SÍNDROMES FRONTAIS
Avaliação do lobo frontal (LF) e suas conexões[1]

Maria Luísa Albuquerque

Resumo Revê-se a literatura referente ao(s) lobo(s) frontal (LF) numa perspectiva neuropsicológica e neurológica, a partir sobretudo dos estudos de doentes com lesão focal e dos modernos estudos funcionais de activação do LF em indivíduos normais. Os quadros neuropsicológicos associados a lesão do LF, sobretudo do córtex pré-frontal (CPF), são variados e de difícil sistematização, descrevendo-se alguns casos típicos. Discute-se se o papel do CPF é determinado pelo estabelecer e regular/modular ligações entre ou com outras áreas cerebrais ("vias ou circuitos" anatomo-funcionais envolvendo o CPF e outros córtices/sistema límbico/tálamo), ou se implica alguma característica intrínseca. As teorias neuropsicológicas discutem "funções frontais" executivas e comportamentais ou, pelo contrário, uma função única e unitária do CPF (ex.: memória de trabalho, controlo inibitório)? Revê-se ainda a correlação entre as funções e subdivisões do CPF (nomeadamente direita/esquerda e interna/orbitária/dorso-lateral). Descrevem-se testes laboratoriais que procuram avaliar iniciativa e fluência, regulação, planeamento, atenção, capacidade de resistir à interferência, capacidade de abstracção, flexibilidade mental e aspectos específicos da memória, emoções e comportamento.

Palavras-chave Lobo frontal, síndrome frontal memória, memória de trabalho, controlo inibitório, atenção, funções executivas, comportamento.[2]

Introdução e anatomia funcional

Os lobos frontais (esquerdo e direito) constituem a porção mais anterior dos hemisférios cerebrais, perfazendo 2/3 do córtex cerebral. O LF engloba posteriormente o córtex motor, responsável pelos movimentos voluntários do hemicorpo contralateral, e anteriormente as áreas pré-motoras e o córtex pré-frontal (CPF).

O CPF é o mais importante do ponto de vista comportamental e pode subdividir-se em: córtex orbitário ou inferior — face inferior do LF, áreas citoarquitectónicas 11, 13 e 14 de Broadmann; córtex interno ou cingulato — porção mais anterior e inferior da face interna do LF, incluindo as áreas 12 (e 47), 24 e 32, situa-se à frente e por baixo da área motora 4, suplementar motora 6 e "visuomotora" 8; e córtex dorsolateral — na face externa do lobo frontal, áreas 8,9

Maria Luisa Albuquerque, Laboratório de Estudos de Linguagem, Centro de Estudos Egas Moniz.

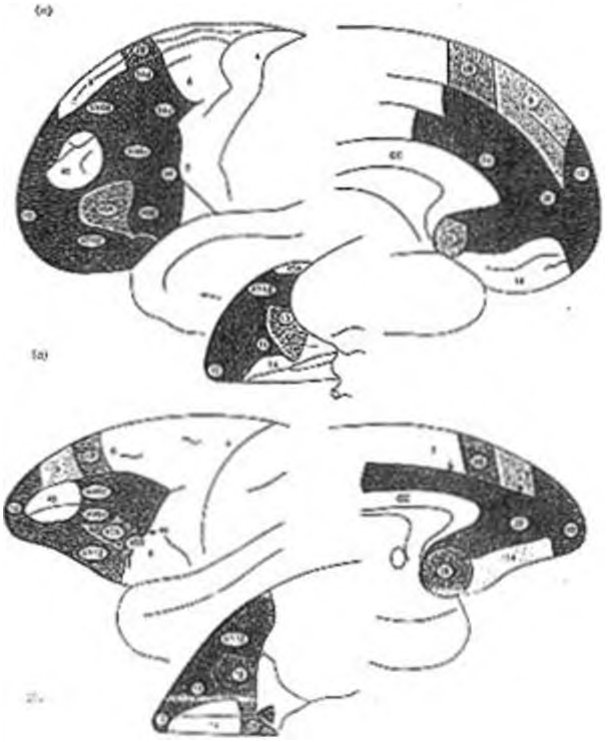

Figura 1 Mapas citoarquitectónicos das faces externa, interna e ventral do LF do homem (a) e macaco (b), por Petrides e Pandya (1994)

(e 46), 44 e 45; situa-se à frente das áreas 4, 6 e 8. As áreas 44 e 45 são eventualmente melhor definidas como córtex ventrolateral, sobrepondo-se maioritariamente, nos humanos e no hemisfério esquerdo, à "área de Broca" da linguagem.

As áreas incluídas na figura foram associadas na sequência dos estudos de revisão citoarquitectónica e comparativa entre humanos e macacos (Petrides, 1998), úteis para a interpretação e adaptação de vários testes comportamentais.

Para além da definição anatómica pura, é preciso compreender as ligações estabelecidas por conexões neuronais funcionais (sinapses e neurotransmissores), frequentemente bidireccionais, entre o LF e as outras áreas do cérebro, que são fundamentais para compreender as "síndromes frontais". Estas incluem nomeadamente as ligações ao sistema límbico (ex.: amígdala), aos núcleos profundos dos hemisférios cerebrais — tálamo e gânglios da base —, e as conexões com outras regiões do córtex, no próprio LF ou com os córtexes mais posteriores (sensitivos e sensoriais).

Aspectos clínicos: introdução às síndromes frontais

Os fenómenos neuropsicológicos que se observam em doentes com lesões do LF, ou mais especificamente do CPF, são heterogéneos, combinam-se de forma variável e excluem frequentemente os defeitos cognitivos operativos mais fáceis de sistematizar e quantificar (ex.: linguagem, memória "clássica", cálculo, leitura, capacidades visuoespaciais).

Os CPF envolvem, pelo contrário, "funções" geralmente classificadas como executivas (ex.: memória de trabalho, atenção, abstracção, planeamento), e comportamentais (emoção, motivação, antecipação, planeamento e capacidade de tomar decisões num contexto), para as quais se continuam a tentar definir e aplicar testes laboratoriais que possam adequar-se e medir os defeitos.

Discute-se se o papel do CPF decorre de diferentes funções determinadas pelo estabelecer e regular/modular ligações com outras áreas ("vias ou circuitos" que podem ser fixos ou transitórios, por ex.: de atenção, emoção), ou se, pelo contrário, existe uma função única e unitária do CPF (ex.: memória de trabalho), a qual nunca foi inequivocamente identificada, mas que poderia por sua vez implicar a subdivisão do CPF conforme as conexões e o tipo de material envolvidos em cada momento (ex.: informação visual, verbal, emocional).

No que diz respeito ao funcionamento normal do CPF, deve ainda salientar-se actualmente o grande interesse dos estudos de activação em indivíduos normais (tomografia de emissão de positrões — TEP e ressonância magnética nuclear funcional —RMNf), que avaliam a activação do lobo frontal durante a execução de testes/tarefas desenhados para tal. Baseiam-se sobretudo em paradigmas que pretendem mostrar a activação de áreas do CPF, comparando as imagens da tarefa que active o LF com uma situação basal, ou comparando a activação relativa de tarefas que activem ambas o LF. Permitem ainda melhorar a compreensão das assimetrias do CPF entre hemisférios e caracterizar subdivisões funcionais intra-CPF. Têm a grande vantagem dos estudos *in vivo*, mas não permitem ainda estabelecer o momento da intervenção do CPF em cada processo (ex.: em caso de activação alternando com inactivação), nem se a participação do CPF num determinado processo significa que é absolutamente indispensável para a sua realização.

Propomo-nos fazer a seguir uma revisão das noções mais relevantes do CPF-LF, organizada em: síndromes frontais características por lesão focal — casos clínicos típicos; teorias do CPF — unidade *versus* diversidade funcional; avaliação clínica do LF — avaliação neuropsicológica e neurológica; e LF — "patologia" sem lesão morfológica focal isolada.

Lesões focais adquiridas do LF: casos clínicos típicos

Caso 1

RST, 45 anos, sexo feminino, sofreu enfartes frontais bilaterais por vasoespasmo na sequência da ruptura de um aneurisma da artéria comunicante anterior. Nos primeiros dias após a lesão encontrava-se vigil, em mutismo acinético — não emitia discurso, não cumpria ordens, a resposta motora à dor era escassa, existia perseveração motora após mobilização passiva dos membros pelo examinador, bem como paratonia, reflexos primitivos de preensão palmar, sucção e incontinência esfincteriana. (Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria)

Caso 2

JMD, sexo masculino, 62 anos, dextro, carpinteiro, com um tumor benigno frontolateral esquerdo (meningeoma), apresentava um quadro progressivo de alterações do comportamento definido pela família: "deixou de ter iniciativa por si, está mais lento, passa a maior parte do dia sentado onde o deixam, se se pede começa uma tarefa mas interrompe sem motivo aparente e sem terminar, não sabe explicar porquê. Fala pouco mas responde ao que se pergunta, ultimamente troca contudo alguns nomes de coisas e pessoas".

Encontrava-se vigil e colaborante, embora com bradicinesia (lentificação). Ligeira afasia não fluente, mantendo compreensão de ordens simples, mas défice nas provas de interpretação de provérbios, semelhanças, défice de evocação espontânea mas não de reconhecimento nas provas de memória verbal, perseveração grafomotora, perseveração e incapacidade de execução do *Wisconsin card sorting test* (WCST). Inteligência não verbal, capacidade de orientação, memória visual, cálculo, praxias sem alterações valorizáveis. A conclusão foi de "quadro global de acordo com défice frontal + afasia ligeira". (Laboratório de Estudos de Linguagem, Centro de Estudos Egas Moniz).

Doentes sujeitos a leucotomia frontal bilateral (pequenas lesões cirúrgicas na substância branca), efectuada por Egas Moniz (Egas-Moniz, 1936, 1948) para tratar doentes psiquiátricos graves na ausência de terapêutica farmacológica satisfatória. Sabe-se que abolia a ansiedade e agitação dos doentes, preservando capacidades importantes como a linguagem, a memória e as funções motoras, embora possivelmente à custa de diminuição de iniciativa, emoções (indiferença afectiva) e criatividade.

Doentes sujeitos a lobectomias frontais cirúrgicas parciais, unilaterais (de lateralização e extensão variável). Milner (1964) constatou alterações consistentes nalguns testes neuropsicológicos: *Wisconsin card sorting test*, labirintos de Porteus (ver quadro 2 — Avaliação clínica CPFH), comparação de pares de estímulos com intervalo entre o 1.º e o 2.º ("o 2.º é igual ou diferente do 1.º?") e fluência verbal. As

suas conclusões sugeriam: défice de flexibilidade mental com incapacidade de adaptação a mudança de solicitações do ambiente, sendo a lesão dorsolateral o factor determinante; redução do discurso espontâneo e fluência verbal nas exereses esquerdas (mais provavelmente anteriores e inferiores, à frente da área de Broca); e possibilidade de coexistir no entanto um comportamento social inadequado com uma boa concretização em vários testes *standard* de inteligência.

