



INSTITUTO DE PSIQUIATRIA - IPUB
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - CCS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

BIANCA TORRES MENDONÇA DE MELO FÁDEL

O RECONHECIMENTO DA EXPRESSÃO FACIAL NA DOENÇA DE
ALZHEIMER LEVE E MODERADA: padrão de mudança e fatores clínicos.

Rio de Janeiro
Fevereiro/2017

**O RECONHECIMENTO DA EXPRESSÃO FACIAL NA DOENÇA DE
ALZHEIMER LEVE E MODERADA: padrão de mudança e fatores clínicos**

Dissertação de Mestrado submetida ao Corpo Docente do Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Saúde Mental – PROPSAM do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Saúde Mental.

Orientadora: Marcia Cristina Nascimento Dourado

Doutora em Saúde Mental

IPUB/UFRJ

Rio de Janeiro

Fevereiro /2017

Torres, Bianca

O Reconhecimento da Expressão Facial na Doença de Alzheimer leve e moderada: padrão de mudança e fatores clínicos / Bianca Torres Mendonça de Melo Fádel. – Rio de Janeiro:UFRJ/ IPUB, 2017.

x, 32f.: il.; 31cm.

Orientadora: Marcia Cristina Nascimento Dourado.

Dissertação (mestrado) – UFRJ/Instituto de Psiquiatria/Programa de Pós-graduação em Psiquiatria e Saúde Mental, 2017.

Referências bibliográficas: f.34 - 38.

1. Reconhecimento da Expressão Facial. 2. Doença de Alzheimer. 3.Cognição Social. I. Dourado, Marcia Cristina Nascimento. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Psiquiatria, Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Saúde Mental. III. O Reconhecimento da Expressão Facial na Doença de Alzheimer leve e moderada: padrão de mudança e fatores clínicos.

O RECONHECIMENTO DA EXPRESSÃO FACIAL NA DOENÇA DE
ALZHEIMER LEVE E MODERADA: padrão de mudança e fatores clínicos

Bianca Torres Mendonça de Melo Fádel

Orientadora: Marcia Cristina Nascimento Dourado

Dissertação de Mestrado submetida ao Corpo Docente do Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Saúde Mental – PROPSAM do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Saúde Mental.

Aprovada por:

Marcia Cristina Nascimento Dourado

Doutora em Saúde Mental- IPUB/UFRJ

Gabriel Coutinho

Doutor em Ciências Morfológicas - ICB/UFRJ

Andréa Deslandes

Doutora em Saúde Mental – IPUB/UFRJ

Rio de Janeiro

Fevereiro/2017

*Dedico este trabalho aos meus pais,
Widson e Luiza, meus modelos de
honestidade, perseverança, gentileza e
bom-humor. Com vocês, tudo fica mais
leve.*

AGRADECIMENTOS

À Marcia Dourado, pela orientação e por ter acreditado em mim desde os tempos de especialização.

À UFRJ, onde tanto aprendi e me transformei.

Aos pacientes do Centro de Doença de Alzheimer e Outros Transtornos Mentais da Velhice – CDA por terem tornado este trabalho possível.

Ao Professor Pedro Simões, pelas análises estatísticas deste trabalho.

À Rachel Dias, pelo companheirismo em todos os momentos e por ter me ajudado a encarar os obstáculos com mais resiliência e calma.

À Raquel, Tatiana, Fernanda e Maria Alice pela amizade e apoio no grupo de pesquisa.

A toda equipe de pesquisa que se esforçou para realizar as aplicações e que me ajudaram a concretizar este trabalho.

Ao meu esposo, Rogério, pelo companheirismo e amor de sempre, por tantos momentos juntos, por me ajudar como ninguém mais poderia, por tudo.

À minha família, em especial, à Luiza, Widson, Evelyn, Antônio, Pedro e Mariana, por tudo o que representam na minha vida.

Às minhas avós, Maria e Izaura, por terem me inspirado a estudar a velhice.

Aos meus amigos queridos, pela leveza.

A CAPES, pelo apoio financeiro.

A Deus, por tudo.

RESUMO

O RECONHECIMENTO DA EXPRESSÃO FACIAL NA DOENÇA DE ALZHEIMER LEVE E MODERADA: padrão de mudança e fatores clínicos

Bianca Torres Mendonça de Melo Fádel

Orientadora: Marcia Cristina Nascimento Dourado

Resumo da Dissertação de Mestrado submetida ao Corpo Docente do Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Saúde Mental – PROPSAM do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Saúde Mental.

A cognição social tem sido tema de destaque entre as doenças neurodegenerativas, como a Doença de Alzheimer (DA). Dentre as habilidades relevantes para a cognição social está a capacidade de reconhecimento das expressões faciais. Neste estudo, objetivamos comparar esta habilidade entre pessoas com DA leve e DA moderada. Além disso, buscamos identificar que fatores estão associados à capacidade de reconhecimento da expressão facial nos diferentes estágios da doença. Os instrumentos aplicados na avaliação foram a tarefa experimental FACES, Mini-Exame do Estado Mental (MEEM), a escala ADAS-Cog [*Alzheimer Disease Assessment Scale – Cognitive Subscale*], Escala de Avaliação do Impacto Psicossocial do Diagnóstico de Demência (AIPD), Dígitos, Teste de Trilhas, Teste de fluência fonêmica (FAS) e categórica (Animais), Estadiamento Clínico das Demências (CDR), Escala Cornell para Depressão na Demência (CORNELL), Inventário Neuropsiquiátrico (NPI), Questionário de Atividades Funcionais (PFEFFER) e o Questionário Socioemocional (SEQ). A tarefa FACES inclui quatro subtarefas que consistem na combinação de expressões com uma figura estímulo, rotulação da emoção e reconhecimento emocional de uma situação com conteúdo emocional evidente. Observamos que o prejuízo no reconhecimento da expressão facial aumenta significativamente com a gravidade da doença. No entanto, há diferentes fatores associados a cada tarefa e para cada grupo. Entre os participantes com DA leve, observamos que os fatores mais associados às tarefas 1, 2 e 3 da FACES estão mais relacionados ao recrutamento de funções cognitivas que, no estágio inicial da doença, ainda estão mais preservadas. No entanto, nos participantes com DA moderada, esse padrão se modifica e há mais influência de fatores relacionados ao processamento emocional. No entanto, na tarefa 4, em que os sujeitos precisam reconhecer a emoção mais preponderante em uma situação com conteúdo emocional evidente, nossos resultados sugerem que em ambos os grupos não há influência da cognição. A avaliação qualitativa da tarefa de reconhecimento de situações emocionais mostrou ainda que a alegria foi a emoção mais facilmente reconhecida e nomeada em ambos os grupos. Além disso, ao receberem a descrição da situação apresentada, houve diferenças entre os participantes leves e moderados apenas para a escolha da face desenhada correta e não para a nomeação. Os resultados quantitativos e qualitativos sugerem uma dificuldade de processamento emocional *per si*. Avaliar a cognição social entre pessoas com demência auxilia o diagnóstico diferencial e, consequentemente, a tomada de decisão terapêutica.

Palavras – chave: cognição social – reconhecimento da expressão facial – Doença de Alzheimer.

ABSTRACT

O RECONHECIMENTO DA EXPRESSÃO FACIAL NA DOENÇA DE ALZHEIMER LEVE E MODERADA: padrão de mudança e fatores clínicos

Bianca Torres Mendonça de Melo Fádel

Orientadora: Marcia Cristina Nascimento Dourado

Abstract da Dissertação de Mestrado submetida ao Corpo Docente do Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Saúde Mental – PROPSAM do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Saúde Mental.

Social cognition in neurodegenerative diseases is a subject of growing interest. Facial expression recognition is one of the essential abilities for social cognition. Here, we aimed to compare facial expression recognition among people with mild and moderate AD. In addition, we sought to identify which factors are associated with the ability to recognize facial expressions at these different stages of the disease. We used the experimental task FACES, the Mini-Mental State Examination (MMSE), the ADAS-Cog scale, the Assessment Scale of Psychosocial Impact of the Diagnosis of Dementia (ASPIDD), phonemic verbal fluency test (FAS) and categorical verbal fluency test (Animals), Clinical Dementia Rating (CDR), Cornell Scale for Depression in Dementia (CORNELL), Neuropsychiatric Inventory (NPI), Functional Activities Questionnaire (PFEFFER) And the Social-Emotional Questionnaire (SEQ). Faces includes four subtasks concerning matching expressions with picture stimuli, labelling emotions and emotionally recognizing a given situation with evident emotional content. We observed that the impairment in the recognition of facial expression increases significantly with the severity of the disease. However, there are different factors associated with each task and for each group. For the participants with mild AD, we observed that the factors most associated with tasks 1, 2 and 3 of the FACES are more related to the recruitment of cognitive functions that, in the early stage of the disease, are still more preserved. But for people with moderate AD, these patterns change and the factors related to emotional processing become more influential. Also, in task 4, when subjects need to recognize the most preponderant emotion in a situation with evident emotional content, our results suggest that in both groups there is no influence of cognition. The qualitative evaluations showed that joy was the emotion most easily recognized and named in both groups. In addition, after receiving the description of the presented situation, there were differences between the mild and moderate participants only for the choice of the correct face but not for naming. The quantitative and qualitative results suggest a difficulty of emotional processing *per se*. Evaluating the social cognition of people with dementia helps the differential diagnosis and, consequently, the therapeutic decision making.

Key words: social cognition – facial expression recognition – Alzheimer's Disease

Sumário

RESUMO.....	vii
ABSTRACT.....	viii
Introdução	1
<i>A capacidade de reconhecimento da expressão facial na Doença de Alzheimer.....</i>	7
Justificativa	9
Hipótese de estudo	10
Objetivo geral.....	10
Objetivo específico	11
Método	11
<i>Participantes</i>	11
<i>Instrumentos.....</i>	12
Capacidade de reconhecimento da expressão facial	12
Cognição	14
Função executiva e atenção	15
Funcionalidade.....	16
Humor	16
Gravidade da doença.....	16
Sintomas neuropsiquiátricos	16
Consciência da doença.....	17
Funcionamento socioemocional.....	17
Análise estatística.....	18
Resultados	18
Análise quantitativa	19
Análise Univariada.....	19
Análise Multivariada.....	20
Análise qualitativa	22
Discussão	23
Análise quantitativa	23
Análise qualitativa	30
Conclusão.....	32
Referências bibliográficas.....	34
Tabelas	40
Anexo 1	46
<i>Facial expression recognition in Alzheimer's Disease: A systematic review.</i>	47
Anexo 2	79

Facial expression recognition in Alzheimer's Disease: a longitudinal study	80
Abstract	81
Participants.....	83
Ethical issues.....	87
Statistical analysis	88
Results.....	88
After six months (M2)	89
Univariate analysis.....	89
Multivariate analysis.....	90
Discussion	90
Anexo 3	101
Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	101
Anexo 4	104
Tarefa FACES.....	104
Tarefa 1	104
Tarefa 2	108
Tarefa 3	112
Tarefa 4	116

Introdução

As emoções nos fornecem informações importantes para a adequação dos comportamentos diante dos desafios impostos pelo ambiente (LEDOUX e DAMASIO in KANDELL, 2005). Evolutivamente, a capacidade de perceber as emoções pode aumentar a possibilidade de reprodução e aumentar as chances de sobrevivência (MENDES, SEIDL-DE-MOURA e SIQUEIRA, 2009). Entre os seres humanos, o reconhecimento das emoções permite o funcionamento emocional e a ocorrência de estados motivacionais ajustados, facilitando a interação social (IZARD, 2001). Um exemplo disso é o caso de pessoas com paralisia facial congênita (Síndrome de Mobius) que relatam mais dificuldades em fazer e manter relacionamentos (EKMAN, 1999). Desde cedo, na infância, os mecanismos para o reconhecimento da expressão facial já estão preparados, facilitando a interação social (HAXBY et al, 2000). Mais tarde, a percepção das emoções constitui-se como base para a regulação emocional, ou seja, a maneira como sentimos e expressamos nossas emoções, considerada habilidade fundamental em uma sociedade civilizada (IZARD, 2001; GROSS e THOMPSON, 2007).

