

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 27/08/2021.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

“JÚLIO DE MESQUITA FILHO” FACULDADE DE MEDICINA

OMAR GURROLA ARAMBULA

**MEMÓRIA EPISÓDICA – RELEVÂNCIA DO TATO;
IMPLICAÇÕES DIAGNÓSTICAS NA DEMÊNCIA DO TIPO ALZHEIMER**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Medicina, MEPAREM – Mestrado Profissional.

Orientador: Prof. Dr. Arthur Oscar Schelp

**Botucatu-SP
2020**

OMAR GURROLA ARAMBULA

**MEMÓRIA EPISÓDICA – RELEVÂNCIA DO TATO;
IMPLICAÇÕES DIAGNÓSTICAS NA DEMÊNCIA DO TIPO ALZHEIMER**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Medicina, MEPAREM – Mestrado Profissional.

Orientador: Prof. Dr. Arthur Oscar Schelp

**Botucatu – SP
2020**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Arambula, Omar Gurrola.

Memória episódica - Relevância do tato; implicações diagnósticas na demência do tipo Alzheimer / Omar Gurrola Arambula. - Botucatu, 2020

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Arthur Oscar Schelp

Capes: 40101070

1. Alzheimer, Doença de. 2. Demência. 3. Distúrbios da memória. 4. Distúrbios da cognição. 5. Tato.

Palavras-chave: Bateria cognitiva; Demência; Doença de Alzheimer; Sensibilidade tátil.

À minha esposa e filha, que me ajudam em tudo
que preciso e me dão força diariamente.
Aos meus pais e sogra que sempre me apoiaram
e me incentivaram em todos esses anos de formação.

AGRADECIMENTOS

A Deus.

Aos meus familiares.

Ao meu orientador, Dr. Arthur Oscar Schelp, pela disponibilidade, por acreditar nos meus objetivos e pelo auxílio, sem o qual, não seria possível finalizar este projeto.

Aos professores do departamento de neurologia.

Aos meus amigos.

Aos funcionários da sessão de Pós-graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu.

À Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, que, desde 2017, tem sido cenário das maiores conquistas da minha vida.

“A melhor maneira de ser livre é ser culto.”

José Martí

RESUMO

A validade e aplicabilidade dos testes de bateria tátil para o diagnóstico e acompanhamento médico de pacientes com Alzheimer não são bem conhecidos na prática clínica. Ao contrário dos estágios iniciais da vida humana, as habilidades táteis em indivíduos mais velhos recebem pouca atenção, com ainda menos estudos sobre memória tátil, incluindo a memória episódica de indivíduos diagnosticados com demência. Este trabalho comparou as habilidades de memória visual e tátil em pacientes com diagnóstico de doença de Alzheimer. Os resultados, com exceção da percepção tátil, mostraram que há uma estreita relação entre as duas modalidades sensoriais da memória, com um aparente melhor desempenho na memória tátil de curto prazo e reconhecimento. Mais pesquisas são necessárias para elucidar os resultados deste estudo piloto com limitações no tamanho da amostra e necessidade ainda de validação com grupo controle de indivíduos normais.

Palavras-chave: tato, doença de Alzheimer, demência, bateria cognitiva.

ABSTRACT

The validity and applicability of tactile battery tests for the diagnosis and medical follow-up of Alzheimer's patients are not well understood in clinical practice. Unlike earliest stages of human life, tactile abilities in older individuals receive less attention. There are even fewer studies on tactile memory, including episodic memory, and capacities of demented individuals. This study compared visual and tactile memory abilities in patients diagnosed with Alzheimer's disease. The results, with the exception of tactile perception, showed a closer relationship between the two sensory modalities of memory, with an apparent better performance of tactile short-term memory and recognition. Further research is needed to elucidate the results of this pilot study with limitations on sample size and need for validation with a control group of normal individuals.