Doente EVR (Eslinger & Damásio, 1985, 1994)

"Após ablação bilateral do córtex orbitário e frontal interno e inferior, um doente desenvolveu alterações profundas do comportamento, que se têm mantido estáveis durante oito anos. Embora incapaz de assumir responsabilidades pessoais e profissionais, a sua inteligência era superior, e foi por isso considerado um simulador". O artigo de Eslinger descreve um homem de 35 anos, com vida pessoal, familiar e socioprofissional pré-mórbidas normais, que adquire, na sequência de uma intervenção cirúrgica por um meningeoma benigno frontal, uma modificação comportamental que motiva empregos sucessivos (negócios erráticos e mal sucedidos, conflitos e incapacidade de respeitar as regras nos trabalhos por conta de outrem), divórcios repetidos. Coexiste uma falta geral de motivação para a acção, com concepções e planos de vida real inapropriados, tomadas de decisão erradas, insucessos sistemáticos. A avaliação neurológica e neuropsicológica *standard* foi normal (inteligência, capacidade de abstracção, memória, linguagem, orientação e percepção visuoespacial, WCST e testes de personalidade), bem como a tentativa laboratorial de avaliar o conhecimento explícito de regras morais e de comportamento social que o doente sempre tinha respeitado previamente.

Phineas Gage

Após lesões frontais, provocadas por uma barra de ferro que atravessou o cérebro em 1848, retrospectivamente caracterizadas por Hanna Damásio (Damásio, 1994) como sendo ventromedianas, existe a descrição clínica do Dr. Harlow (Damásio 1994, pp. 27): "o equilibrio, por assim dizer, entre as suas faculdades intelectuais e as suas propensões animais fora destruído. As mudanças tornaram-se evidentes quando amainou a fase crítica da lesão cerebral. Mostrava-se agora caprichoso e irreverente, usando por vezes a mais obscena das linguagens, o que não era anteriormente seu costume, manifestando pouca deferência para com os seus colegas, impaciente relativamente a restrições ou conselhos quando eles entravam em conflito com os seus desejos, por vezes determinadamente obstinado, outras ainda caprichoso e vacilante, fazendo muitos planos para acções futuras que tão facilmente eram concebidos como abandonados...Gage já não era Gage".

Doentes com lesões frontais bilaterais geralmente extensas, em idade variável, (Brickner, Hebb & Penfield; Benton, citados por Damásio & Anderson,

1993; Damásio, 1994), com avaliação cognitiva variável, associados por características comuns: "incapazes de organizar uma actividade futura e conservar um emprego estável; tinham tendência a vangloriar-se e a apresentar uma imagem favorável deles próprios; eram menos aptos que os outros para sentir prazer e reagir à dor; tinham impulsos sexuais e exploratórios diminuídos; e demonstravam uma ausência de defeitos motores, sensoriais ou de comunicação e uma inteligência dentro do que seria de esperar".

Doentes com traumatismos crânio-encefálicos (TCE), frequentemente de predomínio frontal uni ou bilateral na tomografia axial computorizada (TAC) ou na ressonância magnética nuclear (RMN). As múltiplas lesões habitualmente devidas aos TCE limitam a classificação dos defeitos. Ex.: doente de 32 anos avaliada no Laboratório de Estudos de Linguagem do Centro de Estudos Egas Moniz, sete meses após TCE. A doente tem, como queixa principal, dificuldade em fazer trabalhos manuais que fazia bem. A mãe queixa-se de que ela está "diferente, mais esquecida, mais parada, já melhorou mas tinham de a mandar fazer tudo, inclusive a higiene pessoal e vestir-se. Por outro lado fala mais alto e ri-se frequente e despropositadamente".

Resumo da avaliação: "Observa-se perturbação acentuada da capacidade de atenção sustentada, da memória verbal com interferência, da capacidade de aprendizagem associativa, de evocação de informação recente, da capacidade de controlo mental; perturbação moderada da iniciativa e do cálculo elementar; perturbação ligeira das capacidade de abstracção e memória visual; há alterações comportamentais em relação à situação pré-mórbida (desinibição). Não se evidenciam alterações de memória imediata, orientação pessoal, espacial e temporal, linguagem, praxias. O quadro é compatível com o diagnóstico de disfunção frontal".

Depois dos casos mais característicos do ponto de vista de etiologia e sintomatologia, deve relembrar-se a frequência de padrões clínicos incompletos ou de sobreposição, e ainda a possibilidade de haver portadores realmente "assintomáticos" de lesões frontais (lentamente evolutivas e/ou pequenas, unilaterais), mesmo estudados do ponto de vista cognitivo, funcional e socioprofissional.

Teóricos do LF / CPF

Ao longo do século vários teóricos do lobo frontal têm contribuído, de acordo com a sua formação, para a interpretação dos mecanismos de funcionamento e papel do LF. Periodicamente ainda se tem assistido à reformulação de ideias-base, reajustadas a novas linguagens e metodologias laboratoriais. Globalmente os autores podem dividir-se em teóricos dos processos cognitivos em estudo (psicologia cognitivista, psiquiatria, modelos computacionais) e estudiosos do LF propriamente dito (anatomofisiologia e estudos comparativos com macaco, estudos funcionais *in vivo* de humanos, psicologia clínica e neurologia).

Quadro 1 Teorização do LF

Autores	População estudada	Método de estudo	Respostas / sinais associadosao LF	Funções atribuídas ao LF	Localização no LF
Jacobsen 1935 , Mishkin 1964, Jones 1972	Macaco – lesões selectivas experimentais	Comportamental: ex.: tarefas de aprendizagem associativa, com reforço, mudança de contigência de reforço	Défice de repostas com intervalo, susceptibilidade a interferência, perseveração	Inibição de interferência *versus* memória	Sulco principal (tarefas visuoespaciais)
Luria 1964, 1969	Estudos de lesão focal – homem	Respostas motoras *go no go*; resp. conflituais; seq. grafomotoras; EEG, p.evocados visuais; r. cutâneas	Défice das respostas motoras e fisiológicas	Regulação motora e intelectual Respostas biológicas de orientação	
Egas-Moniz 1936, 1948	Doentes psiq. graves – leucotomia	Avaliação clínica	Melhoria de ansiedade e de agitação		Sub. branca – ansas patológicas
Lhermitte 1986, De Renzi 1996	Estudos de lesão focal – homem	Avaliação clínica da autonomia em relação ao exterior	Comportamentos de utilização e de imitação	Inibição e modulação do lobo parietal	CPF interno e orbitário *vs* int. / ext.
Cummings 1993 Fuster 1980, 1999	Casos de lesão focal – homem	Avaliação clínica / psiquiátrica		Funções executivas; humor/personalidade; iniciativa e motivação	CPF dorsolat. CPF orbitárioCPF interno
Milner 1964, 1991 Della Rochetta 1993	Estudos de lesão focal – lobectomias frontais *vs* temporais	Avaliação neuropsicológica Memória de longo-termo – organização e estruturação temporal, estratégias de evocação	Defeitos de iniciativa e fluência; defeitos de: avaliação de recência,estratégias de codificação / evocação c/ ou s/ pistas auxiliares.	Iniciativa, fluência; codificação *vs* recuperação. Sensibilidade à interferência.(Comporta mento)	CPF dorsolateral; lateralização frontal esquerda nas tarefas verbais
Raichle,Tulving 1994, Buckner 1996,Fletcher 1998 ou Brewer 1998, Wagner 1998, Petersen 1999, D'Esposito 1998	Estudos de memória em normais – homem	Activação do LF por tarefas de codificação e/ou recuperação de informação: PET ou RMNf	Observação de activação do LF ou partes	Lateralização = codificação *vs* recuperação (HERA)Lateralização = material verbal *vs* visuoespacial	Codificação+ recuperação semântica E,e recuperação episódica D.; material verbal E., e visual D.
Baddeley e Della Salla 1996, 1998	Teoria cognitivista s/ implicações localizadoras	Memória de trabalho = ansa fonológica+visuoespacial+executivo central		Possível relação do LF com processos da memória de trabalho	
Goldman-Rakic 1998, Sawaguchi 1991, Wilson 1993	Macacos normais	Electrofisiologia neuronal Neurotransmissores – uso experimental de antagonistas dos receptores da dopamina (DA)		Localização neuronal da memória de trabalho por conteúdos (ex.: forma, posição no espaço)	Divisão do CPF dorso-lateral por conteúdos; papel da DA
Wilkins 1987, Shallice 1994, Fletcher 1996, Burgess 1996, Shallice 1998	Estudos de normais eestudos de lesão focal – homem	Avaliação de: estratégia,execução,verificação ,correcção de erros em tarefas complexas com vários elementos	Defeito de implementação / estratégia / verificação, com execução fragmentária de tarefas complexas	Sistema supervisional de atenção / vários dos processos subsidiários	CPF
Passingham 1998, Daffner 2000	Estudos de normais – homem Estudos de lesão-homem	Activação por PET – tarefas novas e sobreaprendidas; tarefas conflituais e interferênciaPotenciais evocados corticais	Aprendizagem=activação, Automatização=não activação Interferência=activação Redução dos "potenciais de novidade"=apatia	Atenção	CPF dorsolateral e cínguloCPF dorsolateral

Rolls 1996, 1998, Hornak 1996	Macaco normal Lesões selectivas Estudos de lesão – homem	Registo de aprendizagem associativa neuronal Aprendizagem condicionada com reforço e contra-condicionamento Identificação de emoções (vozes, faces)	Activação neuronal específica Defeito de aprendizagem com reforço / mudança Defeito de identificação	Aprendizagem com reforço Emoções	CPF orbitário
Eslinger 1985 Damásio 1994, 1998 Bechara 1994, 1997	Estudos de normais e de lesão focal -homem	Avaliação neuropsicológica clássica normal apesar de lesão Respostas autonómicas a emoções / jogos de simulação / tomada de decisões	Defeito de respostas autonómicas gera disfunção da tomada de decisões e do comportamento	Relação entre mar-cadores somáticos e tomada de decisões e comportamento	CPF ventro-mediano e orbitário

Luria (Luria 1964, 1969) debruçou-se sobre "a regulação" — da actividade, dos movimentos, da selectividade nos processos mnésicos / evocação. No estudo de doentes geralmente com grandes lesões bilaterais observou, em resposta a ordens verbais, capacidade de repetir e perceber a ordem e verbalizar a estratégia necessária para a concretização da tarefa pedida, paradoxalmente acompanhada de execução errada e verbalização do próprio erro, mas incapacidade de corrigi-lo na prática.

Descreveu técnicas de avaliar a regulação, incluindo sequências gráficas com padrões alternados, testes de resposta conflitual a um estímulo variável do observador (ex.: se o observador dá um sinal o sujeito deve dar dois e vice-versa), testes de inibição de resposta *go no go*, (o sujeito deve responder só a um de dois estímulos apresentados em série, inibindo a resposta na apresentação do outro) subsequentemente reportados e utilizados com frequência (Christensen, 1974). Outros autores relacionaram o défice de inibição (testes do tipo *go no go*) com lesões frontais internas (Leimkhuler & Mesulan, 1985, Verfaellie & Heilman, 1987). Outro aspecto que Luria desenvolveu foi o das anomalias das respostas biológicas de orientação nos doentes com lesões frontais (baixa da resposta cutânea galvânica, incapacidade de supressão do ritmo alfa no EEG, e da resposta nos potenciais evocados visuais corticais a estímulos dirigidos).