A noção de que desde cedo somos capazes de identificar os estados emocionais dos outros é corroborada pela teoria darwiniana sobre a universalidade das expressões faciais. No século XIX, Darwin observou que os seres humanos e animais expressavam suas emoções de maneira similar. Já no século XX, entre as décadas de 20 e 60, estudos antropológicos deram base à concepção de que as expressões faciais eram socialmente aprendidas e variáveis entre culturas, sem uma relação fixa entre a expressão e o que ela significa (EKMAN, 1992). No entanto, por volta do início da década de 70, três psicólogos conduziram investigações concomitantes sobre as expressões faciais em diferentes culturas, Paul Ekman em conjunto com Wallace Friesen e Carroll Izard. Ainda que com algumas diferenças metodológicas, o que foi descoberto nas pesquisas com populações letradas e iletradas dava sustentação às evidências encontradas por Darwin anos antes. Pessoas de diferentes culturas, entre elas Brasil, Argentina, Japão, Estados Unidos, Nova Guiné, conseguiam não só reconhecer as

expressões dos outros como também expressavam as emoções de maneira comprehensível às pessoas de diferentes populações (EKMAN, 1992).

De forma geral, as emoções podem ser consideradas básicas ou secundárias. As emoções básicas se referem aos processos afetivos gerados por sistemas cerebrais filogeneticamente antigos a partir de estímulos significativos (IZARD, 2007). Já as emoções secundárias, como a vergonha e ciúmes, surgem como variantes das emoções básicas e, ao contrário destas, são adquiridas e não inatas (DAMASIO, 2012). Além disso, as emoções secundárias são mais relacionadas a considerações deliberadas e conscientes (DAMASIO, 2012). Não está claro quantas são as emoções básicas/universais, no entanto, há evidências mais fortes para felicidade, raiva, nojo, tristeza, medo e surpresa (EKMAN, 1999). São estas as emoções mais amplamente estudadas na literatura.

Embora evidências recentes se oponham à Teoria da Universalidade das Emoções através de estudos com populações isoladas (CRIVELLI et al, 2016), há achados específicos quanto às faces. Em revisão publicada em 2013, Nelson e Russell compararam estatisticamente 39 estudos sobre as expressões faciais em variadas populações. Os resultados apontaram que a felicidade é amplamente reconhecida dentre os sujeitos estudados e que, em geral, as pessoas não respondem aleatoriamente, ao contrário, buscam descobrir qual é a emoção expressada (NELSON e RUSSELL, 2013). Paralelamente, estudos com pessoas com cegueira congênita e não congênita mostram que não há diferenças quanto à expressão facial das emoções entre os dois grupos e também em relação às pessoasvidentes, o que sugere uma habilidade inata independente de aprendizagem visual (MATSUMOTO e WILLINGHAM, 2009; GALATI et al, 1997).

Outras condições e/ou doenças trazem ainda mais evidências quanto às especificidades em relação à percepção das faces. Na prosopagnosia, condição neurológica decorrente de lesões, especialmente, no giro fusiforme, indivíduos conseguem reconhecer objetos normalmente a despeito da incapacidade de reconhecer rostos (DAMASIO, 1982). Já na Síndrome de Capgras, o indivíduo reconhece rostos e objetos, no entanto, não é capaz de “reconhecer emocionalmente” os outros, tendo

a sensação de que está lidando com impostores (RAMACHANDRAN, 2014). Lesões bilaterais de amígdalas, por sua vez, afetam o reconhecimento das expressões faciais, no entanto, sem afetar o reconhecimento de identidades (ADOLPHS et al, 1994). As especificidades relacionadas à cada condição acima descrita nos leva à noção de que a percepção de faces se dá através de uma intrincada e ampla circuitaria neural.

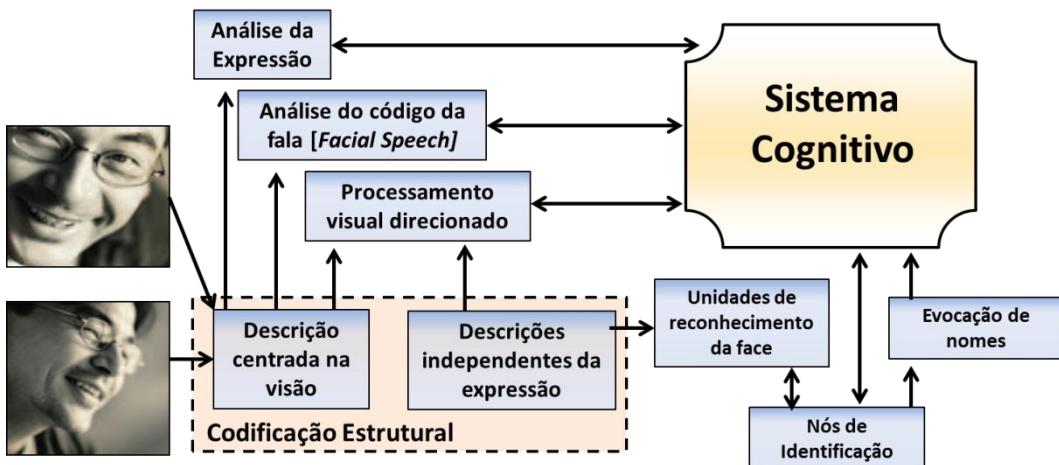
Um dos primeiros modelos explicativos sobre a percepção de faces foi o apresentado em 1986 por Bruce e Young (figura 1). Os autores propõem uma explicação funcional, sem incorporar uma topografia neural para os seus componentes (CALDER e YOUNG, 2005), no entanto, se utilizam de estudos com pacientes com lesões específicas para elaborar o modelo em questão (BRUCE e YOUNG, 1986). De acordo com o modelo de Bruce e Young, há sete tipos de códigos que podem ser depreendidos da face humana: pictórico, estrutural, semântico visual, semântico específico para identidade, nome, expressão e fala [*facial speech*]. Estes códigos seriam os produtos da operação dos componentes funcionais do processamento facial que se ativariam diante de uma face (BRUCE e YOUNG, 1896).

Dentre esses códigos, o código da expressão se utilizaria das formas e posições dos traços do rosto e o código da fala [*facial speech*] da posição da língua e dos lábios junto com a fala ouvida. Ambos se associariam e permitiriam a percepção emocional (BRUCE e YOUNG, 1986). Juntamente com os outros códigos, a análise da fala e da expressão fornece informação para o resto do sistema cognitivo, que, por sua vez, influencia todos esses componentes funcionais (BRUCE e YOUNG, 1986).

O modelo de Bruce e Young é importante para entendermos a dissociação entre as diferentes informações que podemos depreender de uma face (BRUCE e YOUNG, 1986), já que separa em rotas distintas o reconhecimento da identidade e o reconhecimento da expressão emocional (CALDER e YOUNG, 2005). Além disso, foi a base para pesquisas seguintes sobre o tema (CALDER e YOUNG, 2005). No entanto, segundo os próprios autores, o modelo não nos apresenta uma explicação robusta

sobre o reconhecimento da expressão facial, sendo mais focado no reconhecimento da identidade (BRUCE e YOUNG, 1986).

Figura 1: Modelo de Bruce e Young para o reconhecimento facial (1986). Adaptado de Calder e Young (2005).



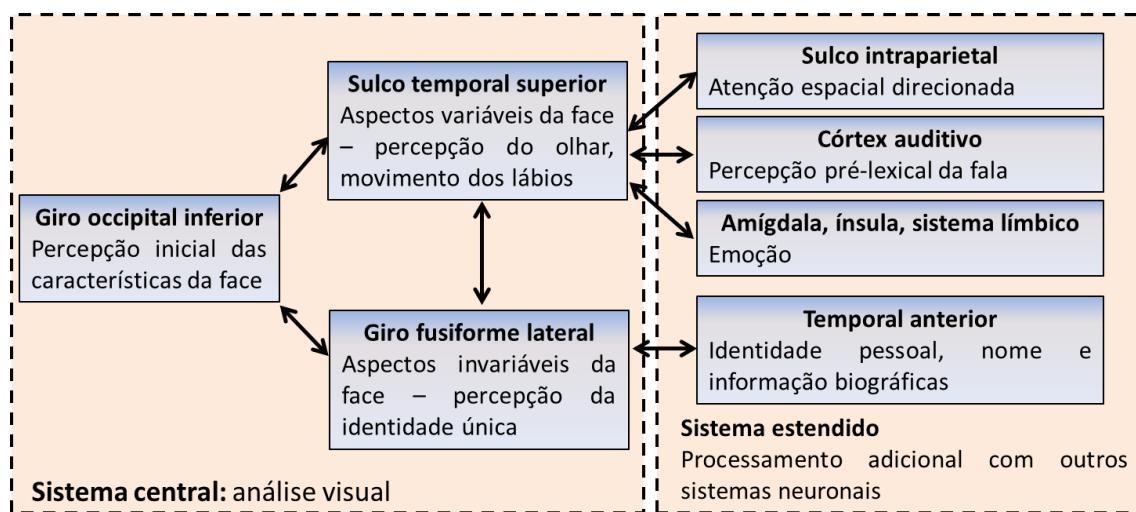
Seguindo a ideia da existência de rotas distintas para o reconhecimento da identidade e das expressões – dupla dissociação -, Haxby e colaboradores propõem um modelo focado nos sistemas neurais que mediam a percepção facial (figura 2) (HAXBY et al, 2000). Considerada complementar ao modelo de Bruce e Young (POSAMENTIER e ABDI, 2003; CALDER e YOUNG, 2005), a concepção de Haxby e colaboradores é de que há estruturas distintas envolvidas na representação de aspectos variantes (olhar e expressão) e invariantes (identidade) de uma face (HAXBY et al, 2000).

Segundo o modelo de Haxby e colaboradores, haveria dois sistemas básicos envolvidos na percepção das faces: um sistema central para a análise visual da face e que envolveria inicialmente o giro occipital inferior e um sistema estendido que envolveria múltiplas regiões cerebrais. Inicialmente, no contato com uma face, o giro occipital inferior forneceria inputs sobre as características da face ao sulco temporal superior, onde seriam analisados os aspectos variantes, ou seja, a expressão facial e a direção do olhar. Paralelamente, o giro fusiforme lateral receberia os inputs

também do giro occipital inferior, no entanto, se ateria, primordialmente, à análise dos dados sobre a identidade (aspectos invariantes) (HAXBY et al, 2000).

O sistema estendido atuaria em conjunto com o sistema central para facilitar o reconhecimento das diferentes pistas faciais (CALDER et al, 2005), fazendo assim uma análise mais aprofundada da face e atuando em conjunto com outros sistemas neurais (HAXBY et al, 2000). No sistema estendido, para o reconhecimento da identidade, haveria a atuação do lobo temporal anterior, envolvido na memória semântica biográfica, permitindo a evocação do nome e de outras informações sobre a pessoa observada. Já quanto aos aspectos variantes, estariam incluídas regiões envolvidas na atenção espacial, como o sulco intraparietal e região orbitofrontal; regiões envolvidas no processamento emocional, como amigdala e ínsula e sistemas para a compreensão verbal (giro temporal superior) para a identificação do conteúdo fonêmico relacionado ao movimento dos lábios (HAXBY et al, 2000). Este modelo então amplifica o papel da cognição sugerindo que a percepção facial decorre da integração de regiões envolvidas com a configuração visual da face e regiões que lhe atribuem significado emocional (HAXBY et al, 2000).