Keywords: Haptic sensibility, Alzheimer's disease, dementia, cognitive battery.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Análise descritiva para dados sociodemográficos, de outros testes aplicados.	22
Tabela 2. Dados sociodemográficas e escores obtidos (quantitativas e qualitativas).	23
Tabela 3. Comparação de número de acertos e paciente das habilidades táteis e visuais.	24
Tabela 4. Correlação Pearson de habilidades táteis e visuais entre pacientes com DA.	26
Tabela 5. Comparação pareada entre médias dos testes visual e tátil.	26

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1. Demonstração gráfica da comparação dos resultados da memória tardia e reconhecimento obtidos por cada paciente.....	25
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DA	Doença de Alzheimer
CDR	Clinical Dementia Rating
BBRC	Bateria Breve de Rastreio Cognitivo
MEEM	Mini-Mental State Examination
fMRI	Imagem por Ressonância Magnética Funcional
CDR	Classificação Clínica de Demência
MTA	Medial Temporal lobe Atrophy
TCLE	(Termo de Consentimento Livre e Esclarecido)
NINCDS-ADRDA	Stroke and the Alzheimer Disease and Related Disorders Association
FAQ de Pfeffer	Functional Assessment Questionnaire de Pfeffer
PSMT	Picture Sequence Memory Test
CERAD	Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	OBJETIVOS	14
2.1	OBJETIVO GERAL	14
2.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	14
3	MÉTODO	15
3.1	DESENHO DO ESTUDO.....	15
3.2	SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES.....	15
3.2.1	Critérios de inclusão	15
3.2.2	Critérios de exclusão	15
3.3	AMOSTRA.....	16
3.4	CONCEITOS	16
3.5	VARIÁVEIS ESTUDADAS	16
3.6	AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA.....	17
3.6.1	Instruções de realização da bateria visual	17
3.6.2	Instruções de realização da bateria tátil	18
3.7	COLETA DE DADOS.....	20
3.8	PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS	20
3.9	ASPECTOS ÉTICOS.....	20
4	RESULTADOS	22
4.1	CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICA E DE OUTROS TESTES REGISTRADOS.....	22
4.2	DESEMPENHO DE TESTES NEUROPSICOLÓGICOS VISUAL <i>VERSUS</i> A TÁTIL.....	23
5	DISCUSSÃO	27
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
	REFERÊNCIAS.....	33
	APÊNDICES	38
	APÊNDICE 1.....	39
	APÊNDICE 2.....	40

APÊNDICE 3.....41

APÊNDICE 4.....42

1 INTRODUÇÃO

Com o aumento da expectativa de vida, o aumento do número de idosos tornou-se realidade, trazendo consigo uma maior prevalência de doenças crônico-degenerativas, dentre elas, as síndromes demenciais. Um estudo recente reafirmou a alta prevalência na América Latina, atingindo prevalência de 7% em indivíduos maiores de 65 anos¹. Em relação à incidência, Brasil tem ao menos dois estudos, um estudo realizado em Porto Alegre, com taxa de 14,8/1.000/ano em idosos acima de 65 anos de doença de Alzheimer (DA)² e outro estudo em Catanduva, SP, com 7,7/1.000/ano para DA e 13,8/1.000/ano para demência³.

A DA é caracterizada por ter início insidioso, gradual, apresentando meses ou anos de evolução, com perceptível piora cognitiva. A apresentação amnésica é a forma mais comum, com prejuízo na memória e da capacidade de aprendizado de novos fatos⁴. Visto a importância da avaliação da memória, tanto na doença de Alzheimer como nas diferentes síndromes demenciais, muitas classificações foram realizadas ao longo do tempo. Uma das classificações da memória mais usadas é apresentada por William James, em 1890, que dividiu os tipos de memória, em memória primária, curto prazo, como novas experiências que permanecem durante um curto período, e que por meio de um mecanismo complexo poderiam passar à memória secundária, passando a ser denominada como de longo prazo⁵. A memória de longo prazo pode-se dividir em duas categorias principais: memória não declarativa que corresponde às que estão em nível subconsciente e não podendo ser evocadas por palavras, mas sim por ações, e a memória declarativa, que corresponde às que estão prontamente acessíveis à nossa consciência e que podem ser evocadas em palavras, e esta última pode ser subdividida em duas categorias que se relacionam em diferentes áreas cerebrais: (a) memória episódica, que diz respeito a experiências passadas, a episódios de nossas vidas, guarda informações relacionadas a um determinado momento no tempo, sendo, portanto, responsável pela própria autobiografia; (b) memória semântica, não relacionada a eventos em si, mas sim a significados das palavras⁶.