Fuster (1980, 1999) documentou activação neuronal mantida (excitação numas e inibição noutras) de células do CPF dorsolateral durante tarefas de resposta com intervalo. Procurou integrar os dados existentes da experimentação animal (lesões selectivas frontais associadas a défices nas repostas com intervalo / interferência) com os dados das lesões frontais humanas (défices de respostas inibitórias *go no go*) e com os seus próprios. Atribuiu à convexidade dorsal a capacidade de estabelecer um *set* motor preparatório e memória de curto-termo, e ao córtex ventral o controlo inibitório/supressão de interferências — funções convergentes e necessárias à organização temporal das tarefas.

Egas Moniz (1936, 1948, *vd.* casos clínicos típicos) — associou o conhecimento das experiências animais à convicção de que dos LF de alguns doentes psiquiátricos partiam feixes axonais na substância branca subcortical que

estabeleciam ansas fixas com actividade aumentada, geradoras de ansiedade e agitação patológicas que era preciso interromper, e criou a leucotomia. A leucotomia foi alargada para lobotomia na América e efectuada em grande escala (mais de 20.000 entre 1935 e 1950), para patologia psiquiátrica variada e por técnicas heterogéneas.

Cummings (Cummings & Cummings, 1993, Chow, 1999) — explorou os aspectos psiquiátricos, sugerindo uma especialização regional do CPF humano e três diferentes circuitos: (1) dorsolateral com disfunção executiva e defeitos de programação motora; (2) orbitário com alterações da personalidade, humor disfórico e desinibição; (3) interno com apatia, diminuição de iniciativa e emoções, mutismo acinético no limite.

Lhermitte (1986), a partir da avaliação de uma série de doentes com lesões variadas do LF, tendo em comum o envolvimento da porção ínfero-interna e orbitária, descreve os comportamentos de imitação espontânea (de gestos e atitudes do observador) e de utilização (os mais variados objectos postos perante o doente são espontâneamente manipulados e usados de maneira formalmente correcta mas completamente desenquadrada — ex.: o doente pega no estetoscópio e ausculta o observador). Os comportamentos de imitação e utilização podem ou não coexistir e atingir uma "síndrome de dependência major" dos estímulos exteriores.

Stuss e Benson (1986) ressaltam e atribuem ao LF autocrítica (*self-awareness*) — noção crítica do próprio comportamento, emoções, processos de pensamento e suas consequências, cuja falta acarreta inerentemente o defeito de crítica e o seu reconhecimento, necessário para trabalhar a reabilitação (Stuss & Benson, 1986, Prigatano, 1999).

Milner com diferentes colaboradores (Millner, 1964; Milner *et al.*, 1991; Frisk & Milner, 1990) foram marcantes nos estudos dos "aspectos frontais" da memória (*vd.* casos-lobectomias). Os resultados estabeleceram, por ex., uma dissociação entre os defeitos de memória de reconhecimento (temporais) e os defeitos frontais — memória de reconhecimento preservada, mas défice de avaliação de "recência" e de evocação (Smith & Milner, 1988; della Rochetta & Milner, 1993).

Estes aspectos do estudo dos mecanismos de codificação de informação(*encoding*) e da recuperação (*retrieval*) para a evocação espontânea ou através de pistas auxiliares (*cued-retrieval*), e a sua relação com a memória episódica (memória da informação associada à situação) continuar-se-ão por estudos até à actualidade, por exemplo com TEP em sujeitos normais:

Tulving *et al.* (1994) propôs um modelo original global envolvendo o CPF na memória — recuperação episódica associada ao CPF direito, e recuperação semântica e codificação ao esquerdo (HERA — *hemispheric encoding/retrieval assimetry*). O modelo tem algumas características de simplificação, sobretudo pela não discriminação de áreas funcionalmente mais específicas dentro do CPF (Buckner, 1996; Buckner *et al.*, 1998; Fletcher *et al.*, 1996; 1998a, 1998b).

Em relação à codificação efectiva em sujeitos normais (codificação de estímulos subsequentemente reconhecidos), os estudos de activação por RMNf

permitem técnicas de avaliar a activação por evento/estímulo individual, e parecem demonstrar que (para além do para-hipocampo) o CPF está envolvido, nomeadamente o CPF esquerdo utilizando material verbal (Wagner *et al.* 1998a; 1998b; Petersson *et al.*, 1999), e o direito visuoespacial (Brewer *et al.*, 1998). É possível que os CPF se relacionem com o processo inicial de codificação, subsequentemente consolidado nas regiões mesotemporais (passagem a memórias de longo-termo).

Nos anos 80 ainda, Petrides & Milner (1982) estudou o defeito associado a lesões frontais em tarefas que implicassem ordenamento da evocação feito pelo próprio sujeito (tarefas de auto-ordenamento, *self-ordered tasks*). Defenderam uma dicotomia dos processamentos de memória no CPF do macaco (estudado após lesões selectivas), separando a "monitorização" de acontecimentos (número de estímulos envolvidos) dos "processos executivos" (selecção activa, comparação e avaliação de estímulos na memória), para permitir a codificação e recuperação explícitas.

Patricia Goldman-Rakic (1998) defende o CPF como unido por uma especialização comum — a memória de trabalho (*working memory*). Organiza-se depois em regiões caracterizadas pelo conteúdo (tipo de informação). O CPF dorsolateral tem um papel genérico de manutenção da informação *on-line*, as suas várias subdivisões decorrem da integração em redes de conexão com áreas cerebrais relevantes — sensoriais, motoras e límbicas. Isto porque no macaco os registos de actividade neuronal do CPF mostram disparo neuronal individual específico de conteúdo (ex.: localização do estímulo no espaço, cor, forma), e a lesão de módulos colunares de neurónios específicos implica perda do uso dessa informação (ex.: lesão de colunas associadas à localização do estímulo implica "perda da memória dos alvos nessa localização" (Wilson *et al.*, 1993). Goldman-Rakic ainda relacionou memória de trabalho e receptores da dopamina no CPF do macaco, através do uso experimental controlado de antagonistas desses receptores (Sawaguchi & Goldman-Rakic, 1991). Note-se que Rao *et al.* (1997) por exemplo evidenciaram pelo contrário disparo neuronal de células CPF ao longo dos córtices dorsolateral e ventrolateral, em relação com características próprias e espaciais dos objectos (*what and where tuning*).

Baddeley (1986) e della Salla (Baddeley & della Salla, 1998) — a partir do conceito teórico e não topográfico de memória de trabalho, "sistema necessário para manter e manipular informação durante a realização de várias tarefas, nomeadamente aprendizagem, raciocínio e compreensão de linguagem" — definiram uma ansa fonológica e um *sketchpad* visuoespacial integrados por um executivo central, responsável pelo controlo da própria memória de trabalho. O executivo central depende por sua vez de atenção focada numa fonte (descartando material irrelevante) e acesso à memória de longo-termo (para reconhecimento e manipulação de informação previamente conhecida). Alguns destes processos poderiam relacionar-se com o LF.

D´Esposito (D´Esposito *et al.*, 1998; D´Esposito & Postle, 1999); os estudos que efectuou dirigidos à memória de trabalho (RMN funcional em sujeitos normais e

meta-análise de estudos de lesões frontais e de estudos TEP de activação e / ou subdivisão do LF) sugere que a memória de trabalho em sentido estrito — repetição de séries (*spans*) de dígitos ou espaciais, não depende do LF (a não ser, séries com número superior, *supraspan*); uma percentagem dos doentes apresenta défice nos estudos de resposta, com intervalo, possivelmente, relacionado com áreas específicas dentro do CPF (direitas nas respostas visuoespaciais, esquerdas nas verbais); o estudo de revisão da literatura relativa à memória de curto-termo/com intervalo sugere alguns mecanismos pelos quais as lesões do CPF podem implicar défices: a) o CPF é necessário para processos de "treino"; b) está envolvido em processos discriminativos e de tomada de decisão, recrutados pela escolha forçada a que o teste obriga; c) medeia processos atencionais ou inibitórios mais relevantes para as respostas com intervalo do que para a extensão de memória imediata (*spans*).

Shallice e Burgess (1998) conceptualizam o CPF como sede de um sistema supervisional de atenção (SSA), interagindo com outros sistemas/processos de nível inferior, para permitir lidar com situações novas. O modelo pressupõe um estadio de "construção de um esquema temporário" (estratégia), um estádio de implementação desse esquema e um de avaliação e verificação do mesmo, com monitorização e correcção de erros. Implica em cada estádio vários processos subsidiários, admitindo que a maioria envolve o LF e que podem ser testados separadamente (Wilkins *et al.*, 1987; Shallice & Burgess, 1994; 1998, Burgess & Shallice, 1996; Fletcher *et al.*, 1996).

Passingham debruçou-se sobretudo sobre a "atenção à acção" como dependente da activação frontal, e sobre o fenómeno da interferência relacionado com a atenção e o LF. São exemplo os estudos humanos com TEP de aprendizagem de uma tarefa, a sua realização automática (dispensando a atenção e activação do CPF após a prática) (Jueptner, 1996) e os estudos de activação com tarefas de atenção dividida / interferenciais (*dual tasks*) (Paulesu, 1996, Passingham, 1998).

Owen e Robbins têm-se debruçado sobre a criação e aplicação de testes dos vários aspectos que consideram dissociáveis das "funções executivas" (dada a fraca correlação entre resultados de vários dos "testes frontais" aplicados aos doentes) (Owen, 1990, 1996; Robbins *et al.*, 1998). Salientam-se testes de planeamento, memória de trabalho (tarefas que implicam memória imediata de curto-termo comparadas com a estratégia de utilização da mesma memória de curto-termo, mostram perturbação apenas desta — Owen *et al.*, 1990), atenção e desvio (*shifting*) atencional (Owen *et al.*, 1991), controlo inibitório.

Rolls estudou dentro do LF especificamente activação neuronal e córtex orbitofrontal (1998). Macacos normais (Rolls *et al.*, 1996) mostraram, por exemplo, activação focal relacionada com aprendizagem associativa. Outras experiências implicaram a associação entre estímulo primário gustativo e a sua visão (estímulo visual secundário), sendo possível estabelecer a mesma activação neuronal a partir do estímulo visual apenas, e modular essa activação quando se muda experimentalmente o estímulo visual correspondente — aprendizagem condicionada e contra-condicionamento (Rolls *et al.*, 1996).

No homem uma experiência em doentes com lesões orbito-frontais, de aprendizagem de discriminação visual com reforçador positivo (pontos num jogo), seguida de inversão da associação mostrou particular dificuldade nesta 2.ª parte. Em teoria, o facto de alguns doentes com lesões nesta região verbalizarem respostas correctas mas não actuarem de acordo seria uma indicação de incapacidade de usar a aprendizagem prévia com reforço (Rolls 1994a).

A perturbação de identificação de expressões emocionais em vozes e faces (não obrigatoriamente coexistente) seria ainda uma prova de outra localização primariamente do córtex orbitário — a das emoções (Hornak *et al.*, 1996).

António Damásio (1994, 1998) — inspirado pelo estudo de doentes com lesões do CPF orbitário e ventromediano e intelecto normal (avaliação neuropsicológica laboratorial) mas com capacidade de decisão perturbada (*vd.* casos clínicos), associada a défices emocionais e de sentimentos — construiu a hipótese dos "marcadores somáticos" como geradores da tomada de decisões. O CPF orbitário e ventromediano estabeleceria a relação entre a "disposição" preliminar (conhecimento de uma situação/de um aspecto específico) e a "disposição" somática para uma emoção, através nomeadamente das conexões com córtices associativos e sistema límbico, permitindo respostas semelhantes a situações semelhantes (ou pelo menos interpretadas como tal).