Figura 2: Modelo de Haxby e colaboradores para o reconhecimento facial (2000). Adaptado de Calder e Young (2005).



Apesar de trazer contribuições relevantes para o entendimento da percepção de faces, os modelos apresentados têm limitações. Ambos os modelos se baseiam na dupla dissociação entre reconhecimento de identidade e reconhecimento emocional por observação clínica (BRUCE e YOUNG, 1986), relatos de pacientes lesionados (BRUCE e YOUNG, 1986; HAXBY et al, 2000) e até mesmo por estudos de imagem anteriores (HAXBY et al, 2000) para embasar seus modelos. No entanto, Bruce e Young citam estudo de Bodamer (1947) que já observara casos de pacientes que não eram capazes de reconhecer nem a emoção nem a identidade de uma face. Haxby e colaboradores também comentam sobre a dificuldade em se estabelecer o papel funcional de cada região na análise de uma face e assumem que o giro fusiforme pode registrar aspectos emocionais e que outras regiões do sistema estendido, como a amígdala e sulco intraparietal também podem participar da análise visual das faces (HAXBY et al, 2000). Estudos posteriores mostram ainda que o giro fusiforme também está envolvido no reconhecimento das expressões (KAWASAKI et al, 2012) e que algumas estruturas cerebrais específicas ou diferentes substratos neurais estão envolvidos no processamento dos diferentes tipos de emoção (POSAMENTIER e ABDI, 2003).

A percepção de traços de faces neutras e com expressões emocionais são relacionadas e parecem acontecer através de mecanismos análogos, mesmo que não por vias idênticas (SAID e HAXBY, 2011; POSAMENTIER e ABDI, 2003). Desse modo, falar em um sistema distribuído, integrado e sobreposto para o reconhecimento de faces talvez seja o mais correto (CALDER et al, 2005; POSAMENTIER e ABDI, 2003).

Sendo o reconhecimento da expressão facial o resultado da articulação de uma rede neural intricada e distribuída que envolve regiões corticais e subcorticais, presume-se que esta função esteja prejudicada em pessoas com doenças neurodegenerativas. Neste trabalho, abordaremos a capacidade de reconhecimento facial na Doença de Alzheimer (DA), doença neurodegenerativa mais prevalente no mundo (PICANÇO et al, 2016).

A capacidade de reconhecimento da expressão facial na Doença de Alzheimer

Na quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais (DSM – 5; APA, 2013), a DA está descrita como um dos subtipos do Transtorno Neurocognitivo Maior ou Leve. O Transtorno Neurocognitivo Leve se refere ao anteriormente denominado Comprometimento Cognitivo Leve (PETERSEN, 1999). Este quadro descreve indivíduos que reportam déficits de memória, preferencialmente corroborados por informantes e por testagem cognitiva, no entanto, sem déficits no funcionamento global ou nas atividades de vida diária (FROTA et al, 2011). Neste trabalho, nos aterremos ao Transtorno Neurocognitivo Maior, cujos critérios diagnósticos estão descritos no quadro a seguir (quadro 1):

QUADRO 1: Critérios diagnósticos para o Transtorno Neurocognitivo Maior (DSM – V; APA, 2013).

- | | |
|---|--|
| <p>A) Evidências de declínio cognitivo importante a partir de nível anterior de desempenho em um ou mais domínios cognitivos (atenção complexa, função executiva, aprendizagem e memória, linguagem, perceptomotor ou cognição social), com base em:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Preocupação do indivíduo, de um informante com conhecimento ou do clínico de que há declínio significativo na função cognitiva; e2. Prejuízo substancial no desempenho cognitivo, de preferência documentado por teste neuropsicológico padronizado ou, em sua falta, por outra investigação clínica quantificada. | <p>B) Os déficits cognitivos interferem na independência em atividades da vida diária (i.e., no mínimo, necessita de assistência em atividades instrumentais complexas da vida diária, tais como pagamento de contas ou controle medicamentoso).</p> <p>C) Os déficits cognitivos não ocorrem exclusivamente no contexto de delirium.</p> <p>D) Os déficits cognitivos não são mais bem explicados por outro transtorno mental (p. ex., transtorno depressivo maior, esquizofrenia).</p> |
|---|--|

Diferentemente do visto na Classificação Internacional de Doenças (CID – X; OMS, 1993) e na DSM – IV (APA, 1994), cujo diagnóstico se baseia principalmente na presença de declínio de memória e outras funções corticais (ALMEIDA, 1998; SACHDEV 2014), na DSM-V está presente a cognição social entre os domínios cognitivos que podem estar afetados.

A cognição social pode ser definida como o meio pelo qual nós percebemos, processamos e interpretamos as informações sociais (HENRY et al, 2016). A cognição social pode ainda ser descrita como um conjunto de processos implícitos e explícitos que formam base para o conjunto complexo de comportamentos e expectativas mutuamente compartilhadas, permitindo a interação social adequada em diferentes situações (SOLBERGER et al, 2010; COSENTINO et al, 2014).

Sabe-se que a cognição social está afetada na maior parte das doenças psiquiátricas e neurológicas (KENNEDY et al, 2012; NARME et al, 2016). Prejuízos no domínio social podem fazer parte do conjunto de sintomas principais de uma doença, como na demência fronto-temporal variante comportamental, no entanto, na DA, as dificuldades podem ser sutis, menos frequentes e nem sempre detectadas (COSENTINO et al, 2014; HENRY et al, 2016).

Dentre as habilidades compreendidas como pertencentes ao domínio da cognição social estão a teoria da mente, compreendida como a capacidade de inferir os estados mentais, pensamentos, intenções e desejos dos outros (PREMACK e WOODROFF, 1978) e a capacidade de percepção ou reconhecimento emocional (APA, 2013). Falhas na percepção social tipicamente se manifestam como problemas no reconhecimento e na resposta a pistas emocionais, tais como interpretação de expressões faciais, linguagem corporal, prosódia e olhar (HENRY et al, 2016).

Dificuldades para o reconhecimento de emoções em trechos de músicas (HSIEH et al, 2012), linguagem corporal (KOFF et al, 1999; HENRY et al, 2012), prosódia (HORLEY et al, 2010) e sons emocionais (por exemplo, choro e grito) (KOFF et al, 1999) entre pessoas com DA já foram descritas na literatura. A percepção do olhar também já foi investigada, mas sem apresentar diferenças quanto a pacientes com demência fronto-temporal (BEDIOU et al, 2009). No entanto, considera-se que, dentre todas as formas de comunicação não-verbal, as expressões faciais fornecem mais informações a respeito do estado emocional dos outros (GARCÍA-RODRÍGUEZ et al, 2008a).

A capacidade de reconhecimento da expressão facial na Doença de Alzheimer já foi avaliada de inúmeras formas. A metodologia mais usada é mostrar fotografias de pessoas com expressões das

seis emoções básicas, especialmente, as fotografias compiladas por Ekman e Friesen, em 1976. No entanto, outras formas de avaliação foram usadas, tais como o uso de vinhetas de situações emocionais, desenhos simples ou avatares feitos em computador (LUZZI et al, 2007; GARCÍA-RODRÍGUEZ et al 2008b; 2012). A influência da intensidade da emoção também já foi observada a partir de misturas de faces com as expressões a 100% e neutras, criando diferentes nuances. Como esperado, os resultados apontam para mais dificuldades quando as emoções se mostram mais sutis (BEDIOU et al, 2009; PHILIPS et al, 2010). Em geral, pessoas com DA têm prejuízo no reconhecimento das expressões faciais, especialmente, das emoções negativas (vide anexo B). No entanto, os resultados ainda apresentam controvérsias com achados apontando para nenhuma diferença entre este grupo e o grupo controle (GUAITA et al, 2009; WERHEID et al, 2011; FREEDMAN et al, 2013) e dificuldades significativas nas tarefas de reconhecimento emocional (BEDIOU et al, 2009; GOODKIND et al, 2015; SHEARDOVA et al, 2015).

Quando comparadas a pessoas com outros tipos de demência, tais como Demência Fronto-Temporal (LAVENU e PASQUIER, 2005; NARME et al, 2013) e Demência Vascular (SHIMOKAWA et al, 2001), pessoas com DA tendem a ter menos dificuldade de reconhecer expressões faciais, mesmo quando a capacidade cognitiva é controlada estatisticamente.

Justificativa

A dificuldade de reconhecer a emoção dos outros pode levar a consequências importantes na DA. Em estudo multicêntrico realizado em uma coorte de mais de 500 pessoas, déficits em cognição social, entre eles o reconhecimento da expressão facial, foram correlacionados a maior dependência entre pessoas com DA, independentemente do estado cognitivo global (COSENTINO et al, 2014). A dificuldade de perceber as expressões faciais está associada também à perda de qualidade de vida entre pessoas com DA (SHIMOKAWA et al, 2003; PHILLIPS et al, 2010) assim como dificuldades interpessoais (SHIMOKAWA et al, 2001) e sobrecarga do cuidador (SHIMOKAWA et al, 2003).

Pode haver ainda dificuldades no manejo de problemas comportamentais, tais como agitação e agressividade, contribuindo para a institucionalização de pessoas com DA (MCLELLAN, 2008; NARME et al, 2016).

Desde a última década, a cognição socioemocional vem crescendo como uma importante ferramenta neuropsicológica (NARME et al, 2016). No contexto clínico, estas informações sobre a capacidade socioemocional dos pacientes podem ajudar na tomada de decisão sobre o tratamento (HENRY et al, 2016) e, dentre as demências, auxiliam o diagnóstico diferencial (NARME et al, 2013).

Hipótese de estudo

Pessoas com DA moderada têm mais dificuldade de reconhecer as expressões emocionais faciais do que as pessoas com DA leve. Os padrões de mudança são diferentes nos dois grupos, isto é, os recursos cognitivos recrutados para a execução da tarefa de reconhecimento emocional são diferentes. Desse modo, não há uma função específica – emocional ou cognitiva – que explique unicamente o prejuízo no reconhecimento das expressões faciais. Além disso, há diferenças na capacidade de reconhecimento das emoções positivas e negativas, sendo as primeiras mais facilmente identificadas.

Objetivo geral

Comparar a capacidade de reconhecimento da expressão facial entre pessoas com DA leve e moderada.

Objetivo específico

Identificar que fatores estão associados à capacidade de reconhecimento da expressão facial entre pessoas com DA leve e moderada.

Método

Participantes

Os participantes foram incluídos neste estudo de corte transversal a partir de admissão consecutiva no Centro de Doença de Alzheimer e Outros Transtornos Mentais da Velhice (CDA) do Instituto de Psiquiatria/UFRJ. Foram selecionados 29 pessoas com Doença de Alzheimer leve (CDR 1) e 23 pessoas com Doença de Alzheimer moderada (CDR 2) nos anos de 2015 e 2016.

Os participantes foram diagnosticados com Doença de Alzheimer possível ou provável de acordo com a quarta edição revisada do Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais (DSM – IV – TR). O diagnóstico foi feito pela equipe de psiquiatras do CDA com base em entrevista clínica com as pessoas com DA e seus cuidadores, em testes de rastreio cognitivo, exames laboratoriais e de imagem. O exame diagnóstico incluiu hemograma completo, contagem de plaquetas, glicemia, triglicerídeos, colesterol total e frações, fosfatase alcalina, transaminase oxalacética glutâmico e transaminase glutâmico-pirúvica, bilirrubina, ureia, creatinina, proteínas totais, cálcio, T4 livre, TSH, VDRL, dosagem de B12 e folatos. Foram também realizadas tomografia computadorizada de crânio ou ressonância magnética com ou sem espectroscopia.