A percepção, reconhecimento, dimensionamento, reflexão, comparação e a tomada de decisão dependem intrinsecamente da memória episódica. O termo memória episódica foi proposto inicialmente por Tulving, no ano de 1983, para designar memória de evocação tardia, com recuperação da sequência temporal de

episódios apresentados (visuais e verbais, mais comumente empregados)⁷. Duas décadas depois, Bäckman e colaboradores realizaram uma meta-análise baseada em 47 estudos para avaliar o comprometimento dos diferentes domínios cognitivos na DA pré-clínica, observando marcante alteração na capacidade cognitiva global e memória episódica, sendo os testes de evocação tardia o de melhor efeito diagnóstico⁸. Já no ano 2016 foi apresentado uma revisão completa do tema, com extensos comentários sobre o comprometimento da memória episódica na demência do tipo Alzheimer (DA)⁹.

Existe uma variedade de testes que avaliam a memória tanto verbal como visual. Dentre os testes de memória verbal, há o teste CERAD (Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease)¹⁰ e o teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey¹¹. Dentre as baterias que incluem avaliação de memória visual, há o teste de Figuras da Bateria Breve de reconhecimento cognitivo(BBRC)¹² e a Picture Sequence Memory Test (PSMT)¹³. A bateria de testes com figuras e verbais auditivas são atualmente considerada o método padrão ouro para avaliar memória tardia em pacientes acometidos com DA¹³⁻¹⁵.

A sensação tátil evoca orientação e movimentos exploratórios da mão ou outras partes do corpo para investigar estímulos táteis de forma mais efetiva¹⁶. A presença de habilidade manual tátil e discriminação de informações de figuras em recém-nascidos a termo já foi bem descrita¹⁷. É importante sinalizar que as habilidades de reconhecimento tátil desaparecem com a interferência de outros sentidos, indicando fragilidade da memória tátil ao nascimento¹⁸.

As primeiras investigações sobre a memória tátil foram desenvolvidas em animais, em 1984, Murray e colaboradores descreveram que o aprendizado era comprometido de forma significativa, tanto após lesões unilaterais como bilateralmente da amígdala e hipocampo de macacos da espécie *Macaca fascicularis* e evidenciavam correlações morfofuncionais de lesões em áreas do hipocampo e perhipocampais com memória visual e tátil¹⁹. Esses achados foram reproduzidos em macacos da espécie *Macaca mulatta* com lesões mais ou menos extensas em diferentes topografias^{20,21}.

Até a data atual existem poucos relatos de avaliação tátil em humanos. Há um estudo realizado em adolescentes e adultos saudáveis avaliando a percepção da memória tátil de curto prazo em comparação com a memória visual. Esse estudo revelou menor amplitude da percepção de memória tátil-espacial, comparada ao

espaço visual-espacial²². Da mesma forma, um estudo em pacientes sem demência avaliando a percepção de memória de trabalho tátil em imagens 2D sugeriu uma menor capacidade de memória durante a exploração tátil. O autor desse estudo sugeriu que o sistema tátil é quase amnésico quando o toque é percebido fora da ponta dos dedos²³. Na década dos noventa, Müller e colaboradores propuseram uma bateria de testes de reconhecimento tátil avaliando uma sequência de placas de diferentes padrões, demonstrando que pacientes com doença de Alzheimer em etapa precoce erraram dez vezes mais do que os pacientes controles²⁴. Da mesma forma, quase duas décadas após, Yang J. e colaboradores relataram diferenças significativas nos limiares de discriminação do ângulo tátil de pacientes com DA e comprometimento cognitivo leve, em comparação com o grupo controle, este foi o primeiro estudo a expor que pacientes com DA apresentam déficits substanciais de desempenho na discriminação tátil²⁵.

