto maior o tempo, pior o desempenho. Um tempo limite de 300s foi utilizado (Lucas *et al.*, 2005).

5. Torre de Londres (TL) (Krikorian, Bartok & Gay, 1994): Três esferas de mesmo tamanho e cores diferentes são manipuladas em três pinos fixados em um bloco (acomodam uma, duas ou três bolas respectivamente), a partir de uma mesma posição inicial para 12 problemas (com graus crescentes de dificuldade), para um novo grupo de posições pré-determinadas, com um número mínimo de ações. O indivíduo faz três tentativas (três pontos para a solução correta na 1ª; dois para a 2ª; um para a 3ª; zero se o sujeito falhar nas três).

6. *Dysexecutive Questionnaire* (DEX) (Wilson *et al.*, 1996): É um questionário designado para avaliar os efeitos do comprometimento das FE na vida diária do indivíduo, em vinte itens, através de uma escala tipo *Likert*, que varia de 0 (nunca) a 4 (muito frequentemente), com pontuação máxima de 80. Uma alta pontuação representa gravidade maior dos sintomas.

Os dados foram analisados de forma descritiva e inferencial. As variáveis categóricas foram descritas em seu valor absoluto e em porcentagens, e as numéricas com suas respectivas médias e desvios-padrão ($m \pm dp$). Análise de regressão linear múltipla foi conduzida para verificar se as variáveis independentes de interesse – idade e escolaridade, explicariam o desempenho nos testes neuropsicológicos (variáveis dependentes), ajustadas em modelo com outras variáveis que poderiam ser confundidoras ou sofrer interação entre si (gênero, classificação de *Oxfordshire*, lateralidade do AVE, tempo de lesão e o questionário DEX). Uma investigação prévia bivariada foi realizada através do coeficiente de correlação de *Pearson* (r) para as variáveis numéricas e análise de variância (ANOVA) para as categóricas. Um $p < 0,05$, bicaudal, foi considerado como significativo em todas as análises realizadas. Os pacotes *Statistical Analysis System 9.2* (SAS), e *Statistical Package for Social Sciences 13.0* (SPSS) foram utilizados.

Resultados

As principais características sócio-demográficas e clínicas dos pacientes estão apresentadas na tabela 1. A amostra foi constituída de 58 indivíduos (37 homens e 23 mulheres), com idade média 61.8 (± 12.1) anos e escolaridade média de 8.4 (± 4.6) anos. O tempo médio de lesão foi de 50.7 meses. Na classificação de *Oxfordshire*, a maioria (67.2%) foi classificada como PACI (Infarto da Circulação Anterior Parcial), seguida pela LAC (Infarto Lacunar) com 25.9%. Apenas um paciente (1.7%) apresentou a classificação TACI (Infarto da Circulação Anterior Total), e três (5.2%) POCI (Infarto da Circulação Posterior).

A variável *Oxfordshire* foi dicotomizada em dois grupos: 1.TAC/PAC e 2.LAC/POC. Essa decisão foi tomada considerando aspectos anátomo-funcionais. A circulação anterior do cérebro (artéria cerebral anterior e média) é responsável pelo suprimento sanguíneo dos lobos frontais (Stuss & Benson, 1984), região mais relacionada às FE (Mesulam, 2002). Sendo assim, os pacientes classificados em TAC e PAC poderiam estar mais propensos a apresentarem comprometimento das FE, daí serem analisados conjuntamente. A segunda razão foi relacionada com a potência da análise estatística, devido ao reduzido número de pacientes com TAC e POC. Desta forma, 40 pacientes foram reclassificados como TAC/PAC e 18 com LAC/POC.

Análise de correlação

As correlações entre a idade, escolaridade, tempo de lesão, DEX e cada um dos

testes neuropsicológicos para as FE são apresentadas na tabela 2. Todas as correlações entre os testes neuropsicológicos e a idade foram significativas, variando de -0.624 a 0.463 ($p < 0.01$). Para a escolaridade, somente a TL não apresentou correlação significativa, sendo que as demais tiveram um coeficiente de correlação variando entre -0.531 e 0.601 ($p < 0.01$). O DEX se correlacionou de forma fraca e positiva, porém significativa com o CDT e TMT A ($p < 0.05$).