Todos os participantes estavam usando um inibidor de colinesterase (galantamina, 8,0 mg, 16,0 mg ou 24,0 mg [dia]; donepezil, 10,0 mg [dia], ou rivastigmina, 6,0 mg, 9,0 mg ou 12,0 mg de [dia]). Da mesma forma, pacientes com sintomas depressivos foram tratados com fluoxetina (20,0 mg), citalopram (20,0 mg), paroxetina (20,0 mg) ou cloridrato de sertralina (50,0 mg). Outras

comorbidades como hipotireoidismo, hipercolesterolemia, hipertensão, tabagismo, prolapso da válvula mitral e diabetes foram monitorados.

A fim de garantir que os achados não fossem atribuíveis a outras condições clínicas, foram excluídas pessoas com problemas clínicos não compensados, tais como hipertensão e diabetes. Também foram excluídos transtornos psiquiátricos, afasia, traumatismo craniano, abuso de substância e epilepsia.

Os cuidadores primários também foram entrevistados para fornecer informações sobre a funcionalidade, humor, consciência da doença, funcionamento socioemocional, sintomas neuropsiquiátricos, gravidade da doença e dados sociodemográficos. O cuidador primário foi definido como a principal pessoa responsável pelo cuidado, incluindo cuidadores informais (por exemplo, membros da família, amigos, vizinhos ou voluntários). Foram excluídos cuidadores com histórico de doenças psiquiátricas ou cognitivas. Nossa amostra também não incluiu pessoas com DA familiar. Todos os cuidadores tinham condições de dar informações detalhadas sobre os participantes e já tinham sido informados sobre o diagnóstico de DA pelos psiquiatras.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de ética do Instituto de Psiquiatria (IPUB) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Todos os participantes e seus cuidadores assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

Instrumentos

Todos os participantes passaram por avaliação da capacidade de reconhecimento da expressão facial, cognição, memória de trabalho, função executiva e atenção, funcionalidade, humor, severidade da doença, sintomas neuropsiquiátricos, consciência da doença e funcionamento sócio emocional. As avaliações foram conduzidas por assistentes de pesquisa treinados.

Capacidade de reconhecimento da expressão facial

Foi utilizada a FACES, uma adaptação da tarefa experimental desenvolvida por Shimokawa e colaboradores (2000). A FACES é dividida em 4 subtarefas com aumento progressivo do grau de dificuldade. É importante ressaltar que os estímulos visuais da tarefa são desenhos simples, sem nenhuma característica que possa causar interferências de aspectos culturais.

A subtarefa 1 investiga a habilidade visuoperceptual de identificar faces. Nesta etapa, há um desenho de uma face expressando uma emoção específica (tristeza, surpresa, raiva e alegria) no topo da página. Este estímulo é seguido de outras 4 faces expressando emoções específicas, incluindo o desenho de uma face idêntica à representada no estímulo principal. Aos sujeitos era então solicitado que selecionassem o desenho idêntico ao alvo.

A subtarefa 2 tem o objetivo de avaliar a habilidade de compreender as expressões faciais. A diferença em relação à tarefa anterior é que nenhuma das opções é idêntica ao estímulo alvo, o desenho no topo da folha é de um menino enquanto as opções são faces de meninas. A pergunta feita à pessoa com DA era qual dos desenhos expressa melhor a emoção demonstrada na face da parte de cima da folha.

Já na terceira etapa da FACES, o objetivo é identificar se os sujeitos conseguem reconhecer uma expressão emocional conceitualmente, isto é, se consegue compreender um rótulo emocional. Nesta tarefa, há uma emoção escrita no topo da folha (tristeza, surpresa, raiva e alegria). Os participantes devem então apontar qual a face que melhor retrata a emoção escrita. Caso a pessoa com DA hesitasse em ler o nome da emoção o examinador podia dar pistas, tais como: “qual destas é a face triste?”.

A quarta tarefa é a mais complexa, pois investiga a capacidade de compreender uma situação e o estado emocional esperado de uma pessoa vivendo em uma situação específica. Desenhos de situações comuns com conteúdo emocional claro, como um pai recebendo um presente dos filhos, dois garotos brigando, um garoto sendo mordido por um siri e um garoto chorando por causa de um

machucado eram mostrados aos participantes. Em seguida, lhes era solicitado que apontassem a face que melhor descrevia a emoção inferida do desenho estímulo.

Na avaliação quantitativa, a pontuação era baseada no número de respostas corretas. Para cada resposta, era contabilizado 1 ponto. Como a FACES é composta por 16 itens, a pontuação máxima a ser obtida são 16 pontos. Pontuação abaixo de 16 indica capacidade de reconhecimento prejudicada.

Incluímos ainda uma avaliação qualitativa da quarta subtarefa da FACES com o objetivo de identificar se a dificuldade dos participantes estava em compreender o desenho, na evocação do nome da emoção adequado ou se estava em escolher qual das faces era a que melhor descrevia aquela emoção específica. Quando o sujeito não conseguia responder adequadamente qual era a emoção mais proeminente na situação apresentada ou se não pudesse identificar qual era o desenho que melhor a representava, os examinadores descreviam a situação. Após a descrição, solicitava-se novamente que o sujeito dissesse o nome da emoção esperada e que face a representava melhor.

Cognição

O Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) foi utilizado para avaliar o funcionamento cognitivo global. O MEEM é um teste de rastreio que inclui avaliação da orientação temporal-espacial, memória de curto prazo, linguagem, compreensão e habilidades motoras básicas. A pontuação total é de 0 a 30 (FOLSTEIN et al, 1975; BERTOLUCCI et al, 1994).

A Escala ADAS-Cog (*Alzheimer Disease Assessment Scale – Cognitive Subscale*) também foi utilizada para avaliar a intensidade do prejuízo cognitivo. A ADAS-Cog contém 11 itens, com a pontuação máxima de 70. Os principais domínios cognitivos avaliados são memória, linguagem, praxia e compreensão de comandos. Quanto maior a pontuação, mais prejudicada está a capacidade cognitiva (SCHULTZ et al, 2001).

Foi utilizado ainda o subteste Dígitos da escala Wechsler de Inteligência para Adultos (WAIS – III; WECHSLER, 1997; NASCIMENTO, 2004). Este subteste é composto de duas etapas: ordem

direta e ordem inversa. Na ordem direta, é solicitado que o examinando repita uma sequência numérica anteriormente dita pelo examinador, já ordem inversa, é solicitado que o examinando repita a sequência, porém, começando pelo último número. A cada item (composto por duas sequências numéricas), um algarismo é acrescentado, aumentando assim o nível de dificuldade progressivamente. Para pontuar, o examinando deve repetir corretamente a sequência numérica. O teste é interrompido quando o examinando erra as duas sequências de cada item. A pontuação máxima é de 30 pontos, sendo 16 pontos na ordem direta e 14 na ordem inversa (FIGUEREDO e NASCIMENTO, 2007).

Função executiva e atenção

Para avaliação das funções executivas e da atenção, foram utilizados o teste de trilhas A e B, fluência verbal fonêmica e fluência verbal categórica (animais). O Teste de Trilhas A avalia a atenção, velocidade de processamento e flexibilidade cognitiva. O teste é dividido em duas partes: A e B. Na parte A, o examinando recebe uma folha de papel com 25 círculos contendo números e dispostos aleatoriamente, as quais deve conectar em ordem numérica o mais rápido que puder. Na parte B, a folha contém círculos contendo números (1 a 13) e letras (A ao K) e o sujeito deve conectar os números em ordem numérica e as letras em ordem alfabética alternadamente. O teste é descontinuado caso o examinando não possa entender as instruções ou se ultrapassar o tempo limite de 5 minutos (SHERMAN e SPREEN, 2006; CAMPANHOLO et al, 2014). Em alguns casos, durante a aplicação, foi permitido que o participante terminasse a tarefa mesmo excedendo o tempo limite a fim de manter o *rapport*. As análises foram feitas com o tempo cronometrado para a execução da tarefa.

Na tarefa de fluência verbal fonêmica, os participantes eram instruídos a gerar o máximo de palavras possível começando pelas letras “F”, “A” e “S” com 1 minuto para cada letra, excluindo nomes próprios e palavras iguais com sufixos diferentes (MACHADO et al, 2009). No teste de fluência verbal categórica, era solicitado que as pessoas com DA evocassem quantos nomes de

animais pudessem no tempo limite de 1 minuto (CHARCHAT-FICHMAN et al, 2009). A pontuação para os dois testes de fluência era a número de palavras corretas para cada item. As análises foram feitas tanto com a pontuação bruta quanto com o escore z para cada tarefa.

Funcionalidade

A capacidade de executar as atividades de vida diária foi avaliada por meio do Questionário de Atividades Funcionais (FAQ). O FAQ é um inventário de 10 itens respondidos pelo cuidador para avaliar as capacidades funcionais. Para cada item, as respostas variam entre 0 (normal) e 3 (dependente), com total de 30 pontos em todo inventário (PFEFFER et al, 1982). Quanto maior a pontuação, pior o estado funcional.

Humor

Foi utilizada a versão validada para a população brasileira da Escala Cornell para Depressão na Demência (CSDD) (CARTHERY-GOULART et al, 2007) para avaliar sintomas de humor, sinais físicos, ciclo circadiano e sintomas comportamentais relacionados à depressão entre pessoas com demência. A escala é respondida pelo cuidador e pontuação acima de 7 indica presença de depressão.

Gravidade da doença

Foi utilizado o protocolo completo da versão validada para a população brasileira da *Clinical Dementia Rating* (CDR) (MAIA et al, 2006), na qual os graus possíveis de severidade são 0 (sem demência), 0.5 (possível demência), 1 (demência leve), 2 (demência moderada) e 3 (demência severa).

Sintomas neuropsiquiátricos

Foi utilizada a versão validada para a população brasileira do Inventário de Sintomas Neuropsiquiátricos (NPI) (CAMOZZATO et al, 2008). A escala contém 12 itens respondidos pelo

cuidador que avaliam a presença de delírio, alucinações, disforia, ansiedade, agitação/agressividade, euforia, desinibição, irritabilidade/labilidade emocional, apatia, atividade motora aberrante, distúrbios comportamentais noturnos e alterações alimentares e/ou de apetite.

Consciência da doença

Foi utilizada a Escala de Avaliação do Impacto Psicossocial do Diagnóstico de Demência (AIPD; DOURADO et al., 2014), baseada no relato de paciente e cuidadores. A escala é composta por 30 perguntas divididas em quatro áreas: consciência do déficit, estado emocional, relações sociais e familiares e atividades de vida diária. A pessoa com DA e o cuidador respondem às mesmas perguntas e a pontuação é calculada com base na discrepância nas respostas de ambos. A pontuação varia entre zero e 30. A consciência da doença é classificada como preservada (0 a 4), levemente comprometida (5 a 11), moderadamente comprometida (12 a 17) e ausente (a partir de 18). Dessa maneira, quanto maior a pontuação na AIPD, menos consciência sobre o seu déficit a pessoa com demência terá.

Funcionamento socioemocional

O Questionário Socioemocional (SEQ; BRAMHAM et al. 2009) foi utilizado para avaliar o funcionamento socioemocional dos participantes. O questionário contém 30 itens distribuídos em 5 fatores: reconhecimento emocional, empatia, adequação social, comportamento antissocial e sociabilidade. A classificação é baseada em uma escala Likert de 5 pontos, variando entre “discordo totalmente” (1) a “concordo totalmente” (5). As versões do cuidador e da pessoa com DA são essencialmente idênticas e ambos eram solicitados a responder individualmente ao questionário, impedindo que o cuidador soubesse as respostas do participante e vice versa. As pessoas com DA classificaram seu funcionamento socioemocional e sua capacidade de reconhecer emoções e reagir empaticamente, assim como seus comportamentos em situações sociais. Os cuidadores também responderam ao questionário sobre o funcionamento social e emocional das pessoas com DA. A

pontuação é baseada no grau de discrepância entre as respostas dos cuidadores e das pessoas com DA. Discrepâncias próximas de zero indicam concordância entre os respondentes. Discrepâncias positivas e negativas indicam baixa consciência da doença (BRAMHAM et al. 2009 ; BELFORT et al, 2014).