Tem um estudo que relata alta prevalência de déficit sensorial, seja visual e/ou auditivo (próxima de 30% em populações acima de 80 anos de idade em um condado de Estado Unidos)²⁶. Também há evidência de redução da função cognitiva ser 2,19 vezes maior para mulheres com déficit sensorial duplo²⁷. Bruhn, P. e colaboradores publicaram no ano 2018 um estudo com objetivo de desenvolver e avaliar uma bateria de teste tátil para avaliação cognitiva em indivíduos com déficit sensorial duplo (visual e/ou auditivo) demonstrando que os pacientes com demência tiveram um pior desempenho em comparação com os participantes com déficit sensorial duplo sem demência, demonstrando a aplicabilidade em indivíduos com demência²⁸.

Existe uma lacuna com relação a estudos que avaliem distúrbios na percepção tátil de evocação tardia (memória episódica), em pacientes com DA. Portanto, são necessários estudos melhor estruturados, para confirmar ou não, possíveis aplicações de avaliação de memória episódica tátil, no decorrer da evolução clínica da DA, com principal ênfase nos estágios iniciais, visto que intervenções nessa fase são mais satisfatórias.

Vários são os fatores que justificam a avaliação de uma bateria de testes tátil para diagnóstico da alteração da memória episódica: 1) Há pouca referência a estudos que avaliem distúrbios na percepção tátil de evocação tardia (memória episódica), em pacientes com DA. 2) É necessário testar a utilidade de um teste tátil para diagnóstico de DA em diferentes fases evolutivas, pois o sistema de saúde brasileiro ainda tem dificuldade para solicitação de biomarcadores. 3) Há necessidade de alternativas de

avaliação de memória utilizando outro sentido sensorial em pacientes com DA e que padecem de deficiência sensorial visual e/ou auditiva.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o aumento de população idosa, ocorre aumento de doenças neurodegenerativas como a DA, com comprometimento da memória episódica. O teste da memória tardia tem acurácia comprovada para avaliar esse comprometimento. Vários testes utilizam o sentido visual e auditivo, porém há poucos relatos de testes que usa a sensibilidade tátil, ainda que exista viabilidade do estudo dessa sensação no diagnóstico clínico.

O desenvolvimento do presente estudo demonstra a possível aplicabilidade do sentido tátil para avaliar a memória episódica, ao ser comparado a um teste tradicional já validado baseado em informações visuais em pacientes com DA. Possibilitou a comparação dos subtestes usados na BBRC, com um teste tátil piloto usando objetos de uso cotidiano e avaliando os diferentes subtestes relacionados à memória, como a percepção e nomeação de dez objetos simples, memória incidental, memória imediata, aprendizado, memória tardia (após 5 minutos) e reconhecimento.

Foi desenvolvida uma análise em dois tempos, a primeira com dados sociodemográficos e alguns escores de importância para o estudo, demonstrando a heterogeneidade da amostra, em que a maioria dos pacientes estava próxima ao 70 anos, do sexo feminino, baixa escolaridade e pouca probabilidade de demência mista, com boa funcionabilidade e boa autopercepção da própria saúde.