Análise de variância (ANOVA)

A análise de variância incluindo o gênero, a classificação de Oxfordshire, a lateralidade do AVE e cada um dos testes neuropsicológicos é descrita na Tabela 3. Não houve diferença significativa nos resultados dos testes neuropsicológicos entre os grupos de acordo com o gênero e a lateralidade do AVE. Para a *Oxfordshire*, o grupo TAC/PAC, em relação ao LAC/POC, apresentou pior desempenho no TMT A ($p = 0.04$).

Análise de regressão linear múltipla

A análise de regressão linear múltipla com todas as variáveis está detalhada na tabela 4. No TCD, houve significância estatística para a idade ($p = 0.02$), escolaridade ($p < 0.0001$), lateralidade do AVE ($p = 0.01$) e tempo de lesão ($p = 0.02$). Aproximadamente 48% do desempenho no teste foram explicados por essas variáveis. Para cada aumento de um ano na idade, ocorreu um decréscimo médio de 0.04 na pontuação do teste, indicando pior desempenho. Para cada aumento de um ano de estudo houve um acréscimo médio de 0.21 na pontuação, indicando melhor desempenho.

Para o CDT, a escolaridade ($p = 0.003$) e o DEX ($p = 0.02$) foram significativos, e explicaram aproximadamente 32% do desempenho no teste. Cada aumento de um ano de estudo formal diminuiu (melhor desempenho) em média 0.11 na pontuação do teste.

O DST se relacionou de forma significativa com a idade ($p = 0.0003$) e a escolaridade ($p = 0.0003$), que explicaram cerca de 50% do desempenho no teste. Um decréscimo médio de 0.43 na pontuação ocorreu para cada aumento de um ano na idade (pior desempenho); e para cada aumento de um ano de estudo, houve um acréscimo médio de 1.20 na pontuação do teste.

Para o TMT A, idade ($p = 0.002$), escolaridade ($p = 0.003$), e DEX ($p = 0.02$) se mostraram significativos. Cerca de 47% do desempenho do teste pode ser explicado pelas três variáveis, onde para cada aumento de um ano na idade, ocorreu um acréscimo médio de 0.02 no teste, com pior desempenho, e para cada aumento de um ano de estudo foi visto um decréscimo médio de 0.05 no TMT A, indicando melhor desempenho.

A escolaridade ($p = 0.003$) e a lateralidade do AVE ($p = 0.008$) se relacionaram significativamente com o TMT B, e aproximadamente 42% do desempenho no teste pode ser explicado por elas. Um decréscimo médio de 0.07 no TMT B foi visto para cada aumento de um ano na escolaridade, com melhor desempenho.

Apenas a idade ($p = 0.02$) se relacionou significativamente com a TL, explicando aproximadamente 24% do desempenho no teste. Foi o modelo com o pior desempenho. Para cada aumento de um ano na idade ocorreu um decréscimo médio de 7.55 na pontuação, indicando um pior desempenho.

Discussão

O estudo teve como objetivo investigar a influência da idade e escolaridade no desempenho de testes neuropsicológicos aplicados para a avaliação das FE em indivíduos que sofreram AVE. O desempenho dos indivíduos avaliados em todos os testes neuropsicológicos empregados se correlacionou com a idade e/ou escolaridade, confirmando a tendência ao declínio nos testes com o aumento da idade e a redução da escolaridade.

Alguns autores (Reitan & Wolfson, 1995) são contrários à ideia de que a idade e a escolaridade possam influenciar no desempenho de testes neuropsicológicos em indivíduos com lesão cerebral, devido à idade e a escolaridade terem se relacionado de forma muito fraca ou não significativa com o desempenho nos testes, com influência mínima ou mesmo ausente, devido aos efeitos predominantes da lesão. Nossos resultados, entretanto, reforçaram o papel de fatores demográficos como a idade e a escolaridade no desempenho cognitivo em indivíduos com lesão cerebral.