É possível questionar sobretudo se os fenómenos somáticos mensuráveis (ex.: respostas autonómicas) são os determinantes da tomada de decisões (marcadores somáticos) ou constituem consequência destas. Documentaram, por exemplo em doentes, ao contrário dos normais, ausência de modificação da resposta dérmica a estímulos "surpresa" ou a fotografias/cenas projectadas com forte conteúdo emocional. Uma das experiências mais interessantes é a da aplicação de um jogo em que é atribuída a cada indivíduo uma quantidade de dinheiro, que deve evitar perder, e quatro baralhos de cartas (em dois deles, as cartas atribuem grandes ganhos interrompidos por cartas de enormes perdas — balanço global muito negativo; nos outros dois, pequenos ganhos alternam com pequenas perdas — balanço global positivo). Os sujeitos normais começaram a escolher os baralhos vantajosos mesmo antes de o perceberem de forma explícita, por oposição aos doentes que, mesmo nos casos em que perceberam / verbalizaram a estratégia correcta, continuaram a escolher mal. Adicionalmente, no período antes da consciencialização das regras, os normais começaram a desencadear respostas cutâneas de condutância nas escolhas arriscadas, que os doentes não desenvolveram nunca (Bechara *et al.* 1997).

Quadro 2 Avaliação clínica do CPF

Funções		Testes
Atenção	Atenção mantida Atenção complexa	Corte de letras, Toulouse-Pierron *trails, digit symbol*
Controlo mental	Controlo mental	Subtracções senadas, séries invertidas, *stroop test*
Funções executivas e *performance* motora	Auto-regulação	Iniciativa e fluência, pesquisa de perseveração, respostas inibitórias e respostas contituais
	Planeamento	Torres de Londres / Hanói, labirintos
	Flexibilidade mental	*Sorting tests* (ex. WCST, CalST); teste de palavras homólogas
Memória	Memória imediata Memória de trabalho	Repetição imediata de séries de dígitos ou espaciais (ex.: *corsi blocks*) Provas experimentais de estratégias de manipulação de informação a curto-termo
	Memórias de longo-termo(avaliação dirigida a estratégias de aprendizagem e organização e a capacidade de evocação vs reconhecimento)	Memorização de listas: CVLT,RAVLT; avaliaçãode recência; memória lógica, ex.: evocação de histórias; memória associativa: séries de pares de palavras / imagens
Raciocínio e capacidade de abstracção		Matrizes progressivas de Raven Organização de sequências de frases / imagens Abstracção de semelhanças / diferenças Interpretação de provérbios
Emoções		Testes de reconhecimento de situações e expressões emocionais Respostas fisiológicas / autonómicas induzidas por emoções Jogos de simulação
Comportamento	No meio habitual	Questionários ao doente e próximos, ex.: EBIQ
	No laboratório	Descrição pelo doente de procedimentos comuns/intenção de resposta do doente em situações plausíveis e absurdas Escalas de humor: apatia, mania Avaliação psiquiátrica
Exame neurológico	Pesquisa de sinais motores	Perseveração, impersistência, paratonia,apraxias oculomotora / marcha, comportamentos de utilização e imitação
	Linguagem	Iniciativa e fluência, prosódia e afecto, avaliação de afasia
	Outros sinais	Instenção, reflexos primitivos, alterações extrapiramidais

Nota: WCST: *Wisconsin card sorting test*; CalST: *California sorting test*; CVLT: *California verbal learning test*; RAVLT *Rey auditory verbal learning test*; EBIQ: *European brain injury questionnaire*

Avaliação clínica do LF: neuropsicológica e neurológica

Avaliação do CPF

As provas habitualmente usadas para despistar defeitos do LF centram-se sobre algumas das funções que vimos, habitualmente atribuídas a estes lobos. No laboratório procura avaliar-se a iniciativa e fluência, o planeamento, a atenção, a capacidade de resistir à interferência, a capacidade de abstracção, a flexibilidade mental, a "memória de trabalho" (incluindo nesta a memória imediata e o acesso e a manipulação de memórias de longo-termo). Os aspectos emocionais e comportamentais são avaliados por escalas e questionários aplicados aos doentes e seus próximos, dada a falta de crítica frequente dos primeiros.

Referiremos os testes individualmente, segundo a função cognitiva que pretendem avaliar, seguindo na generalidade a classificação de Muriel Lezak (1995). Privilegiámos os mais consensuais internacionalmente, procurando ainda os validados e correntemente usados em Portugal. Mencionam-se ainda alguns testes potencialmente interessantes/experimentais (ex.: mostrando activação frontal em TEP/RMNf).

Avaliação do LF para além do CPF — embora não seja o objectivo principal da revisão que temos vindo a fazer, alguns aspectos do exame neurológico merecem também ser referidos, relacionados sobretudo com as áreas visuomotoras (movimentos oculares), o córtex prémotor/áreas suplementares motoras imediatamente posterior ao CPF (programação motora), e o córtex motor/rolândico (defeitos motores primários dos membros e, no hemisfério esquerdo, da linguagem).

Atenção sustentada e "controlo mental"

As perturbações da atenção podem incluir distractibilidade em geral ou incapacidade de manter um comportamento dirigido a um objectivo. Os testes podem contudo ser sensíveis a disfunção cerebral em geral.

Testes escritos de pesquisa sistemática ("cancellation tests")

Implicam pesquisa visual e atenção mantida. Pontuam-se pelo número de erros ou pelo número de respostas conseguidas e erros, num tempo pré-definido. São frequentemente usados o "corte" de letras ou de símbolos seleccionados, numa folha onde estão dispostos de forma dispersa entre vários outros. Um bom exemplo é o teste de Toulouse-Piérron.

Provas definidas como de controlo mental

Tais como as de subtracções seriadas — ex.: subtracção de "3 em 3", normalizada e incluida no *mini mental status exam* (MMSE) e o alfabeto invertido — baseiam-se na atenção dirigida a séries sobre-aprendidas.

As provas de *spans invertidos* (séries para repetição imediata pela ordem inversa), referidas como de atenção por Lezak, implicam (também) a memória de trabalho (*vd.* memória), e mostraram poder estar perturbadas nas lesões frontais por psicocirurgia.

Provas de "atenção complexa"

As provas *digit-symbol* e *trails* parecem ser muito vulneráveis à lesão cerebral em geral e à demência (Lezak, 1995). Nesta última o *trail A* implica unir, o mais rapidamente possivel, números de 1 a 25 por ordem crescente, e o *B* unir também de forma crescente números e letras alternados (1-A-2-B-3-C...).

Stroop test

Avalia a capacidade de inibir estímulos dominantes (ex.: a leitura sobre a cor para indivíduos letrados — na prova incluem-se nomes escritos de cores discrepantes da cor em que são impressos, que é a que tem de ser nomeada). Existem diferentes versões e aferições portuguesas para alguns grupos etários. Descreveu-se um defeito associado a lesões frontais esquerdas (Perret, 1974) ou esquerdas e bilaterais (Holst & Vilkki, 1988). Wildgruber refere, para as lesões focais frontais (*vs* normais *vs* lesões noutras localizações cerebrais), uma sensibilidade de 30%, com especificidade superior a 90% (Wildgruber *et al.*, 2000).

Funções executivas e performance motora (vd. exame neurológico)
Motivação — avaliação objectiva difícil (vd. Comportamento)
Auto-regulação (baseada nas técnicas de Luria):

Iniciativa e fluência

Avaliam o número de itens produzido num tempo definido (normal ou lentificação) e a repetição e/ou perseveração. São frequentemente utilizadas as provas de fluência verbal (evocação de nomes por categorias semânticas e fluência fonológica de palavras começadas por uma determinada letra) e as de fluência de desenho. Existem algumas normas portuguesas para diferentes idades e escolaridades (Guerreiro, 1998, bateria ESCAPE) e foi definida baixa de fluência associada a lesões

frontais / disfunção frontal (Milner, 1964; Damásio & Anderson, 1993; Dubois, 1999; Kertesz, 1999).

No que diz respeito aos testes de fluência de desenho (por ex.: Ruff, Jones-Gotman & Milner, 1977), este inclui cinco minutos de desenho livre (maior número de desenhos que não "rabiscos" nem representando objectos ou formas verbalizáveis como, por exemplo geométricas) e quatro minutos com condição fixada (maior número de desenhos construídos a partir de quatro linhas rectas ou curvas). A normalização evidenciou 10% de respostas consideradas perseverativas. Em doentes traumatizados com lesões frontais observou-se, sobretudo nas lesões direitas, menor produção nas duas condições, mais erros por quebra de regras no desenho livre e mais erros de perseveração na condição fixada (Levin referido em Lezak, 1995).

Perseveração

É uma das marcas de incapacidade de mudar a resposta de forma apropriada e facil. Pode ser evidente desde logo em resposta a ordens simples — o doente produz uma primeira resposta apropriada (compreensão mantida), que repete apesar de novas ordens, até que eventualmente consegue produzir ou não a nova resposta adequada. Pode ser especificamente associada a uma modalidade deficitária (ex.: perseverações de linguagem na nomeação feita por afásicos) ou generalizada a todas as acções (ex.: perseveração de respostas motoras no exame neurológico, da escrita e leitura por cópia ou ditado, nas provas de fluência), sugerindo disfunção frontal. Pode ser desencadeada por provas que impliquem elas próprias elementos repetitivos intervalados, por exemplo sequências motoras/gestuais (ex.: mão aberta-punho fechado-bordo da mão) e sequências grafomotoras (padrões gráficos alternados, em traço contínuo ou em elementos independentes). Os fenómenos de perseveração não estão especificamente caracterizados em relação à lateralização de lesão.

Respostas *go no go* motoras (ex.: "aperte a minha mão sempre que eu disser vermelho"). Avalia-se a capacidade de inibição da resposta pelo sujeito, medindo a percentagem de respostas a estímulos diferentes (ex.: verde, amarelo, ...).

Respostas conflituais (ex.: série em que se o observador dá dois sinais o sujeito deve dar um e vice-versa). Despista-se assim a tendência dos doentes para, durante a prova, passarem a seguir o observador (imitação) ou perseverarem numa das respostas possíveis.

Pesquisa de impersistência — a impersistência implica uma incapacidade de manter a resposta durante um período de tempo. Considera-se anormal a interrupção intermitente ou a definitiva antes da ordem de terminar. (*vd.* exame neurológico e impersistência motora).

Planeamento

As torres de Londres, Hanói ou Toronto baseiam-se na reorganização manual ou num ecrã de computador (aneis dispostos em colunas) de peças movimentadas uma a uma, apartir de uma posição inicial e para atingir uma outra posição definida. O objectivo é fazê-lo no mínimo de passos e de tempo. Para além de um número variável de peças, outras diferenças são: na torre de Londres os anéis têm cores diferentes, na de Hanói tamanhos diferentes (e anéis maiores nunca podem ser postos sobre mais pequenos). Welsh aponta, para além do facto de a correlação de resultados entre as torres ser moderada em normais, haver uma diferente contribuição relativa dos factores memória de trabalho e capacidade de inibição na *performance* de cada uma das torres (Welsh *et al.*, 1999).