No segundo momento, foi analisada a comparação dos testes visual e tátil, primeiramente se comparou com um ponto de corte, que determinou a melhor acurácia para marcar como alterado dos diferentes subtestes da BBRC. Mesmo não sendo uma comparação estatisticamente significativa por se tratar de uma amostra com características diferentes, sem comparação com grupo controle. Acredita-se que seja relevante mencionar que foi percebido no teste tátil poucos pacientes que estavam fora do ponto de corte comparado com o teste de visual. Também foi possível demonstrar uma razoável correlação na memória de cinco minutos (memória tardia) e uma boa correlação no reconhecimento na avaliação tátil em comparação com o teste visual, que sugerem que as baterias táteis podem ser um método promissor no diagnóstico da DA. Cabe ressaltar que vários estudos falam da redução progressiva da sensibilidade tátil com a idade, porém este trabalho constatou que essa alteração poderia estar associada a uma boa performance no reconhecimento tátil em comparação com o reconhecimento visual de imagens, que sugere um paradoxo em

que o envelhecimento causa deterioração do limiar tátil, mas que existe uma relativa preservação da memória tátil nas fases tardias da vida. Ao realizar a comparação pareada entre médias, houve melhor desempenho da memória incidental tátil e do reconhecimento, o que é apoiado por um estudo que detalha que representações da sensibilidade tátil incluem o córtex visual e os córtices de associação, bem como o córtex somatossensorial, assim como outro estudo que relata que a percepção tátil de objetos melhora ao suprimir a visão. O teste tátil piloto deste trabalho avalia memória tardia e reconhecimento, o que reforça a avaliação da memória tátil como um método confiável de determinação da memória episódica, sugerindo que os testes táteis são promissores e aplicáveis no diagnóstico clínico da DA. Cabe destacar que o teste de reconhecimento permanece normal nos estágios iniciais com um comprometimento mais tardio, como foi na maioria das comparações deste trabalho.

Os objetivos propostos aparentemente foram alcançados, porém a validade da bateria tátil proposta ainda não está bem estabelecida e dada à importância do assunto, torna-se necessário o desenvolvimento de novos estudos em outras amostras e diferentes modelos são necessários para confirmar esses achados.

REFERÊNCIAS

1. Nitrini R, Bottino CMC, Albala C, Custodio Capuñay NS, Ketzoian C, Llibre Rodriguez JJ, et al. Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. *Int Psychogeriatrics* [Internet]. 2009;21(4):622–30. Available from: <https://www.cambridge.org/core/article/prevalence-of-dementia-in-latin-america-a-collaborative-study-of-populationbased-cohorts/4D957EF8962496E4762ED814EF593DD8>
2. Lorena Chaves M, Luiza Camozzato A, Godinho C, Piazenski I, Kaye J. Incidence of Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease in Southern Brazil. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* [Internet]. 2009 Mar 23;22(3):181–7. Available from: <https://doi.org/10.1177/0891988709332942>
3. Nitrini R, Caramelli P, Herrera EJ, Bahia VS, Caixeta LF, Radanovic M, et al. Incidence of Dementia in a Community-Dwelling Brazilian Population. *Alzheimer Disease & Associated Disorders* [Internet]. 2004;18(4). Available from: https://journals.lww.com/alzheimerjournal/Fulltext/2004/10000/Incidence_of_Dementia_in_a_Community_Dwelling.15.aspx
4. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack Jr. CR, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement : J Alzheimer's Assoc* [Internet]. Elsevier; 2011 May 1;7(3):263–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>
5. Javier O R, I. Cruz Orduña, memoria y amnesias, neurología de la conducta y neuropsicología / coord. por Jordi Peña Casanova, 2007, ISBN 978-84-9835-035-7, págs. 295-316
6. Mourão Júnior CA, Faria NC. Memória. *Psicologia: Reflexão e Crítica* [Internet]. scielo; 2015;28:780–8. Available from: <https://doi.org/10.1590/1678-7153.201528416>
7. Tulving E, Le Voi ME, Routh DA, Loftus E, Broadbent DE. Ecphoric processes in episodic memory. *Philos Trans R Soc London B, Biol Sci* [Internet]. Royal Society; 1983 Aug 11;302(1110):361–71. Available from: <https://doi.org/10.1098/rstb.1983.0060>
8. Bäckman L, Jones S, Berger A-K, Laukka EJ, Small BJ. Cognitive impairment in preclinical Alzheimer's disease: A meta-analysis. *Neuropsychology* [Internet]. Bäckman, Lars: Aging Research Center, Karolinska Institute, Box 6401, Stockholm, Sweden, S-113 82, lars.backman@neurotec.ki.se: American Psychological Association; 2005;19(4):520–31. Available from: <https://doi.org/10.1037/0894-4105.19.4.520>
9. Moscovitch M, Cabeza R, Winocur G, Nadel L. Episodic Memory and Beyond: The Hippocampus and Neocortex in Transformation. *Annu Rev Psychol* [Internet]. Annual Reviews; 2016 Jan 4;67(1):105–34. Available from: <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143733>
10. Fillenbaum GG, van Belle G, Morris JC, Mohs RC, Mirra SS, Davis PC, et al. Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD): The first twenty years.