Vanderploeg *et al.* (1997) apresentaram resultados sobre os efeitos da idade e escolaridade em três medidas neuropsicológicas, em sujeitos com e sem lesão cerebral, que não diferiram para a idade ou escolaridade (73 com lesão cerebral de diversas etiologias e 41 controles). Todas as pontuações apresentaram diferenças significativas entre os grupos com e sem lesão, ajustados ou não para a idade e escolaridade. Os indivíduos mais jovens e com maior escolaridade obtiveram resultados melhores do que os mais velhos e com menor escolaridade. Nenhum efeito de interação foi detectado, mostrando efeitos similares da idade e da escolaridade nos grupos com e sem lesão cerebral. Os autores enfatizaram que tais variáveis são muito importantes e devem ser levadas em consideração na tomada de decisão diagnóstica nos testes neuropsicológicos. Outros autores (Sherer & Adams, 1993; Heaton *et al.*, 1996; Scott *et al.*, 1997) também apoiam essa visão e relatam efeitos significativos da idade e da escolaridade nos resultados de testes neuropsicológicos em sujeitos com e sem lesão cerebral. Nas populações com lesão cerebral, quando a doença é considerada de forma diferenciada e a amostra cuidadosamente controlada para possíveis vieses, a idade e a escolaridade têm um efeito significativo (Vanderploeg *et al.*, 1997).

O grande desafio ao se avaliar um paciente com lesão cerebral está relacionado à interpretação dos resultados de seus testes. A idade e a escolaridade podem influenciar no desempenho, comprometer a correta interpretação dos resultados e levar a conclusões errôneas na classificação dos déficits e na tomada de decisão diagnóstica. A grande questão quando um paciente apresenta um desempenho ruim seria se o resultado é fruto da variabilidade normal pela idade e escolaridade do indivíduo, ou representaria um comprometimento devido à lesão cerebral.

Por outro lado, ao avaliarmos uma pessoa com lesão cerebral, esperamos encontrar algum tipo de comprometimento ao invés da normalidade. Porém, muitos indivíduos com lesão cerebral podem produzir escores normais nos testes neuropsicológicos (Reitan & Wolfson, 2005). Como o funcionamento executivo não é uma construção unitária, um dado teste pode estar relacionado com um aspecto do funcionamento executivo, mas não com outro. Sendo assim, o indivíduo pode não apresentar comprometimento nas funções avaliadas pelo teste, mas resultados diferentes seriam observados caso outros testes fossem empregados.

Variáveis relacionadas ao tipo, localização, estágio da lesão cerebral (aguda vs. crônica), e especialmente sua gravidade, podem obviamente influenciar de forma significativa o desempenho de um teste neuropsicológico, devendo ser levadas em consideração na interpretação dos resultados. Cada uma terá diferentes efeitos individuais, assim como efeitos

complicadores de interação. A gravidade da lesão apresenta potencial efeito confundidor, tornando difícil atribuir diretamente à idade e/ou escolaridade um desempenho ruim na avaliação neuropsicológica. Para determinar se o desempenho no teste foi relacionado às variáveis sócio-demográficas nos pacientes com lesão cerebral, a gravidade da lesão deve ser mantida constante (Vanderploeg *et al.*, 1997).

No presente estudo, a ferramenta para medir a gravidade da lesão sob o ponto de vista funcional foi o questionário DEX. Baseado nos resultados, os indivíduos avaliados não apresentavam grande comprometimento das FE em sua vida diária. A média da pontuação foi de 23.67 e a máxima de 56. Mesmo o paciente mais “grave” não se aproximou da pontuação máxima (80). Alguns aspectos devem ser colocados: seria esse o motivo pelo qual a idade e a escolaridade influenciaram de forma significativa no desempenho dos testes neuropsicológicos do estudo? No caso de uma amostra com pacientes mais graves, tal influência ainda seria perceptível? Por outro lado, caso na amostra predominassem pacientes gravemente acometidos, a interpretação clínica da influência das variáveis sócio-demográficas se tornaria muito dificultada, possivelmente levando a conclusões errôneas.