As torres são regularmente utilizadas pela sua sensibilidade à disfunção frontal e a lesões focais frontais direitas, esquerdas e bilaterais no caso da torre de Hanói (Goel & Grafman, 1995). No caso da torre de Londres descreveu-se défice associado a lesões frontais esquerdas (Shallice & Burgess, 1998) ou direitas e esquerdas (Owen *et al.*, 1990). Outro factor de entusiasmo foi a demonstração de activação do CPF esquerdo (Morris *et al.*, 1993) ou bilateral em sujeitos normais, nomeadamente na torre de Londres (Baker *et al.*, 1996; Dagher *et al.*, 1999).

Os labirintos são provas em papel, que implicam a partir da entrada sinalizada seguir o trajecto, evitando becos, retrocessos e cruzar as barreiras definidas, até encontrar a saída. São pontuadas em função dos erros, perseveração e quebra de regras, sendo os dois últimos mais sugestivos de disfunção frontal (Milner, 1964; Karnath *et al.*, 1991). Doentes leucotomizados (topectomias orbitárias ou superiores) mostraram maior lentidão e mais erros após a cirurgia do que antes (Smith 1960). Em doentes com TCE os erros e demora correlacionaram-se com as *performances* no *Wisconsin card sorting test* e *trails* A e B (Segalowitz *et al.*, 1992).

Flexibilidade mental

Wisconsin card sorting test (WCST) — É um teste de cartas em que o sujeito tem que deduzir as regras do jogo (variáveis ao longo do teste) e adaptar a sua resposta a essas regras. Envolve vários aspectos, dos quais se ressalta o raciocínio abstracto (formação de conceitos), mas também a capacidade de modificar a resposta conforme o contexto/reforço que é fornecido pelo observador. Activa um extenso "circuito" de regiões cerebrais em normais, destacando-se o CPF dorsolateral bilateral (Berman *et al.*, 1995; Nagahama *et al.*, 1996).

As lesões frontais associam-se a incapacidade de atingir o número de critérios e a erros sobretudo perseverativos, por vezes com verbalização dos critérios alternativos mas incapacidade mantida de adaptar a resposta. Milner (1963) associou fortemente o défice a lesões dorsolaterais sem lateralização (referindo ainda *performance* normal no caso de lesões orbitofrontais).

Existem versões modificadas (Nelson, 1976; Stuss *et al.*, 2000). Uma normalização e validação americana do teste, segundo o manual de 1993 (Axelrod *et al.*, 1996) mostrou uma sensibilidade de 71% (normais *vs* lesões cerebrais), mas baixo poder discriminativo entre lesões frontais, difusas e não frontais...(Anderson *et al.*, 1991; Axelrod *et al.*, 1996). Wildgruber *et al.* (2000) referiu para as lesões focais sensibilidade de 65% e especificidades de 60% (*vs* normais e de 53% *vs* outras lesões focais).

Têm sido testadas alternativas ao WCST, como a de evocação do maior número de significados diferentes para palavras homófonas de língua inglesa (mesmo som, escrita semelhante ou não; um exemplo de palavra portuguesa seria "direito"). Avalia-se fluência, perseveração, fenómenos de agrupamento por categoria semântica, capacidade de mudança de categoria semântica (*switching*) (Warrington 2000). Outro teste proposto em língua inglesa é o *California sorting test* (Delis, 1992), no qual uma série de cartas podem ser classificadas ou agrupadas por oito critérios diferentes, cinco dos quais assentes na análise visuoespacial (ex.: triângulo colocado acima ou abaixo duma palavra, padrão de fundo com riscas de orientação diferente) e três dos quais assentes em análise verbal (ex.: nomes de animais terrestres ou aquáticos). Os doentes com lesões frontais (uni e bilaterais), assim como doentes com Korsakoff mostraram défice significativo nas três formas de prova, por oposição a normais e em menor grau a amnésicos (não Korsakoff) — sugerindo para os autores um possível conjunto de defeitos por disfunção frontal, e um papel "minor" da memória na execução deste tipo de teste.

Memória

Memória imediata

As provas de repetição de séries de dígitos, letras ou posições no espaço (ex.: *Corsi blocks*) são caracteristicamente normais (Owen *et al.*, 1990; Miotto *et al.*, 1996; D'Esposito *et al.*, 1998).

Memória de trabalho

Existem várias provas experimentais para testar a "memória de trabalho", implicando tipicamente não só manter *on-line* informação em memória (memória imediata), como organizá-la e utilizá-la constantemente (estratégia) (Petrides & Milner, 1982; Frisk & Milner, 1990; Owen *et al.*, 1990, Paulesu *et al.*, 1993, Miotto *et al.*, 1996).

Memória episódica de longo-termo

A memorização de listas de palavras não relacionadas é usada nestes testes, dos quais os mais utilizados são o *California verbal learning test* (CVLT) e *Rey auditory verbal learning test* (RAVLT), aferidos em Portugal respectivamente em populações

de adultos e crianças. O CVLT tem sido aplicado em populações com "disfunção frontal" e admite-se que, da mesma forma, as lesões focais frontais se possam associar nomeadamente a défice de estratégia de aprendizagem, aumento de susceptibilidade à interferência, perseveração, intrusões e défice da evocação com intervalo longo (marcado e desproporcionado em relação ao de reconhecimento).

Outras provas de evocação poderão estar perturbadas, embora com reconhecimento relativamente perservado (pares de palavras — "memória associativa"; evocação de histórias — "memória lógica".)

Confabulação

A confabulação associada a lesões frontais é caracteristicamente com amnésia e engloba não só envolvimento fronto-basal como extensão diencefálica / hipotalâmica.

Raciocínio e capacidade de formação de conceitos (abstracção)

Estes testes tendem a ser sensíveis a lesão cerebral independentemente da localização, já que implicam integridade de percepção, memória, processamento e integração de mais do que um acontecimento mental simultaneamente, seguida de concretização da resposta (Lezak, 1995).

Matrizes progressivas de Raven

Incluídas nos testes de inteligência e normalizadas em Portugal (Simões, 2000), englobam um componente visuoespacial (padrões que "encaixam" por critérios progressivamente mais complexos) e um verbal (analogia/diferença entre figuras). Podem ser normais com lesão frontal, nomeadamente fronto-basal (Damásio & Anderson, 1993), sendo então úteis "pela negativa".

Interpretação de provérbios classificada segundo o nível de abstracção

Um teste extenso de interpretação de provérbios com resposta de escolha múltipla demonstrou ser sensível apenas a lesões frontais bilaterais (Benton referido em Lezak, 1995).

Semelhanças

Provas de abstracção verbal, classificadas conforme o grau de abstracção, incluem vários pares de itens de dificuldade variável (ex.: semelhança entre laranja e

banana, semelhança entre madeira e álcool, entre poema e estátua, incluídas na *Wechsler adult intelligence scale* — WAIS). Lezak considera que existe um declínio relacionado com a idade (aproximadamente 70 anos) e que indivíduos com deterioração cognitiva ou "funcionamento geral *borderline*" tipicamente referem semelhanças nos pares fáceis e diferenças nos difíceis. Considera ainda que são testes sensíveis a deterioração cognitiva e lesão cerebral sobretudo esquerda, inclusive frontal esquerda.

Um teste de diferenças na comparação de pares de palavras abstractas como, por exemplo, erro e mentira, pobreza e miséria, abundância e excesso, evolução e revolução, foi usado e definido como sensível aos efeitos da leucotomia (Tow referido em Lezak, 1995).

Organização de sequências

Em doentes com lesões frontais a organização de séries de frases ou imagens para construção de uma frase ou história (della Malva *et al.*, 1993) parece determinar sobretudo erros de captura, ou seja associações de palavras ou imagens válidas por si sós, mas inadequadas no contexto geral (nas provas verbais se há lesão frontal esquerda, nas visuais se há lesão direita). Por outro lado, os dados de activação apoiam a importância do LF — ex.: RMNf e provas de ordenação de palavras em frases (sobretudo LF esquerdo), ou imagens (activação geralmente frontal bilateral) (Crozier *et al.*, 1999).

Emoções e avaliação fisiológica (alguns "marcadores somáticos")

Damásio defende que o sentimento implica o tratamento cortical e explicitação de uma emoção primária, caso em que algumas provas descritas para avaliar emoções poderão sê-lo apenas de forma indirecta.

Um bom exemplo são os testes experimentais propostos para lesões fronto-orbitárias: testes de reconhecimento de emoções (Damásio, 1994; Hornak *et al.*, 1996), e jogos de simulação e respostas autonómicas (Bechara *et al.*, 1997).

Admite-se que a perturbação destas provas se correlacione com as alterações do comportamento no domínio pessoal e social (*vd.* teóricos do LF e comportamento contextual).

Comportamento contextual

O doente no meio habitual

As escalas "funcionais" clássicas para os traumatizados cranianos, que sofrem frequentemente lesões frontais (ex.: escalas de autonomia pessoal global como a

a *Glasgow outcome scale*) não podem substituir o despiste de dificuldades mais específicas, nomeadamente comportamentais.

Motivação e consciência crítica de si próprio/dos défices (*self-awareness*) ou do contexto exterior — a melhor forma de avaliar estes aspectos é provavelmente por questionários de vida pré e pós-mórbida, comparando as respostas do doente com as dos familiares / próximos / cuidadores. Estas são frequentemente discrepantes, devido à falta de consciência/crítica do défice pelos doentes ("anosognosia"). Os questionários são assim um meio para avaliar a autonomia pessoal e para evidenciar as consequências familiares e socioprofissionais da lesão.

Kertesz e colaboradores, por exemplo, desenharam e aplicaram um questionário dirigido aos cuidadores de doentes com demência frontotemporal capaz de discriminar demência em relação a acidente vascular, Alzheimer, afasia progressiva e depressão (Kertesz *et al.*, 1997, 2000).

Em Portugal a aplicação do EBIQ (*european brain injury questionnaire*) a doentes e familiares, tal como foi normalizado e validado numa população de traumatizados crânio-encefálicos num estudo a longo-prazo (Santos, 2000), poderá revelar-se muito útil depois de validado em todos os tipos de lesões frontais. O questionário inclui 41 itens agrupados em quatro domínios — depressão, impulsividade, cognitivo/motivação e somático) —, contemplando assim pelo menos alguns dos aspectos executivos e perturbações comportamentais características de disfunção frontal.

O doente no laboratório

Descrição pelo doente de procedimentos comuns / actividades de vida diária *vs* procedimentos não familiares, como por exemplo organizar uma viagem (Allain *et al.*, 1999), ou descritos por ordem inversa...

Pode ainda defender-se a observação indirecta do doente no seu ambiente em tarefas rotineiras — ex.: filmagem vídeo a preparar um café instantâneo ou a lavar os dentes —, e classificar os erros executivos em várias categorias (Schwarz *et al.*, 1991).

Situações reais plausíveis e absurdas — pode explorar-se a capacidade crítica e a atitude previsível do doente por resposta espontânea ou escolha múltipla (Lezak, 1995).

Sociopatia por lesão focal — os testes de personalidade poderão evidenciar uma perturbação clara, ou pelo contrário ser normais/pouco informativos por ausência de comparação com testes de personalidade pré-mórbida (Eslinger & Damásio, 1985).