Alzheimer's Dement J Alzheimer's Assoc [Internet]. Elsevier; 2008 Mar 1;4(2):96–109. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2007.08.005>

11. Malloy-Diniz LF, Lasmar VAP, Gazinelli L de SR, Fuentes D, Salgado JV. The Rey Auditory-Verbal Learning Test: applicability for the Brazilian elderly population [Internet]. Vol. 29, Brazilian Journal of Psychiatry. scielo; 2007. p. 324–9. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462006005000053>
12. Nitrini R, Helena Lefèvre B, Mathias SC, Caramelli P, Carrilho PEM, Sauaia N, et al. Testes neuropsicológicos de aplicação simples para o diagnóstico de demência. Arquivos de Neuro-Psiquiatria [Internet]. scielo; 1994;52:457–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X1994000400001>
13. Dikmen SS, Bauer PJ, Weintraub S, Mungas D, Slotkin J, Beaumont JL, et al. Measuring episodic memory across the lifespan: NIH Toolbox Picture Sequence Memory Test. J Int Neuropsychol Soc [Internet]. 2014/06/24. 2014 Jul;20(6):611–9. Available from: <https://doi.org/10.1017/S1355617714000460>
14. Castro S, Damin AE, Porto CS, Caramelli P, Nitrini R. The abbreviated form of the Brief Cognitive Battery in the diagnosis of dementia in Alzheimer's disease. Dementia & Neuropsychologia [Internet]. scielo; 2009;3:327–31. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1980-57642009DN30400011>
15. Schelp AO, Mendes-Chiloff CL, Paduan VC, Corrente JE, Lima FD de, Marchette JCN, et al. Delayed recall memory impairment in patients with Parkinson's disease. Dementia & Neuropsychologia [Internet]. scielo; 2016;10:204–9. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1980-5764-2016DN1003006>
16. E. Hall John, C. Guyton Arthur, et al. TRATADO DE FISIOLOGIA MÉDICA: Sensações Somáticas: I. Organização Geral, as Sensações de Tato e de Posição Corporal, Cap 42. 12th rev. ed. [place unknown]: Elsevier Editora Ltda.; 2011. 1173 p. 1 vol. ISBN: 978-85-352-4980-4.
17. Marcus L, Lejeune F, Berne-Audéoud F, Gentaz E, Debillon T. Tactile Sensory Capacity of the Preterm Infant: Manual Perception of Shape From 28 Gestational Weeks. Pediatrics [Internet]. 2012 Jul 1;130(1):e88 LP-e94. Available from: <https://doi.org/10.1542/peds.2011-3357>
18. Lejeune F, Borradori Tolsa C, Gentaz E, Barisnikov K. Fragility of haptic memory in human full-term newborns. Infant Behavior and Development [Internet]. 2018;52:45–55. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2018.05.004>
19. Murray EA, Mishkin M. Severe tactual as well as visual memory deficits follow combined removal of the amygdala and hippocampus in monkeys. Journal of Neuroscience [Internet]. 1984;4(10):2565–80. Available from: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.04-10-02565.1984>
20. Murray EA, Mishkin M. Relative contributions of SII and area 5 to tactile discrimination in monkeys. Behavioural Brain Research [Internet]. 1984;11(1):67–83. Available from: [https://doi.org/10.1016/0166-4328\(84\)90009-3](https://doi.org/10.1016/0166-4328(84)90009-3)