Análise estatística

Foi utilizado o software SPSS para Windows versão 22.0. O teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para a verificação da normalidade da amostra. Estatísticas descritivas contendo média aritmética, mediana, valores máximo e mínimo, desvio padrão e porcentagens foram utilizados para caracterização sociodemográfica e clínica dos participantes.

A comparação entre os dois grupos de pacientes (CDR 1 e CDR 2) quanto à capacidade de reconhecimento da expressão facial e às outras variáveis foi realizada através do Teste T de Student para amostras independentes ou Teste U de Mann-Whitney quando adequado.

O Teste da Correlação de Pearson foi utilizado para investigar associações entre a capacidade de reconhecimento da expressão facial e as outras variáveis para ambos os grupos. Em seguida, foram executadas regressões lineares para a investigação da contribuição das variáveis significativas nos dois grupos, tendo como variável dependente o reconhecimento da expressão facial. As análises de regressão foram executadas ainda com o controle das variáveis cognitivas.

Para a análise qualitativa, foram construídas tabelas cruzadas para avaliar a frequência de respostas corretas e incorretas se a pessoa com DA conseguisse compreender ou não a situação apresentada. Em seguida, foram realizados testes do qui-quadrado e Exato de Fisher quando mais adequado.

O nível de significância estatística estabelecida foi de 0.05.

Resultados

Análise quantitativa

Foram avaliadas 29 pessoas com o diagnóstico de Doença de Alzheimer leve (CDR 1) e 23 pessoas com o diagnóstico de Doença de Alzheimer moderada (CDR 2). Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos quanto à idade, idade de início da doença, tempo de doença e escolaridade. Os **dados sociodemográficos** dos participantes dos dois grupos estão na tabela 1.

Na comparação entre o grupo com DA leve e moderado, houve diferença significativa quanto à funcionalidade ($p<0.001$) e à consciência da doença ($p<0.001$). Quando analisados separadamente, os domínios da consciência do déficit cognitivo ($p<0.001$) e das atividades de vida diária ($p<0.001$) foram os que apresentaram diferença significativa entre os participantes com DA leve e moderada. As **variáveis clínicas** estão descritas na tabela 2. Em relação às **tarefas cognitivas**, os grupos diferiram significativamente em quase todas as tarefas, exceto para praxia ideativa e dígitos (tabela 3).

Quanto à **capacidade de reconhecimento da expressão facial**, houve diferença significativa entre os grupos quando observada a pontuação geral da tarefa FACES ($p < 0.05$). Quando analisadas separadamente, a tarefa 2 ($p < 0.05$) e a tarefa 4 ($p < 0.05$) apresentaram diferença significativa entre os grupos. Estes resultados estão sumarizados na tabela 4.

Análise Univariada

FACES TOTAL

Na correlação entre as **tarefas cognitivas** e as **tarefas da FACES** no grupo com DA leve, a pontuação na tarefa total de reconhecimento da expressão facial se mostrou correlacionada à praxia construtiva ($r = -0.445$; $p \leq 0.05$), praxia ideativa ($r = -0.414$; $p \leq 0.05$), dificuldade na fala espontânea ($r = -0.370$; $p \leq 0.05$) e na linguagem compreensiva ($r = -0.448$; $p \leq 0.05$). Na correlação entre as **tarefas cognitivas** e as **tarefas da FACES** no grupo com DA moderada, o padrão se modifica e há correlação significativa entre a pontuação da FACES total com a pontuação no Mini-Exame do Estado Mental ($r = 0.533$; $p \leq 0.05$).

No grupo com DA leve, não houve correlações significativas entre a FACES e a consciência da doença. No entanto, para o grupo com DA moderada, o domínio reconhecimento emocional da consciência da doença estava significativamente correlacionado à pontuação total da FACES ($r = -0.552$; $p \leq 0.05$)

TAREFAS FACES

Em ambos os grupos, na tarefa 3 da FACES, que avalia a capacidade de reconhecimento conceitualmente, houve correlação significativa com os sintomas neuropsiquiátricos (CDR 1 $r = 0.365$; $p \leq 0.05$; CDR 2 $r = -0.506$; $p \leq 0.05$).

Quanto à consciência da doença, foram correlacionadas a tarefa 2 ($r = -0.436$; $p \leq 0.05$), tarefa 3 ($r = -0.419$; $p \leq 0.05$) e tarefa 4 ($r = -0.416$; $p \leq 0.05$). A tarefa 3 da FACES também se mostrou significativamente correlacionada ao domínio relacionamentos da AIPD ($r = -0.451$; $p \leq 0.05$).

Análise Multivariada

Foram construídos ainda modelos de regressão linear para observar a associação entre a capacidade de reconhecimento facial e as variáveis. Foram incluídas nos modelos variáveis significativamente correlacionadas e ainda controlamos pelas variáveis cognitivas. Os resultados das análises multivariadas para cada tarefa serão apresentados a seguir. Os valores do R^2 ajustado e os parâmetros estimados da regressão são mostrados nas tabelas 5 a 9.

1) FACES 1

Quando controladas as variáveis cognitivas, a subtarefa 1 esteve associada, entre os participantes em estágio leve, à compreensão ($p < 0.05$) e à praxia construtiva ($p < 0.001$), funções cognitivas avaliadas no ADAS-Cog. A praxia construtiva também esteve associada à capacidade de reconhecimento da expressão facial ($p < 0.05$) no grupo com DA moderada.

2) FACES 2

Entre os participantes em estágio leve de DA, quando foram controladas as variáveis cognitivas, houve associação significativa com a parte B do Teste de Trilhas ($p < 0.001$). Já entre os participantes moderados, o modelo de regressão não se mostrou significativo quando controladas as variáveis cognitivas. No modelo incluindo apenas as variáveis significativamente correlacionadas, houve associação da capacidade de reconhecimento da expressão facial avaliada na tarefa 2 e a praxia ideativa ($p < 0.05$).

3) FACES 3

O modelo de regressão não se mostrou significativo quando incluídas as variáveis cognitivas no grupo leve. Já quando incluídas apenas as variáveis correlacionadas, houve associação com a palavra evocada ($p < 0.05$), uma das tarefas do ADAS-Cog. Entre os participantes moderados, houve associação com os sintomas neuropsiquiátricos ($p \leq 0.05$).

4) FACES 4

O modelo de regressão incluindo as variáveis cognitivas não demonstrou nenhuma associação nem entre os participantes leves nem entre os moderados. Quando apenas consideradas as variáveis significativamente correlacionadas, o domínio reconhecimento emocional se mostrou associado à capacidade de reconhecimento das emoções através de situações apenas entre os participantes moderados ($p < 0.05$).

5) FACES total

No grupo leve, o escore total da tarefa FACES se mostrou relacionado à escolaridade ($p < 0.001$) e ao estado cognitivo da pessoa com DA (ADAS-Cog, $p < 0.05$) quando controladas as

variáveis cognitivas. Já entre os participantes em estágio moderado da doença, houve associação com o domínio reconhecimento emocional da AIPD ($p < 0.05$).

Análise qualitativa

Foram feitas análises qualitativas das respostas dos participantes para cada emoção da subtarefa 4 da FACES. A primeira análise realizada focaliza a capacidade de nomeação dado que o participante tenha compreendido ou não a situação com conteúdo emocional apresentada. As respostas nas duas condições (compreensão e incompreensão) foram comparadas em cada grupo e para cada emoção. Em ambos os grupos, o desempenho na capacidade de nomeação entre as duas condições não foi significativamente diferente para a tristeza (CDR 1 $p = 0.289$; CDR 2 $p = 0.381$); para a surpresa (CDR 1 $p = 0.388$; CDR 2 $p = 0.381$) e para a alegria ($p = 0.490$; $p = 0.06$). No entanto, para a raiva, houve diferença estatisticamente significativa na proporção dos que nomeiam corretamente a emoção sem tê-la compreendido daqueles que nomeiam corretamente mesmo sem ter compreendido a situação (CDR 1 $p = 0.005$; CDR 2 $p = 0.015$).

Foram analisadas ainda as emoções mais facilmente confundidas na tarefa. Na situação representando a tristeza, a raiva foi a emoção mais citada, chegando à mesma porcentagem de respostas corretas (25%) entre os pacientes leves e 14% das respostas entre os pacientes moderados.

Já na situação de surpresa, as pessoas com DA leve fizeram mais confusão com a raiva e alegria, cada uma sendo representando 19% das respostas. No grupo com DA moderada, a tristeza foi a emoção mais confundida, representando 24% das respostas.

Na situação de raiva, os participantes CDR 1 confundiram mais com a alegria (15%) e os participantes CDR 2 confundiram mais com tristeza e alegria, cada uma representando 11% das respostas. A alegria foi a emoção com mais acertos, dentre os participantes com DA leve, com apenas 8% de erro, enquanto que entre os participantes com DA moderada, esse índice subiu para 36%.

Ainda na avaliação qualitativa, foram comparadas as frequências de participantes que conseguiram nomear corretamente a emoção apresentada após terem ouvido a descrição da situação. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em nenhuma situação emocional. Para ambos os grupos, a nomeação mais fácil foi para a alegria (92% para CDR 1 e 79% para CDR 2). A tristeza foi a mais difícil para o grupo leve (28% de acerto) enquanto que a surpresa foi o mais difícil para os participantes com DA moderada (apenas 16% de acerto).

No entanto, quando comparadas as frequências para a capacidade de escolha da face correta, houve diferença entre os grupos para surpresa ($p<0.001$) e raiva ($p<0.05$). Novamente, a emoção mais facilmente reconhecida foi a alegria (75% para CDR 1 e 63% para CDR 2), enquanto que a surpresa foi a mais difícil para ambos os grupos (19% para CDR 1 e 5% para CDR 2).

Discussão

Análise quantitativa

Neste estudo foi avaliada a capacidade de reconhecimento das expressões faciais entre pessoas com DA leve e DA moderada através da tarefa experimental FACES. Foram encontradas diferenças significativas entre os grupos quanto à capacidade de reconhecimento. Este resultado é corroborado pelo estudo de Weiss e colaboradores que encontrou diferenças significativas entre um grupo com DA leve e DA moderada em uma tarefa em que os participantes tinham que escolher dentre cinco opções escritas a que mais correspondia à emoção vista em uma fotografia (WEISS et al, 2008).

Um dos nossos objetivos era avaliar ainda que fatores estariam associados à dificuldade de reconhecimento das expressões faciais entre pessoas com DA leve e moderada. Os resultados apontam para padrões de mudança distintos entre os grupos, isto é, são fatores diferentes que predizem a dificuldade de reconhecimento para pessoas com DA leve e DA moderada. Outro achado significativo é que os fatores preditores também variaram conforme a subtarefa da FACES.