Apatia, inibição/desinibição, labilidade, jocosidade, agressividade podem eventualmente ser identificadas ao longo da avaliação laboratorial, mas não ser fáceis de quantificar. O diagnóstico de uma doença psiquiátrica adquirida por lesão focal frontal pressupõe a aplicação de escalas normalizadas de apatia, depressão, desinibição/mania e o recurso a critérios internacionais (ex.: DSM IV). O diagnóstico diferencial entre depressão reactiva e orgânica/pseudo-depressão é

eventualmente o mais difícil, admitindo-se contudo que a primeira cederá mais facilmente à terapêutica medicamentosa. A apatia ou a mania de aparecimento pós-mórbido devem ser consideradas de base orgânica.

Em todos os outros aspectos da avaliação neuropsicológica geral (orientação temporoespacial e pessoal, informação geral, linguagem, escrita, leitura, cálculo simples, capacidade construtiva, praxias bucofacial e dos membros, esperam-se provas relativamente normais, excepto se muito "contaminadas" pelo défice frontal (ex.: grande baixa de iniciativa e fluência, perseveração marcada, atenção nula).

Na prática clínica, a avaliação da disfunção frontal deverá considerar vários factores, tais como, a sensibilidade e especificidade limitadas de cada teste individualmente, baixa correlação entre diferentes "testes frontais" laboratoriais (várias funções envolvidas / lateralidade das lesões / diferentes áreas envolvidas dentro do CPF / outras áreas cerebrais envolvidas).

Lezak (1995) defende para o estudo do CPF provas de atenção, funções executivas e *performance* motora, memória e avaliação global comportamental (perturbação supramodal detectável na vida real e detectável ou não na forma como os testes são respondidos; inclui problemas em iniciar, flexibilidade / *shift*, terminar / inibir, atitude concreta e defeito autocrítico).

Owen (1998) classifica os testes sensíveis à disfunção do lobo frontal / funções executivas conforme envolvem sobretudo planeamento, memória de trabalho, controlo de resposta e *shifting* de atenção.

Damásio tem desenvolvido testes relacionados com marcadores somáticos e emoções.

Outros aspectos a contemplar, por exemplo, através de questionários / escalas junto do doente e familiares, serão ainda os socioprofissionais ("sociopatia adquirida" de base orgânica) e psicopatológico (apatia, depressão, desinibição / mania devidas directamente à lesão), a normalização e validação ou não em Portugal de vários dos testes internacionalmente propostos e, por último, o objectivo da avaliação — ex. despiste de disfunção frontal *versus* estudo aprofundado de uma disfunção frontal identificada (melhor caracterização de lesão focal direita / esquerda / bilateral ou localização específica intra-CPF basal / medial-interna / lateral-externa ou avaliação da evolução de um doente), avaliação de disfunção frontal num contexto particular (por ex.: demência frontal, demências subcorticais associadas a "disfunção frontal").

Do que foi dito é pois fácil perceber a heterogeneidade das escassas propostas publicadas de "baterias" frontais. Algumas foram construídas e validadas a partir de populações de doentes com lesões focais (Ettlin & Kichka, 1999, 2000; Wildgruber *et al.*, 2000), outras assumindo a "disfunção frontal" (*vd.* IV- LF e patologia sem lesão focal) em populações de doentes com "demências frontais" e "demências subcorticais" (Dubois *et al.*, 2000; Smeding & De Koning, 2000).

Exame neurológico

Do ponto de vista do exame neurológico, sublinha-se a ausência geralmente de defeitos motores (excepto se a lesão se extender ao córtex motor frontal) ou sensoriais primários, e referem-se alguns sinais relevantes:

— Perseveração motora (*vd.* funções executivas — perseveração)
— Impersistência motora

Avalia-se geralmente pela incapacidade de um doente, sem defeito primário de força, manter uma postura (ex. boca aberta, protusão da língua, braços estendidos, *finger-tapping*, lateroversão ocular).

— Paratonia

A paratonia foi definida como um fenómeno de oposição motora involuntária do sujeito, durante uma manobra de mobilização passiva de um segmento do corpo (pelo observador). Pode ser ligeira ou tão marcada que o movimento seja quase impossível. Esta forma de paratonia oposicional tem sido associada nomeadamente a lesões bilaterais fronto-subcorticais.

— Comportamentos de utilização e de imitação — *vd.* teóricos do LF (Lhermitte, 1986).
— Praxias

Pesquisa-se mais especificamente a apraxia oculomotora (movimentos oculares sob comando ou perseguição explícita de um alvo) e a da marcha (relaciona-se sobretudo com lesões frontais internas).

— Linguagem

Alexander, Benson e Stuss (1989) e Kertesz (1999) reviram as relações do LF esquerdo (áreas motoras e pré-motoras e CPF) com perturbações de linguagem e comunicação, propondo correlações anatomofuncionais: as áreas motoras e suas conexões relacionam-se com a produção verbal, a sua lesão produz alterações linguísticas e articulatórias; a selecção fonológica e semântica dependem da integridade do CPF dorsolateral inferior, área de Broca imediatamente adjacente e cíngulo anterior (áreas em conexão com as áreas posteriores da linguagem no hemisfério esquerdo), podendo os doentes com lesões dorsolaterais apresentar agramatismo, parafasias; as funções de iniciação, selecção e activação estão relacionadas com áreas frontais internas (áreas suplementares motoras), a sua lesão pode implicar mutismo; a prosódia e outras funções pragmáticas dependem provavelmente do LF direito e da sua relação estreita com a rede de linguagem do hemisfério esquerdo.

Estes autores e Damásioe Anderson (1993) salientam, em relação com lesões do CPF propriamente dito, o frequente mutismo inicial, evoluindo para alterações

de linguagem mais "frontais" (redução do discurso espontâneo, baixa de débito e prosódia, diminuição da fluência verbal semântica e lexical) do que "afásicas", embora estas possam coexistir à esquerda. Aqui pode existir ainda agrafia e, raramente, alexia. O CPF orbitário tem sobretudo implicações no tipo do discurso (linguagem normal superficial, desprovido de afecto, eventualmente inconveniente).

— Inatenção

A inatenção ou *neglect* por vezes associada a lesões frontais, é possivelmente diferente, clínica e fisipatologicamente, do fenómeno clássico parietal (Heilman & Valenstein, 1972; Damásio *et al.*, 1980, 1993; Kwon & Heilman, 1991; Husain *et al.*, 2000). Clinicamente podem caracterizar-se componentes motor (acinético) e sensorial (visual). A acinesia pode ser associada quer a lesão frontal bilateral (mutismo acinético), quer unilateral. As provas visuais clássicas, por sua vez, podem mostrar negligência contralateral, quer a uma lesão direita quer esquerda.

Quadro 3 Aspectos frequentes de "demências frontais" e "disfunção frontal em doenças subcorticais"

	Pick/demência frontal	Doença de Parkinson	Paralisia supranuclear	Coreia de Huntington	Notas
Comportamento	Desinibição social +++ Impulsividade Baixa de crítica e de motivação	Apatia Depressão	Apatia Inércia	Depressão (40-50%) Suicídio (7%) Mania (10%) Agressividade	Marcante e precoce em Pick/DF e nalguns casos de Huntington
Lentificação		++	++		Atenção a testes com limite de tempo...
Defeito de atenção mantida ou *shift*	++	++	++	++	
Defeito de funções executivas	++	++	++	++	
Defeito visuoespacial		+	+	+	Mais por defeito executivo e lentidão!
Defeito de memória		Evocação	Evocação, retenção com interferência	Evocação, retenção com interferência, aprendizagem	Defeito de pesquisa, não de *spans*, reconhecimento, aprendizagem implicita
Síndromes motoras		Acinésia / rigidez e tremor	Acinésia/ rigidez, parésia ocular vertical	Coreia Defeito de perseguição ocular	Correlação variável s. motores e neuropsicol.
Linguagem	Afasia (Pick)	Baixa de fluência	Baixa de fluência	Baixa de fluência	Disartria e disprosódia possíveis

— Esfíncteres

A urgência e/ou incontinência, eventualmente acompanhadas de ausência de preocupação são sugestivas de disfunção frontal.

— Reflexos primitivos

O reaparecimento em idade adulta de reflexos da infância (ex.: preensão palmar, pontos cardeais, sucção) associa-se tipicamente a quadros de disfunção frontal ou de deterioração cognitiva global.

— Olfacto

Pode haver um defeito discriminatório.

LF e "patologia" sem lesão morfológica focal isolada

As "funções frontais" são ainda objecto de estudo em várias circunstâncias, que vão desde o desenvolvimento e envelhecimento normais a condições patológicas em que a "disfunção frontal" aparece relevante, sejam elas esquizofrenia, depressão ou autismo...

Destas as mais sistematicamente estudadas têm sido claramente as "demências frontais" e as "demências/défices neuropsicológicos subcorticais", por exemplo associadas a demência vascular (Chui & Willis, 1999), doença de Parkinson, paralisia supranuclear progressiva e coreia de Huntington (atingimento dos circuitos motores e cognitivos córtico-subcorticais), brevemente resumidas no quadro 3. Não se discutem aqui as particularidades de cada quadro, nem a importância relativa das diferentes conexões córtico-subcorticais do LF.

Na situações de ausência de lesão morfológica deve valorizar-se especialmente a avaliação da "funcionalidade frontal", através dos estudos de activação e do estudo de neurotransmissores e/ou modificação das provas com a terapêutica (ex.: antes e após a administração da levodopa a doentes parkinsónicos).

Notas

1 Agradecimento: a autora agradece à Prof. Dra. Isabel Pavão Martins e à Dra. Rita Silva as suas sugestões e revisão crítica deste artigo.

2 Morada para correpondência: Dra. Maria Luísa Albuquerque, Laboratório de Estudos de Linguagem, Centro de Estudos Egas Moniz, FML, Hospital de Santa Maria, 1600 Lisboa, Portugal; telefone/fax 217934480; e-mail: labling@mail.telepac.pt

Referências

Alexander, M., Benson, F., & Stuss, D. (1989). Frontal lobes and language. *Brain and Language*, 37, 656-691.

Allain, P., Le Gall, D., Etcharry-Bouyx, F., Aubin, G., & Emile, J. (1999). Mental reprensentation of knowledge following frontal-lobe lesion: Dissociations on tasks using scripts. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 21* (5), 643-665.

Anderson, S., Damásio, H., Dallas Jones, R., & Tranel, D. (1991). Wisconsin card sorting test performance as a measure of frontal lobe damage. *Journal of the International Neuropsychology Society, 13*, 909-922.

Axelrod, B., Goldman, R., Heaton, R., Curtiss, G., Thompson, L., Chehene, G., & Kay, G. (1996). Discriminability of the Wisconsin card sorting test using the standardization sample. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 18* (3), 338-342.

Baddeley, A. (1986). *Working memory*. Oxford: Clarendon Press.

Baddeley, A., & della Salla, S. (1998). Working memory and executive control. In A. C. Roberts, T. W. Robbins & L. Weiskrantz (Eds.), *The prefrontal cortex: Executive and cognitive functions* (pp. 9-21). Oxford: Oxford University Press.

Baker, S., Rogers, R., Owen, A., Frith, C., Dolan, R., Frackowiak, R., & Robbins, T. (1996). Neural systems engaged by planning: A PET study of the tower of London task. *Neuropsychologia, 34* (6), 515-526.

Bechara, A., Damásio, H., Tranel, D., & Damásio, A. (1997). Deciding advantageously before knowing the advantageous strategy. *Science, 275*, 1293-1294.