Dependendo do tipo de função cognitiva a ser avaliada, a localização da lesão é outro fator importante. Podemos citar as lesões cerebrais no hemisfério esquerdo que são comumente associadas com déficits de linguagem; enquanto lesões à direita comumente produzem déficits na manipulação de objetos e reprodução de relações espaciais (Reitan & Wolfson, 2008). Nas FE, a relação exata da localização da lesão se torna difícil. As FE parecem estar relacionadas aos lobos frontais, mais especificamente ao córtex pré-frontal e suas interconexões com diversos sistemas neurais corticais (regiões posteriores assim como pré-frontais) ipsilaterais bem como contralaterais via corpo caloso, e subcorticais (sistema límbico, cerebelo, tálamo, gânglios da base, entre outros) (Gazzaniga, Ivry & Mangum, 1998).

Além de dividirmos a amostra de acordo com a lateralidade da lesão, a classificação de *Oxfordshire* nos forneceu quatro grupos (TAC, PAC, LAC, POC), reagrupados POC/LAC e TAC/PAC. Estes últimos poderiam estar mais propensos a apresentarem comprometimento das FE. Porém, não observamos diferenças significativas entre os grupos nos testes neuropsicológicos empregados, exceto o TMT A. Possivelmente, o tamanho reduzido dos grupos dificultou uma conclusão mais detalhada e válida destes resultados.

O TCD e o TMT B apresentaram correlação significativa com a lateralidade da lesão. Indivíduos com lesão no hemisfério direito obtiveram melhor desempenho que aqueles com lesão à esquerda. Entretanto, o tamanho da amostra pode não ter sido suficiente para avaliar o efeito da lateralidade da lesão em todos os testes.

Existiram algumas limitações no estudo. O tamanho da amostra é relativamente pequeno, com poucos pacientes graves. O número de testes para a avaliação foi reduzido ao mínimo, e os resultados poderiam ser diferentes se outro grupo de testes fosse escolhido. Outra limitação relaciona-se com a ausência de um grupo controle de indivíduos sem lesão cerebral. Finalmente, como o objetivo do estudo foi avaliar indivíduos com AVE isquêmico, em diferentes idades e graus de escolaridade, a amostra pode não ser representativa da população geral, e assim, os achados não podem ser aplicados em populações normais, ou com características sócio-demográficas marcadamente diferentes, ou com condições clínicas diferentes.

Conclusão

O fato de que a idade e a escolaridade possam ter influência nos testes neuropsicológicos

chama atenção para os riscos de uma interpretação direta dos resultados em pacientes com lesão cerebral. Avaliações desse tipo e a subsequente tomada de decisão relacionada à presença ou ausência de comprometimento cognitivo após AVE devem ser cotejadas por dados clínicos e demográficos. Durante a avaliação neuropsicológica, devemos atentar para que os indivíduos idosos ou com baixa escolaridade, com ou sem lesão cerebral, possam ser classificados, erroneamente, como portadores de alterações cognitivas. Nesses indivíduos, a distinção entre o viés do próprio teste dos resultados verdadeiramente alterados é um processo difícil. A utilização de valores de referência específicos para as faixas de idade e escolaridade poderia reduzir esse problema. Vale ressaltar que os instrumentos utilizados na avaliação neuropsicológica não são ferramentas diagnósticas, mas sim instrumentos clínicos que auxiliam no processo de avaliação e diagnóstico. Futuros estudos que considerem a interação de variáveis sócio-demográficas e lesão cerebral em diferentes populações são necessários para auxiliar no entendimento de como sua interação afetam a organização cerebral e suas funções.