A primeira subtarefa da FACES investiga a habilidade visuoperceptual de identificar faces. Os resultados apontaram para uma associação entre o baixo desempenho nesta tarefa com a compreensão, no grupo com DA leve e à praxia construtiva nos dois grupos. A compreensão aqui referida é uma das etapas do ADAS-Cog e se refere à capacidade do paciente de compreender a informação fornecida. Pode-se supor que esta relação decorre do fato de ser a primeira tarefa da FACES, momento em que os sujeitos estão buscando compreender a tarefa. Alguns estudos que avaliam a capacidade de reconhecimento da expressão facial em sujeitos demenciados já buscaram reduzir a interferência da capacidade de compreensão. Guaita e colaboradores avaliaram as reações de pessoas com DA leve a grave e observaram uma expressiva congruência entre as emoções apresentadas por fotos e as reações dos sujeitos (GUAITA et al, 2009). Outro estudo mostrou que a resposta electrodérmica de pessoas com DA não se diferencia da do grupo controle quando expostos a filmes e fotos com conteúdo emocional, independentemente do prejuízo cognitivo dos sujeitos (OSTOS et al, 2011). De todo modo, a busca por métodos mais ecológicos e menos suscetíveis às dificuldades cognitivas na avaliação do processamento emocional continua sendo um desafio no campo das doenças neurodegenerativas.

Quanto à associação com a praxia construtiva, supomos que esteja intimamente relacionada à capacidade visuoespacial e visuoperceptiva, justamente as funções avaliadas na subtarefa 1. A relação entre a percepção facial e as habilidades visuoperceptivas já foi explorada em alguns estudos. De acordo com Luzzi e colaboradores (2007), apesar de geralmente a DA afetar igualmente ambos os hemisférios cerebrais, o hemisfério direito, mais envolvido com as capacidades visuoespaciais, pode estar mais comprometido em alguns casos. Cadieux e Greve (1997) chegaram a avaliar a capacidade de reconhecimento facial de pessoas com DA separando-as por grupo conforme o comprometimento de cada hemisfério. Aqueles com mais comprometimento direito eram então classificados como *low spatial patients* [pacientes com baixa capacidade espacial] e aqueles com maior degeneração de hemisfério esquerdo eram classificados como *low verbal patients* [pacientes com baixa capacidade

verbal]. De acordo com os autores, ambos os grupos de sujeitos tinham comprometimento na capacidade de reconhecimento facial, porém por motivos distintos: o primeiro grupo não conseguia processar a imagem emocional, ao passo que o segundo grupo não conseguia compreender ou reter as instruções da tarefa (CADIEUX e GREVE, 1997). Quando avaliados em paradigma de dupla tarefa, ou seja, executando duas tarefas concomitantemente, a capacidade de reconhecimento da expressão facial foi mais afetada quando a tarefa era de demanda visuoespacial em comparação à tarefa verbal, evidenciando um recrutamento das funções visuoespaciais para o processamento emocional de rostos (GARCÍA-RODÍGUEZ et al, 2012). Este dado é particularmente importante quando consideramos que normalmente as expressões faciais precisam ser avaliadas juntamente com outras informações do ambiente.

A subtarefa 2 tem o objetivo de avaliar a habilidade de compreender as expressões faciais com uma diferença simples da primeira etapa. Entre os participantes com DA leve, a subtarefa 2 esteve relacionada à parte B do Teste de Trilhas. O teste de trilhas é uma medida de atenção, velocidade de processamento e flexibilidade mental a partir do rastreamento visual (STRAUSS, SHERMAN e SPREEN, 2006). A capacidade de reconhecimento da expressão facial já foi relacionada às funções executivas, em especial, à medida de flexibilidade cognitiva. Freedman e colaboradores controlaram o desempenho no Teste Wisconsin de Classificação de Cartas (Wisconsin Card Sorting Test - WCST) e viram que há não há diferença entre os grupos (FREEDMAN et al, 2015). Como se baseia no escaneamento visual, pode-se supor ainda que a relação com o teste de trilhas seja relacionada à percepção visuoepacial. O prejuízo na capacidade de reconhecimento de expressão facial entre pessoas com DA já foi relacionado a diferentes padrões de escaneamento visual. Ogrocki, Hills & Strauss (2001) compararam pessoas com DA e um grupo controle saudável quanto ao padrão de movimento dos olhos enquanto viam fotografias com expressões faciais. Os autores observaram que as pessoas com DA fixavam menos o olhar em detalhes que auxiliariam o reconhecimento (região dos olhos, por exemplo) e mais em detalhes dispensáveis, independentemente da capacidade cognitiva

desses sujeitos. Há evidências ainda de que a capacidade de reconhecimento do medo melhora significativamente quando a face é progressivamente apresentada a partir da região dos olhos (HOT et al, 2013). Mais tarde, outros autores complementaram este achado ao observar que pessoas idosas têm um padrão diferenciado de escaneamento visual para imagens de expressões faciais. Este padrão, no entanto, não acontece para paisagens, sugerindo um déficit específico para o processamento facial também relacionado às funções executivas e que pode ocorrer com o aumento da idade (CIRCELLI, CLARK e CRONIN-GOLOMB, 2013). A influência do prejuízo no processamento visuoespacial dos estímulos se torna ainda mais significativa se levarmos em conta a rapidez e a sutileza com que as emoções acontecem no dia a dia.

Diferentemente do padrão observado entre os participantes com DA leve, no estágio moderado da doença, a praxia ideomotora foi o fator associado à dificuldade de reconhecimento da expressão facial na subtarefa 2. A praxia é a capacidade de executar movimentos específicos intencionalmente (MOZAZ et al, 2006). A apraxia se refere, então, a incapacidade de realizar tarefas motoras voluntárias aprendidas ao longo da vida de maneira correta (CECATO e MARTINELLI, 2016). Esta incapacidade é progressiva na DA e decorre de lesões neurológicas que afetam o planejamento e sequenciamento das funções motoras (CECATO e MARTINELLI, 2016). A apraxia ideomotora é um dos tipos mais comuns de apraxia e está presente desde os estágios iniciais da DA. Uma das maneiras de avaliá-la é a partir de testes que focalizam a capacidade de reconhecimento de pantomimas ou gestos (MOZAZ et al, 2006). Há evidências de que pessoas com DA tem dificuldade de reconhecer gestos, com melhor desempenho para o reconhecimento de atos intransitivos, ou seja, que não demandam objetos (por exemplo, bater continência) e que são mais relacionados à comunicação não verbal (MOZAZ et al, 2006). Desse modo, pode-se supor que a apraxia ideomotora possa contribuir para a dificuldade de processamento emocional como um todo. Insch et al (2015) compararam a habilidade de idosos saudáveis e com DA de identificar movimentos corporais relacionados às emoções e a ações não emocionais. Idosos com DA tiveram mais dificuldade que o grupo controle em

identificar a raiva, a tristeza e o medo, mas não se diferenciaram quanto à capacidade de reconhecer movimentos não emocionais (INSCH et al, 2015). Esses resultados sugerem então que o processamento emocional de gestos e posturas corporais pode demandar mais recursos que simplesmente reconhecer gestos não emocionais.

Já na terceira etapa da FACES, o objetivo é identificar se os sujeitos conseguem reconhecer uma expressão emocional conceitualmente, isto é, se conseguem compreender um rótulo emocional. A FACES 3 estava relacionada à tarefa palavra evocada do ADAS-Cog que avalia a capacidade do examinando de evocar 10 palavras escritas expostas anteriormente.

É importante ressaltar que a FACES 3 foi uma das tarefas em que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de pacientes leves e moderados. Supomos que este resultado seja decorrente do fato de termos fornecido pistas aos sujeitos de ambos os grupos ao perguntar “quem está triste?”, por exemplo. Ao fazer esta pergunta acabamos por igualar os grupos e eliminar um aspecto que acrescenta dificuldade à tarefa. A maior parte dos estudos sobre reconhecimento da expressão facial avalia a rotulação ao pedir aos sujeitos que escolham em uma lista qual a emoção está sendo representada em uma fotografia (PHILLIPS et al, 2010; HSIEH et al, 2012; GARCÍA-RODRÍGUEZ et al, 2012; SHEARDOVA et al, 2015). Em geral, os resultados apontam para mais dificuldades no grupo com DA, porém sem comparar estadiamentos diferentes. Em estudo utilizando a tarefa FACES original, pessoas com DA demonstraram desempenho significativamente melhor que pessoas com Demência Vascular, no entanto, este resultado não foi comparado ao de idosos saudáveis (SHIMOKAWA et al, 2003).

No grupo com DA moderada, a dificuldade na tarefa 3 foi predita pelos sintomas neuropsiquiátricos. Os sintomas neuropsiquiátricos têm prevalência elevada no curso clínico da DA (CARAMELLI e BOTTINO, 2007), sendo a apatia o sintoma mais comum (TEIXEIRA JR e CARAMELLI, 2005) na DA. Em geral, a presença de sintomas neuropsiquiátricos leva à evolução clínica mais desfavorável, maior sobrecarga do cuidador e maior incidência de institucionalização,

entre outros (CARAMELLI e BOTTINO, 2007). Apesar de ser mais relacionada à Demência Frontotemporal variante comportamental (PIGUET et al, 2011), a presença de sintomas neuropsiquiátricos já se mostrou associada à dificuldade de reconhecimento emocional na DA (PHILLIPS et al, 2010). Shimokawa et al (2001) observaram que a dificuldade de reconhecimento da expressão facial na DA esteve mais relacionada a dificuldades comportamentais, tais como indiferença a relações interpessoais e problemas na adesão ao tratamento do que o déficit cognitivo global medido a partir do Mini Exame do Estado Mental. Estudos futuros devem abordar a relação entre a capacidade de reconhecimento facial e os sintomas neuropsiquiátricos específicos relacionados a esta habilidade.

A quarta tarefa da FACES é a mais complexa, pois investiga a capacidade da pessoa com DA de compreender uma situação e o estado emocional esperado de uma pessoa vivendo uma situação específica. Quando controladas as variáveis cognitivas, não houve nenhum fator preditor para a habilidade avaliada nesta tarefa na nossa amostra. Entre os participantes moderados, houve apenas associação com o domínio de reconhecimento emocional da AIPD, escala de avaliação de consciência da doença (DOURADO et al., 2014). Supomos que a associação entre o domínio do reconhecimento emocional da AIPD com a tarefa 4 da FACES entre pessoas com DA moderada esteja relacionada à complexidade necessária ao julgamento das situações emocionais baseada no auto-conhecimento, evocação de comportamentos anteriores e influências sócio-culturais (MARKOVÁ et al, 2014).

A ausência de relação entre o estado cognitivo e a capacidade de reconhecimento emocional de uma situação também foi observada por Shimokawa et al (2003) na tarefa original, sugerindo independência da estado cognitivo global, medido através do MEEM, e o processamento emocional. A utilização exclusiva do MEEM como medida de cognição limita os resultados haja vista que este é um exame de rastreio (AMID e ADONI, 2015). Entretanto, no nosso estudo observamos esta ausência de relação mesmo utilizando também o ADAS-Cog para avaliar a cognição.

Na literatura, o reconhecimento da emoção mais proeminente em uma situação emocional já foi analisada em alguns estudos a partir de filmes ou vinhetas (FREEDMAN et al, 2013;

GOODKIND et al, 2015; HENRY et al, 2008; KUMFOR et al, 2014). Talvez por fornecer mais informações que facilitam o reconhecimento, tais como prosódia e linguagem corporal, os resultados quanto às situações oscilam entre os estudos, mas apontam para uma tendência de desempenho similar entre pessoas com DA e controles saudáveis. Estes resultados se mostraram associados ao prejuízo cognitivo medido por baterias neuropsicológicas mais extensas, o que não aconteceu com tarefas mais concretas de discriminação de faces ou de pareamento de faces expressando a mesma emoção (GOODKIND et al, 2015; KUMFOR et al, 2014).