Berman, K., Ostrem, J., Randolph, C., Gold, J., Goldberg, T., Coppola, R., Carson, R., Herscovitch, P., & Weinberger, D. (1995). Physiological activation of a cortical network during performance of the Wisconsin card sorting test: A positron emission tomography study. *Neuropsychologia, 33* (8), 1027-1046.

Brewer, J., Zhao, Z., Desmond, J. Glover, G., & Gabrieli, J. (1998). Making memories: Brain activity that predicts how well visual experience will be remembered. *Science, 281*, 1185-1187.

Buckner, R. (1996). Beyond HERA: Contributions of specific prefrontal brain areas to long-term memory retrieval. *Psychonomic Bulletin and Review, 3* (2), 149-158.

Buckner, R., Koutstaal, W., Schachter, D., Wagner, A., & Rosen, B. (1998). Functional-anatomic study of episodic retrieval using fMRI: I — Retrieval effort versus retrieval success. *Neuroimage, 7*, 151-162.

Burgess, P., & Shallice, T. (1996). Response suppression, initiation and strategy use following frontal lobe lesions. *Neuropsychologia, 34* (4), 263-273.

Delis, D., Kramer, J., Kaplan, E., Ober, B. (1987). California verbal learning test: Adult version manual. San Antonio: The Psychological Corporation / Harcourt Brace and Company.

Chow T. W., & Cummings J. L. (1999). Frontal-subcortical circuits. In B. L. Miller & J. L. Cummings (Eds.), *The human frontal lobes. Functions and disorders* (pp. 3-26). Nova Iorque: The Guilford Press.

Christensen, A.-L. (1974). Disturbances in the presence of lesions in frontal region. In A. L. Christensen (Ed.), *Luria´s neuropsychological investigation* (pp. 176-188). Munskgaard: P. J. Schmidts Bogtrykkeri, Vojens.

Chui, H., & Willis, L. (1999). Vascular diseases of the frontal lobes. In B. L. Miller & J. L. Cummings (Eds.), *The human frontal lobes. Functions and disorders* (pp. 268-286). Nova Iorque: The Guilford Press.

Crozier, S., Sirigu, A., Lehéricy, S., Moortelle, P-F., Pillon, B., Grafman, J., Agid, Y., Dubois, B., & LeBihan, D. (1999). Distinct prefrontal activations in processing sequence at the sentence and script level: An fMRI study. *Neuropsychologia, 37*, 1469-1476.

Cummings, J. (1993). Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Archives of Neurology, 50*, 873-880.

D'Esposito, M., Aguirre, G., Zarahn, E., & Ballard, D. (1998). Functional MRI studies of spatial and non-spatial working memory. *Cognitive Brain Research, 7*, 1-13.

D´Esposito, M., & Postle, B. (1999). The dependence of span and delayed-response performance on prefrontal cortex. *Neuropsychologia, 37*, 1303-1315.

Daffner, K., Mesulam, M., Holcomb, P., Calvo, A., Acar, D., Chabrerie, A., Kikinis, R., Jolesz, F., Rentz, D., & Scinto, L. (2000). Disruption of attention to novel events after frontal lobe injury in humans. *Journal of Neurological Neurosurgery Psychiatry, 68*, 18-24.

Daffner, K., Mesulam, M., Scinto, F., Acar, D., Calvo, V., Faust, R., Chabrerie, A., Kenndy, B., & Holcomb, P. (2000). The central role of prefrontal cortex in directing attention to novel events. *Brain, 123*, 927-939.

Dagher, A., Owen, A., Boecker, H., & Brooks, D. (1999). Mapping the network for planning: A correlational PET activation study with the tower of London task. *Brain, 122*, 1973-1987.

Damásio A. R. (1994). *O Erro de Descartes*. Lisboa: Publicações Europa-América.

Damásio A. R. (1998). The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. In A. C. Roberts, T. W. Robbins, & L. Weiskrantz (Eds.), *The prefrontal cortex: Executive and cognitive functions* (pp. 36-50). Oxford: Oxford University Press.

Damásio A. R., & Anderson S. W. (1993) The frontal lobes. In K. M. Heilman, & E. Valenstein (Eds.), *Clinical neuropsychology* (pp. 409-460). Nova Iorque: Oxford University Press.

Damásio, A., Damásio, H., & Chui, H. (1980). Neglect following damage to frontal lobe or basal ganglia. *Neuropsychologia, 18*, 123-132.

Damásio, H., Grabowski, T., Frank, R., Galaburda, A., & Damasio, A. (1994). The return of Phineas Gage: Clues about the brain from the skull of a famous patient. *Science, 264*, 1102-1105.

Delis, D., Squire, L., Bihrle, A., & Massman, P. (1992). Componential analysis of problem-solving ability: Performance of patients with frontal lobe damage and amnesic patients on a new sorting test. *Neuropsychologia, 30* (8), 683-697.

Della Malva, C., Stuss, D., Dalton, J., & Wilmer, J. (1993). Capture errors and sequencing after frontal brain lesions. *Neuropsychologia, 31* (4), 363-372.

Della Rochetta, A., & Milner, B. (1993). Strategic search and retrieval inhibition: The role of the frontal lobes. *Neuropsychologia, 31* (6), 503-524.

De Renzi, E., Cavalleri, F., & Facchini, S. (1996). Imitation and utilization behaviour. *Journal of Neurological Neurosurgery Psychiatry, 61*, 396-400.

Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., & Pillon, B. (2000). The FB.: A frontal assessment battery at bedside. *Neurology, 55*, 1621-1626.

Egas-Moniz, A. (1936). *Tentatives opératoires dans le traitement de certaines psychoses*. Paris: Masson & Cie.

Egas-Moniz, A. (1948). *How i came to perform prefrontal leucotomy*. Congress of Psychosurgery, 7-18. Lisboa: Ática.

Eslinger, P., & Damásio, A. (1985). Severe disturbance of higher cognition after bilateral frontal lobe ablation. *Neurology, 35*, 1731-1741.

Ettlin, T. & Kischka, U. (1999). Bedside frontal lobe testing: The "frontal lobe score". In B. L. Miller & J. L. Cummings (Eds.), *The human frontal lobes. Functions and disorders* (pp. 233-246). Nova Iorque: The Guilford Press.

Ettlin, T., Kischka, U., Beckson, M., Gaggiotti, M., Rauchfleisch, U., & Benson, D. (2000). The frontal lobe score. Part I: construction of a mental status of frontal systems. *Clinical Rehabilitation, 14*, 39, 260-271.

Fletcher, P., Shallice, T., Frith, C., Frackowiak, R., & Dolan, R. (1996). Brain activity during memory retrieval: The influence of imagery and semantic cueing. *Brain, 119*, 1587-1596.

Fletcher, P., Shallice, T., & Dolan, R. (1998a). The functional roles of prefrontal cortex in episodic memory: I — Encoding. *Brain, 121*, 1239-1248.

Fletcher, P., Shallice, T., Frith, C., Frackowiak, R. & Dolan, R. (1998). The functional roles of prefrontal cortex in episodic memory: II — Retrieval. *Brain, 121*, 1249-1256.

Frisk, V., & Milner, B. (1990). The relationship of working memory to the immediate recall of stories following unilateral temporal or frontal lobectomy. *Neuropsychologia*, 28 (2), *121*-135.

Fuster J. M. (1980). *The prefrontal cortex: Anatomy, physiology and neuropsychology of the frontal lobe*. Nova Iorque: Raven Press.

Fuster J. M. (1999). Cognitive functions of the frontal lobes. In B. L. Miller & J. L. Cummings (Eds.), *The human frontal lobes. Functions and disorders* (pp. 187-195). Nova Iorque: The Guilford Press.

Goel, V., & Grafman, J. (1995). Are the frontal lobes implicated in "planning" fuctions? Interpreting data from the tower of Hanoi. *Neuropsychologia, 33* (5), 623-642.

Goldman-Rakic, P. S. (1998). The prefrontal landscape: Implications of functional architecture for understanding human mentation and the central executive. In A. C. Roberts, T. W. Robbins, & L. Weiskrantz (Eds.), *The prefrontal cortex. Executive and cognitive functions* (pp. 87-102). Oxford: Oxford University Press.

Guerreiro, M. (1998). *Contributo da neuropsicologia para o estudo das demências*. Dissertação de doutoramento. Lisboa: Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.

Heilman, K., & Valenstein, E. (1972). Frontal lobe neglect in man. *Neurology*, 22, 660-664.

Holst, P., & Vilkki, J. (1988). Effects of frontomedial lesions on performance on the Stoop test and word fluency tasks. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 10*, 79 (abstract).

Hornak, J., Rolls, E., & Wade, D. (1996). Face and voice expression identification in patients with emotional and behavioural changes following ventral frontal lobe damage. *Neuropsychologia, 34* (4), 247-261.

Husain, M., Mattingley, J., Rorden, C., Kennard, C., & Driver, J. (2000). Distinguishing sensory and motor biases in parietal and frontal neglect. *Brain, 123*, 1643-1659.

Jacobsen, C. (1935). Functions of the frontal association area in primates. *Arch. Neurol. Psych., 33*, 558-569.

Jones, B., & Mishkin, M. (1972). Limbic lesions and the problem of stimulus-reinforcement associations. *Exp. Neurol., 36*, 362-377.

Jones-Gotman, M., & Milner, B. (1977). Design fluency: The invention of nonsense drawings after focal cortical lesions. *Neuropsychologia, 15*, 653-674.

Jueptner, M., Stephan, K., Frith, C., Brooks, D., Frackowiak, R., & Passingham, R. (1997). Anatomy of motor learning: I — Frontal cortex and attention to action. *Journal Neurophysiology*, 77, 1313-1324.

Karnath, H., Wallesch, C., & Zimmerman, P. (1991). Mental planning and anticipatory processes with acute and chronic frontal lobe lesions: A comparison of maze performance in routine and non-routine situations. *Neuropsychologia, 29* (84), 271-290.

Kertesz A. (1999). Language and the frontal lobes. In B. L. Miller, & J. L. Cummings (Eds.), *The human frontal lobes: Functions and disorders* (pp. 261-276). Nova Iorque: The Guilford Press.

Kertesz, A., Davidson, W., & Fox, H. (1997). Frontal behavioral inventory: Diagnostic criteria for frontal lobe dementia. *Canadian Journal of the Neurological Science, 24*, 29-36.

Kertesz, A., Nadkarni, N., Davidson, W., & Thomas, A. (2000). The frontal bahavioral inventory in the differential diagnosis of frontotemporal dementia. *Journal of the International Neuropsychology Society, 6*, 460. 468.

Kwon, S., & Heilman, K. (1991). Ipsilateral neglect in a patient following a unilateral frontal lesion. *Neurology, 41*, 2001-2004.

Leimkhuler, M., & Mesulam, M. (1985). Reversible go-no go deficits in a case of frontal lobe tumor. *Annals of Neurology, 18*, 617-619.

Levine, B., Robertson, I., Clare, L., Carter, G., Hong, J., Wilson, B., Duncan, J., & Stuss, D. (2000). Rehabilitation of executive functionig: An experimental-clinical validation of goal management training. *Journal of the International Neuropsychology Society, 6*, 299-312.

Lezak, M. (1995). *Theory and Practise of Neuropsychological Assessment*. Nova Iorque: Oxford University Press.