21. Moss M, Mahut H, Zola-Morgan S. Concurrent discrimination learning of monkeys after hippocampal, entorhinal, or fornix lesions. *The Journal of Neuroscience* [Internet]. 1981 Mar 1;1(3):227 LP – 240. Available from: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.01-03-00227.1981>
22. Picard D, Monnier C. Short-term memory for spatial configurations in the tactile modality: A comparison with vision. *Memory* [Internet]. Routledge; 2009 Nov 1;17(8):789–801. Available from: <https://doi.org/10.1080/09658210903107838>
23. Yoshida T, Yamaguchi A, Tsutsui H, Wake T. Tactile search for change has less memory than visual search for change. *Attention, Perception, & Psychophysics* [Internet]. 2015;77(4):1200–11. Available from: <https://doi.org/10.3758/s13414-014-0829-6>
24. Müller G, Richter RA, Weisbrod S, Klingberg F. Impaired tactile pattern recognition in the early stage of primary degenerative dementia compared with normal aging. *Archives of Gerontology and Geriatrics* [Internet]. 1992;14(3):215–25. Available from: [https://doi.org/10.1016/0167-4943\(92\)90022-V](https://doi.org/10.1016/0167-4943(92)90022-V)
25. Yang J, Ogasa T, Ohta Y, Abe K, Wu J. Decline of Human Tactile Angle Discrimination in Patients with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease* [Internet]. 2010;22:225–34. Available from: <https://doi.org/10.3233/JAD-2010-100723>
26. Smith S, Bennett L, Wilson R. Prevalence and characteristics of dual sensory impairment (hearing and vision) in a veteran population. *Journal of rehabilitation research and development* [Internet]. 2008 Jan 1;45:597–609. Available from: <https://www.rehab.research.va.gov/jour/08/45/4/pdf/Smith.pdf>
27. Lin MY, Gutierrez PR, Stone KL, Yaffe K, Ensrud KE, Fink HA, et al. Vision Impairment and Combined Vision and Hearing Impairment Predict Cognitive and Functional Decline in Older Women. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2004 Dec 1;52(12):1996–2002. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2004.52554.x>
28. Bruhn P, Dammeyer J. Assessment of Dementia in Individuals with Dual Sensory Loss: Application of a Tactile Test Battery. *Dementia and geriatric cognitive disorders extra* [Internet]. 2018 Jan 23;8(1):12–22. Available from: <https://doi.org/10.1159/000486092>
29. Hachinski V, Oveisgharan S, Romney AK, Shankle WR. Optimizing the Hachinski Ischemic Scale. *JAMA Neurology* [Internet]. 2012 Feb 1;69(2):169–75. Available from: <https://doi.org/10.1001/archneurol.2011.1698>
30. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): Current version and scoring rules. *Neurology* [Internet]. 1993;43(11):2412–4. Available from: <https://doi.org/10.1212/WNL.43.11.2412-a>
31. Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah Jr. CH, Chance JM, Filos S. Measurement of Functional Activities in Older Adults in the Community¹. *Journal of Gerontology* [Internet]. 1982 May 1;37(3):323–9. Available from: <https://doi.org/10.1093/geronj/37.3.323>