Quando observada a pontuação total na FACES, nota-se uma associação significativa com a escolaridade e a pontuação total no ADAS-Cog e não no MEEM entre os pacientes leves. Entre os participantes em estágio moderado, não houve influência estatisticamente significativa das variáveis cognitivas, ao passo, que a capacidade de reconhecimento emocional se mostrou significativa. García-Rodríguez e colaboradores exploraram a relação entre cognição e reconhecimento da expressão facial através do paradigma de tarefa dual. Conforme citado anteriormente, neste tipo de avaliação, duas tarefas concomitantes são desenroladas com o objetivo de verificar se são realizadas de maneira automática ou se guardam interdependência. Há evidências de que pessoas com DA têm mais dificuldade em reconhecer as expressões faciais ao realizar uma tarefa secundária, o que sugere que o reconhecimento facial é um processo não automático que depende das capacidades cognitivas (GARCÍA-RODRÍGUEZ et al, 2008, 2012). Outros autores identificaram ainda que o prejuízo cognitivo e a severidade da doença foram relacionados a déficits de reconhecimento da expressão facial (HARGRAVE et al, 2002; LAVENU e PASQUIER, 2005; OSTOS et al, 2011; PHILLIPS et al, 2010; SHEARDOVA et al 2014), em especial nas tarefas mais complexas que supostamente demandariam mais recursos cognitivos (KUMFOR et al, 2014; GOODKIND et al, 2015).

No entanto, em um estudo multicêntrico que avaliou a cognição social em uma coorte de mais de 500 pessoas com DA provável foram encontrados diferentes resultados (COSENTINO et al, 2014). Quando as variáveis demográficas, depressão, apatia foram controlados na análise multivariada, as

alterações na cognição social e cognição geral não se mostraram relacionados tanto no momento inicial do estudo quanto ao longo do tempo. Os autores concluem então que as alterações de cognição social da DA não são produto das alterações cognitivas, mas sim uma constelação distinta de sintomas que têm base nas alterações específicas de determinadas regiões cerebrais (COSENTINO et al, 2014).

Pode-se relacionar este conjunto de resultados ao modelo proposto por Haxby e colaboradores (2000) que inclui tanto um sistema central quanto estendido para o reconhecimento das expressões faciais. No modelo proposto por esses autores, cada região cerebral tem atribuições específicas que atuam em concomitância para que o reconhecimento facial aconteça (HAXBY et al, 2000). Dessa forma, alterações nas regiões envolvidas com a configuração visual da face e/ou nas regiões que lhe atribuem significado emocional podem prejudicar o reconhecimento da expressão facial (HAXBY et al, 2000).

Análise qualitativa

A análise qualitativa das respostas dos participantes com DA leve e moderada pode contribuir para o entendimento dos fatores associados à dificuldade de reconhecimento das expressões faciais. Os resultados qualitativos sugerem que ao menos para a tristeza, surpresa e alegria, compreender a situação apresentada não fez com que os pacientes respondessem de maneira diferente. No entanto, para a raiva, podemos dizer que a compreensão influenciou a acurácia das respostas. Tanto é que a maioria dos participantes de ambos os grupos conseguiram compreender a situação de raiva (CDR 1 79.3%; CDR 2 72.7%) e esta foi a segunda emoção mais corretamente nomeada (com taxa de 46% de acerto para ambos os grupos). A acurácia na detecção da raiva só foi menor que para a alegria (CDR 1 96% ; CDR 2 59%).

A relativa preservação da capacidade de reconhecimento da raiva já foi observada por outros autores (KOHLER et al, 2005; KUMFOR et al, 2014). Estudos de ressonância magnética funcional com pessoas sem um diagnóstico específico demonstraram ativação de regiões orbitofrontais quando

expostas à prosódia relacionada à raiva (SANDER et al, 2005). Outra evidência quanto à participação dessas regiões no processamento da raiva é o prejuízo grave de pessoas com Demência Fronto-Temporal no reconhecimento desta emoção (BORA et al, 2016). Talvez a relativa preservação para a raiva que encontramos na nossa amostra seja decorrente da conservação dessas regiões ao menos nos estágios menos graves da DA. No entanto, nossas conclusões sobre esta hipótese são limitadas pela ausência de exames de imagem no nosso estudo.

Diferentemente da raiva, a alegria já foi bastante descrita na literatura como a emoção mais facilmente reconhecida entre pessoas com DA (HARGARVE et al, 2002; HOT et al, 2013; MAKI et al, 2013; PHILLIPS et al, 2010; WERHEID et al, 2011). Umas das explicações possíveis para este fenômeno é a Teoria da Seletividade Socioemocional proposta por Carstensen, Isaacowitz and Charles (1999). Segundo estes autores, pessoas idosas tenderiam a inibir sentimentos e experiências negativas e demonstrariam e perceberiam mais as emoções positivas. Essa tendência aconteceria pela mudança de objetivos na vida que estariam mais focados no presente e relacionados à vida afetiva (CARSTENSEN et al, 1999). Porém, é importante considerar que a alegria é a única emoção positiva dentre as emoções básicas e a facilidade de reconhecê-la talvez esteja relacionada ao efeito teto quando comparada às emoções negativas. Além disso, a maior facilidade no reconhecimento da alegria pode ter explicações evolutivas. Em contraste com expressões emocionais negativas que requerem dois ou quatro músculos, o ato de sorrir envolve apenas um músculo e é a expressão mais simples e mais facilmente reconhecível (EKMAN e FRIESEN, 1982). Mesmo os jovens saudáveis são relativamente mais capazes de identificar expressões felizes (HAGER e EKMAN, 1979). De qualquer maneira, a preservação da capacidade de reconhecer expressões alegres sugere que a deterioração no reconhecimento emocional entre pessoas com DA não aconteça de maneira linear (OSTOS et al, 2011).

A análise qualitativa mostrou ainda que não houve diferenças entre os grupos quanto à capacidade de nomear a emoção correta após o examinador descrever a situação apresentada. No

entanto, no momento de escolher a face desenhada que melhor correspondia à situação, houve diferença significativa entre os grupos pelo menos para as emoções de surpresa e raiva. Quando analisadas em conjunto com os dados quantitativos em que só houve associações da tarefa 4 com o reconhecimento emocional da AIPD, podemos supor que a dificuldade maior das pessoas com DA não seja o processamento emocional em si, mas sim na capacidade de escolher a face desenhada corretamente. No entanto, o tamanho amostral reduzido e a ausência de grupo controle são limitações para a confirmação desta hipótese neste estudo.

Conclusão

Neste trabalho, buscamos compreender que fatores estão associados à dificuldade de reconhecimento emocional a partir de faces e situações emocionais entre pessoas com DA leve e moderada. Nossos resultados apontam para a influência de diferentes fatores para cada tarefa e em cada grupo. Em geral, podemos concluir que o prejuízo no reconhecimento da expressão facial aumenta significativamente com a gravidade da doença. No grupo com DA leve, observamos que os fatores mais associados às tarefas 1, 2 e 3 da FACES estão mais relacionados às funções cognitivas que, neste momento, ainda estão preservadas. No entanto, nos participantes com DA moderada, esse padrão se modifica e há mais influência de fatores relacionados ao processamento emocional. Na tarefa 4, em que os sujeitos precisam reconhecer a emoção mais preponderante em uma situação com conteúdo emocional evidente, nossos resultados sugerem que ambos os grupos não sofrem influência da cognição, sugerindo uma dificuldade de processamento emocional *per si*. Esta hipótese é corroborada pelos achados da análise qualitativa que mostraram que os participantes conseguem, em grande parte, nomear a emoção de uma situação quando ela é descrita verbalmente, mas não conseguem escolher a face desenhada mais correta.

De acordo com o modelo proposto por Haxby e colaboradores, a percepção facial se dá por uma rede neural intrincada e bem distribuída. Em conjunto estas estruturas garantem que o

reconhecimento seja feito. No entanto, em uma doença neurodegenerativa, essa capacidade vai sendo perdida à medida que cada parte dessa rede é afetada. Estudos futuros devem elaborar medidas tanto mais ecológicas quanto sensíveis a cada fator que pode estar relacionado à habilidade de reconhecimento das expressões faciais.

A cognição social preservada pode levar a maior funcionalidade das pessoas com DA e menor risco de distúrbios comportamentais e institucionalização. Além disso, a avaliação da cognição social auxilia o diagnóstico diferencial entre as demências, contribuindo significativamente para a tomada de decisão terapêutica.

Referências bibliográficas

- ADOLPHS, R. et al. Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala. **Nature**, v. 372, n. 6507, p. 669-672, 1994.
- ALMEIDA, O. P. Mini mental state examination and the diagnosis of dementia in Brazil. **Arquivos de neuropsiquiatria**, v. 56, n. 3B, p. 605–612, 1998.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV. Washington, DC, 1994.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-V. Washington, DC, 2013.
- BEDIOU, B. et al. Alzheimer Disease. **Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology**, v. 22, n. 2, p. 130–140, 2009.
- BERTOLUCCI, P. H.; BRUCKI, S. M.; CAMPACCI, S. R.; JULIANO, Y. O Mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. **Arq. Neuropsiquiatr.**, v. 52: 1-7, 1994.
- BORA, E.; VELAKOULIS, D.; WALTERFANG, M. Meta-Analysis of Facial Emotion Recognition in Behavioral Variant Frontotemporal Dementia: Comparison With Alzheimer Disease and Healthy Controls. **Journal of geriatric psychiatry and neurology**, v. 29, n. 4, p. 205–211, 2016.
- BRUCE, V.; YOUNG, A. Understanding face recognition. **British journal of psychology**, v. 77, n. 3, p. 305-327, 1986.
- CALDER, A.J.; YOUNG, A.W. Understanding the recognition of facial identity and facial expression. **Nature reviews. Neuroscience**, v. 6, n. 8, p. 641–51, 2005.
- CAMOZZATO, A.L., KOCHHANN, R., SIMEONI, C. et al. Reliability of the Brazilian Portuguese version of the Neuropsychiatric Inventory (NPI) for patients with Alzheimer's disease and their caregivers. **Int Psychogeriatr**, 20(2): 383-393, 2008.
- CAMPANHOLO, K.R. et al. Performance of an adult Brazilian sample on the Trail Making Test and Stroop Test. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 8, n. 1, p. 26-31, 2014.
- CARAMELLI, P.; BOTTINO, C. M. C. Tratando os sintomas comportamentais e psicológicos da demência (SCPD). **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 56, n. 2, p. 83–87, 2007.
- CARSTENSEN, L.L.; ISAACOWITZ, D.M.; CHARLES, S.T. Taking time seriously: A theory of socioemotional selectivity. **American psychologist**, v. 54, n. 3, p. 165, 1999.
- CARTHERY-GOULART, M.T. AREZA-FEGYVERES R, SCHULTZ, R.R. et al. Versão Brasileira da Escala Cornell de depressão em demência. **Arq de Neuropsiquiatr**, 65 (3B): 912-915, 2007.
- CECATO, J.F.; MARTINELLI, J.E. Avaliação da apraxia em nonagenários : dados de um ambulatório de geriatria Apraxia evaluation in nonagenarian : data from a geriatric outpatient clinic. **Ciência & Saúde**, v. 9, n. 2, p. 96–101, 2016.

KOHLER, C.G., ANSELMO-GALLAGHER, G, BILKER, W., KARLAWISH, J., GUR, R.E. Emotion-Discrimination Deficits in Mild Alzheimer Disease. **Am J Geriatr Psychiatry**, v. 13, n. November, p. 926–933, 2005.

CIRCELLI, K.S.; CLARK, U.S.; CRONIN-GOLOMB, A. Visual scanning patterns and executive function in relation to facial emotion recognition in aging. **Aging, Neuropsychology, and Cognition**, v. 20, n. 2, p. 148–173, 2013.

COSENTINO, S. et al. Social cognition in Alzheimer's disease: A separate construct contributing to dependence. **Alzheimer's and Dementia**, v. 10, n. 6, p. 818–826, 2014.