Leimkhuler, M., & Mesulam, M. (1985). Reversible go-no go deficits in a case of frontal lobe tumor. *Annals of Neurology, 18*, 617-619.

Lhermitte, F. (1986). Human autonomy and the frontal lobes. Part II: patient behavior in complex and social situations: the environmental dependency syndrome. *Annals of Neurology, 19*, 326-334.

Lhermitte, F., Pillon, F., & Serdaru, M. (1986). Human autonomy and the frontal lobes. Part I: Imitation and utilization behavior: a neuropsychological study of 75 patients. *Annals of Neurology, 19*, 326-334.

Luria A. R. (1969). Frontal lobe syndrome. In P. J. Vinken & G. W. Bruyn (Eds.), *Handbook of clinical neurology* (Vol. 2, pp. 725-757) Amsterdão: North Holland Publishing Company.

Luria A. R., & Homskaya, E. D. (1964). Disturbance in the regulative role of speech with frontal lobe lesions. In J. M. Warren, & K. Akert (Eds.), *The frontal granular cortex and behavior* (pp. 352-371). Nova Iorque: McGraw Hill Book Company.

Milner, B. (1963). Effects of different brain lesions on card sorting. *Archives of Neurology., 9*, 100-110.

Milner, B. (1964). Some effects of frontal lobectomy in man. In J. M. Warren & K. Akert (Eds.), *The frontal granular cortex and behavior* (pp. 313-334). Nova Iorque: McGraw Hill Book Company.

Milner, B., Corsi, P., & Leonard, G. (1991). Frontal-lobe contribution to recency judgements. *Neuropsychologia, 29* (6), 601-618.

Miotto, E., Bullock, P., Polkey, C., & Morris, R. (1996). Spatial working memory and strategy formaton in patients with frontal lobe excisions. *Cortex, 32*, 613-630.

Mishkin, M. (1964). Perseveration of central sets after frontal lesions in monkeys. In J. M. Warren & K. Akert (Eds.), *The frontal granular cortex and behavior* (pp. 219-241). Nova Iorque: McGraw Hill Book Company.

Morris, R., Ahmed, S., Syed, G., & Toone, B. (1993). Neural correlates of planning ability: Frontal lobe activation during the tower of London test. *Neuropsychologia, 31* (12), 1367-1378.

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*, 1667-1675.

Nelson, H. (1976). A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex, 12*, 313-324.

Owen, A., Downes, J., Sahakian, B., Polkey, C., & Robbins, T. (1990). Planning and spatial working memory following frontal lobe lesions in man. *Neuropsychologia, 28* (10), 1021-1034.

Owen, A., Morris, R., Sahakian, B., Polkey, C., & Robbins, T. (1996). Double dissociations of memory and executive functions in working memory tasks following frontal lobe excisions, temporal lobe excisions or amygdalo-hippocampectomy in man. *Brain, 119*, 1597-1615.

Owen, A., Roberts, A., Polkey, C., Sahakian, B., & Robbins, T. (1991). Extradimensional versus intradimensional set shifting performance following frontal lobe excisions, temporal lobe excisions or amygdalo-hippocampectomy in man. *Neuropsychologia, 29* (10), 993-1006.

Pandya, D., & Yeterian, H. (1998). Comparison of prefrontal architecture and connections. In A. C. Roberts, T. W. Robbins & L. Weiskrantz (Eds.), *The prefrontal cortex: Executive and cognitive functions* (pp. 51-66). Oxford: Oxford University Press.

Passingham, R. E. (1998). Attention to action. In A. C. Roberts, T. W. Robbins & L. Weiskrantz (Eds.), *The prefrontal cortex. Executive and cognitive functions* (pp. 131-143). Oxford: Oxford University Press.

Paulesu, E., Frith, C., & Frackowiak, R. (1993). The neural correlates of the verbal component of working memory. *Nature Lond., 362*, 342-345.

Perret, E. (1974). The left frontal lobe of man and the supression of habitual responses in verbal categoricl behaviour. *Neuropsychologia, 12*, 323-330.

Petersson, K., Reis, A., Castro-Caldas, A., & Ingvar, M. (1999). Effective auditory-verbal encoding activates the left prefrontal and the medial temporal lobes: A generalization to illiterate subjects. *Neuroimage, 10*, 45-54.

Petrides, M. (1998). Specialized systems for the processing of mnemonic information within the primate frontal cortex. In A. C. Roberts, T. W. Robbins, & L. Weiskrantz (Eds.), *The prefrontal cortex. Executive and cognitive functions* (pp. 103-116). Oxford: Oxford University Press.

Petrides, M., & Milner, B. (1982). Deficits on subject-ordered tasks after frontal- and temporal-lobe lesions in man. *Neuropsychologia, 20* (3), 249-262.

Prigatano, G. P. (1999). Disorders of self-awareness after brain injury. In G. P. Prigatano (Ed.), *Principles of neuropsychological rehabilitation* (pp. 265-293). Nova Iorque: Oxford University Press.

Rao, C., Rainer, G., & Miller, E. (1997). Integration of what and where in the primate prefrontal cortex. *Science, 276*, 821-24.

Robbins, T. W. (1998). Dissociating executive functions of the prefrontal cortex. In A. C. Roberts, T. W. Robbins & L. Weiskrantz (Eds.), *The prefrontal cortex. Executive and cognitive functions* (pp. 117-130). Oxford: Oxford University Press.

Rolls, E. T. (1994). Neurophysiology and cognitive functions of the striatum. *Revue Neurologique, 150*, 648-660.

Rolls, E. T. (1998). The orbitofrontal cortex. In A. C. Roberts, T. W. Robbins & L. Weiskrantz (Eds.), *The prefrontal cortex. Executive and cognitive functions* (pp. 67-86). Oxford: Oxford University Press.

Rolls, E. T., Critchley, H., Mason, R., & Wakeman, E. (1996). Orbitofrontal cortex neurons: Role in olfactory and visual association learning. *Journal of Neurophysiology, 75* (5), 1970-1981.

Rolls, E. T., Hornak, Wade, D., & McGrath, J. (1994). Emotion-related learning in patients with social and emotional changes associated with frontal lobe damage. *Journal of Neurological Neurosurgery Psychiatry, 57*, 1518-1524.

Santos, M. E. (2000). *Consequências psicossociais, a longo prazo, dos traumatismos crânio-encefálicos.* Dissertação de doutoramento. Porto: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar.

Sawaguchi, T., & Goldman-Rakic, P. (1991). D1 dopamine receptors in prefrontal cortex: involment in working memory. *Science, 251*, 947-950.

Segalowitz, S., Unsal, A., & Dywan, J. (1992). CNV evidence for the distinctiveness of frontal and posterior neural processes in a traumatic brain-injured population. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 14, 545-565.

Simões, M. M. R. (2000). Investigações no âmbito da aferição nacional do teste das matrizes progressivas coloridas de Raven (MPCR). Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian / Fundação para a Ciência e Tecnologia, Ministério da Ciência e da Tecnologia.

Schwartz, M., Reed, E., Montgomery, M., Palmer, C., & Mayer, N. (1991). The quantitative description of action disorganisation after brain damage: A case study. *Cognitive Neuropsychology, 8* (5), 381-414.

Shallice T., & Burgess P. (1998). The domain of supervisory processes and the temporal organization of behaviour. In A. C. Roberts, T. W. Robbins, & L. Weiskrantz (Eds.), *The prefrontal cortex: Executive and cognitive functions* (pp. 22-35). Oxford: Oxford University Press.

Shallice, T., Fletcher P., Frith, C., Grasby, P., Frackowiak, R., & Dolan, R. (1994). Brain regions associated with acquisition and retrieval of verbal episodic memory. *Nature, 368*, 633-635.

Smeding, H., & De Koning, I. (2000). Frontotemporal dementia and neuropsychology: the value of missing values. *Journal of Neurological Neurosurgery Psychiatry, 68* (6), 726-730.

Smith, M., & Milner, B. (1988). Estimation of frequency of occurrence of abstract designs after frontal or temporal lobectomy. *Neuropsychologia, 26* (2), 297-306.

Stuss, D. T., & Benson, D. F. (1986). *The Frontal Lobes*. Nova Iorque: Raven Press.

Stuss, D., Levine, B., Alexander, M., Hong, J., Palumbo, C., Hamer, K., & Izukawa, D. (2000). Wisconsin card sorting test performance in patients with focal frontal and posterior brain damage: effects of lesion location and test structure on separable cognitive processes. *Neuropsychologia, 38*, 388-402.

Tulving E., Kapur, S., Craik, F., Moscovitch, M., & Houle, S. (1994). Hemispheric encoding/retrieval assimetry in episodic memory: Positron emission tomography findings. *Proceeding of the National Academy of Science*, 2016-2020.

Verfaellie, M., & Heilman, K. (1987). Response preparation and response inhibition after lesions of the medial frontal lobe. *Archives of Neurology*, 44, 1265-1271.

Vilkki, J., & Holst, P. (1989). Deficient programming in spatial learning after frontal lobe damage. *Neuropsychologia*, 27 (7), 971-976.

Wagner, A., Desmond, J., Glover, G., & Gabrieli, J. (1998). Prefrontal cortex and recognition memory: Functional-MRI evidence for context-dependent retrieval processes. *Brain, 121*, 1985-2002.

Wagner, A., Schachter, D., Rotte, M., Koutstaal, W., Marit, A., Dale, A., Rosen, B., & Buckner, R. (1998). Building memories: Remembering and forgetting of verbal experiences as predicted by brain activity. *Science, 281*, 1188-1191.

Warrington, E. (2000). Homophone meaning generation: A new test of verbal switching for the detection of frontal lobe dysfunction. *Journal of the International Neuropsychology Society, 6*, 643-648.

Welsh, M., Satterlee-Cartmell, & Stine, M. (1999). Towers of Hanoi and London: Contribution of working memory and inhibition to performance. *Brain and Cognition, 41*, 231-242.

Wildgruber, D., Kischka, U., Fassbender, K., & Ettlin, T. (2000). The frontal lobe score: Part II — evaluation of its clinicl validity. *Clinical Rehabilitation, 14* (3), 272-278.

Wilkins, A., Shallice, T., & McCarthy, R. (1987). Frontal lesons and sustained attention. *Neuropsychologia*, 25 (2), 359-365.

Wilson, F., Scalaidhe, S., & Goldman-Rakic, P. (1993). Dissociation of object and spatial processing domains in primate prefrontal cortex. *Science, 260*, 1955-1958.

Frontal lobe sundromes and clicinal assessment (abstract) The author summarizes the literature concerning the frontal lobes (FL) in a neuropsychological and neurological perspective, based in patient lesion studies and activation/functional data in normal individuals. The neuropsychological features of frontal lobe lesions (mainly prefrontal cortex-PFC ones) are heterogeneous and exemplified by clinical cases. The FL role is more probably due to its specific functional connections between or with different brain areas, including other cortices, limbic system and thalamus, then to an intrinsic quality. Former authors have discussed different PFC executive and behavioural functions versus one single unitary one (e. g. working memory, inhibitory control). The correlations between functions and specific PFC areas (right/left or dorsolateral/internal/orbital) are also reviewed. Finally, laboratorial tests that aim at evaluating initiative and fluency, planning capacity, regulation, attention, inhibition of interference, abstraction capacity, mental flexibility and specific aspects of memory, emotion and behaviour are described.