Referências

- Alchieri JC. Aspectos instrumentais e metodológicos da avaliação psicológica. In: Andrade VM, Santos FH, Bueno OFA. 2004; Neuropsicologia hoje. São Paulo: Artes Médicas; 13-36.
- Ardila A, Rosselli M. Neuropsychological characteristics of normal aging. *Developmental Neuropsychology* 1989; 5:307-320.
- Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991; 337(8756):1521-1526.
- Barbizet JDP. Manual de Neuropsicologia. 1985; 1ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas.
- Bertolucci PH, Brucki SM, Campacci SR, Juliano Y. The Mini-Mental State Examination in a general population: impact of educational status. *Arq Neuropsiquiatr* 1994; 52(1):1-7.
- Burgess PW. Executive Dysfunction. In: Goldstein LHR, Mead GE (editors). 2005; *Clinical Neuropsychology: A practical guide to assessment and management for clinicians*.
- Castro-Caldas A. Relationship between functional brain organization and education. In: Uzzell BP, Pontón MO. *International Handbook of cross-cultural neuropsychology*. 2007; New Jersey: Mahwah, New Jersey: Lawrence Erlbaum.
- Gazzaniga MS, Ivry RB, Mangum GR. *Cognitive neuroscience: the biology of the mind*. 1998; New York: W.W. Norton.
- Godefroy O. Frontal syndrome and disorders of executive functions. *J Neurol* 2003; 250(1):1-6.
- Heaton RK, Ryan L, Grant I, Matthews CG. Demographic influences on neuropsychological test performance. 1996; In: Grant I, Adams K. *Neuropsychological assessment on neuropsychiatric disorders*. 2ª ed. New York: Oxford University Press.
- Krikorian R, Bartok J, Gay N. Tower of London procedure: a standard method and developmental data. *J Clin Exp Neuropsychol* 1994; 16(6):840-850.
- Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. *Neuropsychological Assessment*. 2004; 4ª ed. New York: Oxford University Press.
- Lucas JA, Ivnik RJ, Smith GE, Ferman TJ, Willis FB, Petersen RC et al. Mayo's Older

- African Americans Normative Studies: norms for Boston Naming Test, Controlled Oral Word Association, Category Fluency, Animal Naming, Token Test, Wrat-3 Reading, Trail Making Test, Stroop Test, and Judgment of Line Orientation. *Clin Neuropsychol* 2005; 19(2):243-269.
- Mesulam M. The human frontal lobes: Transcending the default mode thought contingent encoding. In: Stuss DT, Knight RT. *Principles of frontal lobe function*. 2002; Oxford University Press; 8-31.
- Mitrushina MN, Satz P. Changes in cognitive functioning associated with normal aging. *Archives of Clinical Neuropsychology* 1991; 6:49-60.
- Nitrini R, Caramelli P, Herrera JE, Porto CS, Charchat-Fichman H, Carthery, MT. Performance of illiterate and literate nondemented elderly subjects in two tests of long-term memory. *J Int Neuropsychol Soc* 2004; 10(4):634-638.
- Reitan R M, Wolfson D. Influence of age and education on neuropsychological test results. *The Clinical Neuropsychologist* 1995; (9):151-158.
- Reitan RM, Wolfson D. The effect of age and education transformations on neuropsychological test scores of persons with diffuse or bilateral brain damage. *Appl Neuropsychol* 2005; 12(4):181-189.
- Reitan RM, Wolfson D. Can neuropsychological testing produce unequivocal evidence of brain damage? II. Testing for right vs. left differences. *Appl Neuropsychol* 2008; 15(1):39-43.
- Scott J, Tremont G, Hoffman R. Age and education correction in neuropsychological test performance. 1997; Annual meeting of the International Neuropsychological Society.
- Sherer M, Adams RL. Cross-validation of Reitan and Wolfson's Neuropsychological Deficit Scales. *Arch Clin Neuropsychol* 1993; 8(5):429-435.
- Shuttleworth-Jordan AB. Age and Education effects on brain-damage subjects: 'negative' findings revisited. *The Clinical Neuropsychologist* 1997;11(2), 205-209.
- Spreen O, Strauss E. *A compendium of neuropsychological tests. Administration, norms, and commentary*. 2006; New York: Oxford University Press.
- Stuss DT, Benson DF. Neuropsychological studies of the frontal lobes. *Psychological Bulletin* 1984; Vol. 95, n°1, 3-28.
- Stuss DT, Benson DF. *The Frontal Lobes*. 1986; New York: Raven Press.
- Vanderploeg RD, Axelrod BN, Sherer M, Scott J, Adams RI. The importance of demographic adjustments on neuropsychological test performance: a response to Reitan and Wolfson (1995). *The Clinical Neuropsychologist* 1997;11(2):210-217.
- Watson YI, Arfken CL, Birge SJ. Clock completion: an objective screening test for dementia. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41(11):1235-1240.
- Wilson BA, Alderman N, Burgess PW, Emslie H, Evans JJ. *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome*. 1996; Bury St Edmunds, UK: Thames Valley Test Company.
- Zinn S, Bosworth HB, Hoenig HM, Swartzwelder HS. Executive function deficits in acute stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2007; 88(2):173-180.