32. Duara R, Loewenstein DA, Potter E, Appel J, Greig MT, Urs R, et al. Medial temporal lobe atrophy on MRI scans and the diagnosis of Alzheimer disease. *Neurology* [Internet]. 2008 Dec 9;71(24):1986 LP-1992. Available from: <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000336925.79704.9f>
33. Percepção in dicionário Infopédia da língua portuguesa [em linha]. Porto: Porto editora, 2003-2020. [Consult. 2020-07-05 02:30:41]. <https://www.infopedia.pt/dicionarios/lingua-portuguesa/percepção>
34. Izquierdo I. Memórias. *Estudos Avançados* [Internet]. 1989;3:89–112. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0103-40141989000200006>
35. Diniz, I.M .; Fontes, D.; Mattos, P. Abreu, N. Avaliação neuropsicológica. Artmed, 2010: Porto Alegre. Capítulo 8 editora artmed, 9 de março. De 2018 - 428 páginas
36. Romberg C, Horner AE, Bussey TJ, Saksida LM. A touch screen-automated cognitive test battery reveals impaired attention, memory abnormalities, and increased response inhibition in the TgCRND8 mouse model of Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging* [Internet]. 2012/09/05. 2013 Mar;34(3):731–44. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2012.08.006>
37. Winters BD, Saksida LM, Bussey TJ. Object recognition memory: Neurobiological mechanisms of encoding, consolidation and retrieval. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* [Internet]. 2008;32(5):1055–70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.04.004>
38. Meunier M, Barbeau E. Recognition memory and the medial temporal lobe: From monkey research to human pathology. *Revue Neurologique* [Internet]. 2013;169(6):459–69. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2013.01.623>
39. Bremner AJ, Spence C. The development of tactile perception. *Advances in child development and behavior* [Internet]. 2017;227–68. Available from: <https://doi.org/10.1016/bs.acdb.2016.12.002>
40. Cansino S. Episodic memory decay along the adult lifespan: A review of behavioral and neurophysiological evidence. *Int J Psychophysiol* [Internet]. 2009;71(1):64–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2008.07.005>
41. Thornbury JM, Mistretta CM. Tactile Sensitivity as a Function of Age1. *Journal of Gerontology* [Internet]. 1981 Jan 1;36(1):34–9. Available from: <https://doi.org/10.1093/geronj/36.1.34>
42. Stevens JC, Cruz LA. Spatial Acuity of Touch: Ubiquitous Decline with Aging Revealed by Repeated Threshold Testing. *Somatosensory & Motor Research* [Internet]. Taylor & Francis; 1996 Jan 1;13(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.3109/08990229609028907>
43. Jajor J, Kostiukow A, Samborski W, Rostkowska E, Śliwa A, Antosiak-Cyrak K. Tactile Sensitivity of Women with Turner Syndrome. *International journal of environmental*

research and public health [Internet]. 2019 Oct 12;16(20):3870. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph16203870>

44. Yamamoto H. [Human Brain Representations of Haptic and Visual Textures]. Brain and nerve = Shinkei kenkyu no shinpo [Internet]. Graduate School of Human and Environmental Studies, Kyoto University.; 2015;67(6):691–700. Available from: <https://doi.org/10.11477/mf.1416200203>
45. Brodoehl S, Klingner C, Witte OW. Age-dependent modulation of the somatosensory network upon eye closure. Behavioural Brain Research [Internet]. 2016;298:52–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.10.035>
46. Welsh K, Butters N, Hughes J, Mohs R, Heyman A. Detection of Abnormal Memory Decline in Mild Cases of Alzheimer's Disease Using CERAD Neuropsychological Measures. Arch Neurol [Internet]. 1991 Mar 1;48(3):278–81. Available from: <https://doi.org/10.1001/archneur.1991.00530150046016>
47. Nitrini R, Caramelli P, Porto CS, Charchat-Fichman H, Formigoni AP, Carthery-Goulart MT, et al. Brief cognitive battery in the diagnosis of mild Alzheimer's disease in subjects with medium and high levels of education [Internet]. Vol. 1, Dementia & Neuropsychologia. scielo; 2007. p. 32–6. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1980-57642008DN10100006>