CRIVELLI, C. et al. Reading emotions from faces in two indigenous societies. **Journal of Experimental Psychology: General**, v. 145, n. 7, p. 830–843, 2016.

DAMASIO, A.R.; DAMASIO, H.; VAN HOESEN, G.W. Prosopagnosia Anatomic basis and behavioral mechanisms. **Neurology**, v. 32, n. 4, p. 331-331, 1982.

DAMÁSIO, A. **O erro de Descartes: emoção, razão e o cérebro humano**. Editora Companhia das Letras, 2012.

DE FIGUEIREDO, Vera LM; DO NASCIMENTO, E. Desempenhos nas duas tarefas do subteste dígitos do WISC-III e do WAIS-III. **Psicol Teor Pesqu**, v. 23, p. 313-318, 2007.

DOURADO M. C. N, et al. Awareness of disease in dementia: factor structure of the assessment scale of psychosocial impact of the diagnosis of dementia. **J. Alzheimers Dis.**, v. 41: 947-56, 2014.

EKMAN, P. BASIC EMOTIONS. In: Dalglish, T. & Power, M. J. (Eds.), **Handbook of Cognition and Emotion**. New York, NY: John Wiley & Sons Ltd, 1999.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **J. Psychiatr. Res.** v. 12: nº 3, 1975.

FROTA, N.A.; FERREIRA et al. Critérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer. **Dement. neuropsychol**, v. 5, n. supl 1, 2011.

FREEDMAN, M. et al. Theory of Mind and Recognition of Facial Emotion in Dementia Challenge to Current Concepts. **Alzheimer's Disease & Associated Disorders**, v. 27, n. 1, p. 56–61, 2013.

GALATI, D.; SCHERER, K. R.; RICCI-BITTI, P. E. Voluntary Facial Expression of Emotion: Comparing Congenitally Blind With Normally Sighted Encoders. **Journal of Personality and Social Psychology**, v. 73, n. 6, p. 1363–1379, 1997.

GARCIA-RODRIGUEZ, B., ELLGRING, H., FUSARI, A., & FRANK, A. The role of interference in identification of emotional facial expressions in normal ageing and dementia. **European Journal of Cognitive Psychology**, v. 21, n. 2–3, p. 428–444, 2008a.

GARCÍA-RODRÍGUEZ, B.; FUSARI, A.; ELLGRING, H. Procesamiento emocional de las expresiones faciales en el envejecimiento normal y patológico. **Revista de Neurología**, v. 46, n. 10, p. 609–617, 2008b.

GARCÍA-RODRÍGUEZ, B., VINCENT, C., CASARES-GUILLÉN, C., ELLGRING, H., & FRANK, A. The Effects of Different Attentional Demands in the Identification of Emotional Facial Expressions in Alzheimer 's Disease. **American journal of Alzheimer's disease and other dementias**, v. 27, n. 7, p. 530–536, 2012.

GOODKIND, M. S. et al. Emotion Recognition in Frontotemporal Dementia and Alzheimer's Disease : A New Film-Based Assessment. **Emotion**, v. 15, n. 4, p. 416–427, 2015.

GROSS, J.J.; THOMPSON, Ross A. **Emotion regulation: Conceptual foundations**. 2007.

GUAITA, A., MALNATI, M., VACCARO, R., PEZZATI, R., MARCIONETTI, J., VITALI, S. F., & COLOMBO, M. Impaired facial emotion recognition and preserved reactivity to facial expressions in people with severe dementia. **Archives of gerontology and geriatrics**, v. 49, p. 135–146, 2009.

HAGER, J. C., EKMAN, P. Long-distance of transmission of facial affect signals. **Ethology and Sociobiology**, v.1, n. 1, 77-82, 1979.

HARGRAVE, R.; MADDOCK, R. J.; STONE, V. Impaired recognition of facial expressions of emotion in Alzheimer's disease. **The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences**, v. 14, n. 1, p. 64–71, 2002.

HAXBY, J. V; HOFFMAN, E. A; GOBBINI, M. I. The distributed human neural system for face perception. **Trends Cogn Sci**, v. 4, n. 6, p. 223–233, 2000.

HENRY, J. D. et al. Recognition of disgust is selectively preserved in Alzheimer's disease. **Neuropsychologia**, v. 46, n. 5, p. 1363–1370, 2008.

HENRY, J. D. et al. Perception of Biological Motion and Emotion in Mild Cognitive Impairment and Dementia. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v. 18, n. 5, p. 866–873, 2012.

HENRY, J. D. et al. Clinical assessment of social cognitive function in neurological disorders. **Nature Reviews Neurology**, v. 12, n. 1, p. 28–39, 2016.

HORLEY, K.; REID, A.; BURNHAM, D. Emotional prosody perception and production in dementia of the Alzheimer's type. **J Speech Lang Hear Res**, v. 53, n. 5, p. 1132–1146, 2010.

HSIEH, S. et al. Neuropsychologia Brain correlates of musical and facial emotion recognition : Evidence from the dementias. **Neuropsychologia**, v. 50, n. 8, p. 1814–1822, 2012.

INSCH, P. M. et al. The Impact of Aging and Alzheimer's Disease on Decoding Emotion Cues from Bodily Motion. **Neuroscience**, v. 2, n. 3, p. 139–152, 2015.

IZARD, C. E. Basic Emotions, Natural Kinds, Emotion Schemas, and a New Paradigm. **Perspectives on Psychological Science**, v. 2, n. 3, p. 260–280, 2007.

IZARD, C. E. Emotional intelligence or adaptive emotions? **Emotion (Washington, D.C.)**, v. 1, n. 3, p. 249–257, 2001.

KAWASAKI, H., TSUCHIYA, N., KOVACH, C. K., NOURSKI, K. V., OYA, H., HOWARD, M. A., & ADOLPHS, R. Processing of Facial Emotion in the Human Fusiform Gyrus. **Journal of Cognitive Neurosciences**, v. 24, n. 6, p. 1358–1370, 2012.

KENNEDY, D. P.; ADOLPHS, R. The social brain in psychiatric and neurological disorders. **Trends in cognitive sciences**, v. 16, n. 11, p. 559–572, 2012.

KOFF, Elissa et al. Emotion processing in the visual and auditory domains by patients with Alzheimer's disease. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v. 5, n. 01, p. 32-40, 1999.

LAVENU, I.; PASQUIER, F. Perception of emotion on faces in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: A longitudinal study. **Dementia and Geriatric Cognitive Disorders**, v. 19, n. 1, p. 37–41, 2005.

LEDOUX, J. E DAMASIO, A. Emoções e sentimentos. In: KANDEL, Eric et al. **Princípios de Neurociências-5**. Porto Alegre: AMGH Editora, 2014.

LUZZI, S.; PICCIRILLI, M.; PROVINCIALI, L. Perception of emotions on happy/sad chimeric faces in Alzheimer disease: relationship with cognitive functions. **Alzheimer disease and associated disorders**, v. 21, n. 2, p. 130–135, 2007.

MACHADO, T. H. et al. Normative data for healthy elderly on the phonemic verbal fluency task – FAS. **Dementia & Neuropsych**, v. 3, n. 1, p. 55–60, 2009.

MAIA A. L. G., et al. Application of the Brazilian version of the CDR scale in samples of dementia patients. **Arq Neuropsiquiatr.**, v. 64: 485-489, 2006.

MAKI, Y. et al. Relative preservation of the recognition of positive facial expression “happiness” in Alzheimer disease. **International psychogeriatrics / IPA**, v. 25, n. 1, p. 105–10, 2013.

MARKOVÁ, I. S. et al. Phenomena of awareness in dementia: Heterogeneity and its implications. **Consciousness and Cognition**, v. 25, n. 1, p. 17–26, 2014.

MATSUMOTO, D.; WILLINGHAM, B. Spontaneous facial expressions of emotion of congenitally and noncongenitally blind individuals. **Journal of personality and social psychology**, v. 96, n. 1, p. 1–10, 2009.

MCLELLAN, T. et al. The recognition of facial expressions of emotion in Alzheimer's disease: A review of findings. **Acta Neuropsychiatrica**, v. 20, n. 5, p. 236–250, 2008.

MENDES, D.M.L.F.; SEIDL-DE-MOURA, M.L.; DE OLIVEIRA SIQUEIRA, J. The ontogenesis of smiling and its association with mothers' affective behaviors: a longitudinal study. **Infant Behavior and Development**, v. 32, n. 4, p. 445-453, 2009.

MOZAZ, M. et al. Posture recognition in Alzheimer's disease. **Brain and Cognition**, v. 62, n. 3, p. 241–245, 2006.

NARME, P. et al. Does impaired socioemotional functioning account for behavioral dysexecutive disorders? Evidence from a transnosological study. **Neuropsychology, development, and cognition. Section B, Aging, neuropsychology and cognition**, v. 5585, n. April, p. 1–14, 2016.

NASCIMENTO, E. Adaptação, validação e normatização de uma amostra brasileira. Em: WAIS-III: Escala de Inteligência Wechsler para Adultos – manual para administração e avaliação. (pp.161-192). São Paulo: Casa do Psicólogo, 2004.

NELSON, N. L.; RUSSELL, J. A. Universality Revisited. **Emotion Review**, v. 5, n. 1, p. 8–15, 2013.

OSTOS, M.W. et al. An exploratory study on facial emotion recognition capacity in beginning Alzheimer's disease. **European Neurology**, v. 65, n. 6, p. 361–367, 2011.

PETERSEN, RONALD C. et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. **Archives of neurology**, v. 56, n. 3, p. 303-308, 1999.

PFEFFER, R. I.; KUROSAKI, T. T.; HARRAH, C. H.; CHANCE, J. M.; FILOS, S. Measurement of functional activities in older adults in the community. **The Journals of Gerontology**, v. 37: 323-329, 1982.

PHILLIPS, L. H. et al. Emotion perception in Alzheimer's disease and mood disorder in old age. **Psychol Aging**, v. 25, n. 1, p. 38–47, 2010.

PICANÇO, L. Alzheimer's Disease: A Review from the Pathophysiology to Diagnosis, New Perspectives for Pharmacological Treatment. **Current Medicinal Chemistry**, v. 23, p. 1-19, 2016.

PIGUET, O. et al. Behavioural-variant frontotemporal dementia: Diagnosis, clinical staging, and management. **The Lancet Neurology**, v. 10, n. 2, p. 162–172, 2011.

POSAMENTIER, M. T.; ABDI, H. Processing faces and facial expressions. **Neuropsychology review**, v. 13, n. 3, p. 113–143, 2003.

PREMACK, D.; WOODRUFF, G.. Does the chimpanzee have a theory of mind?. **Behavioral and brain sciences**, v. 1, n. 04, p. 515-526, 1978.

RAMACHANDRAN, V. S. **O que o cérebro tem para contar: desvendando os mistérios da natureza humana**. Zahar, 2014.

SACHDEV, P.S. et al. Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. **Nature Reviews Neurology**, v. 10, n. 11, p. 634-642, 2014.

SAID, C. P.; HAXBY, J. V.; TODOROV, A. Brain systems for assessing the affective value of faces. **Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences**, v. 366, n. 1571, p. 1660–1670, 2011.

SANDER, D. et al. Emotion and attention interactions in social cognition: Brain regions involved in processing anger prosody. **NeuroImage**, v. 28, n. 4, p. 848–858, 2005.

SCHULTZ, R. R.; SIVIERO, M. O.; BERTOLUCCI, P. H. The cognitive subscale of the Alzheimer's Disease Assessment Scale in a Brazilian sample. **Brazilian journal of medical and biological research**, v. 34, n. 10, p. 1295–302, out. 2001.

SHEARDOVA, K. et al. Famous landmark identification in amnestic mild cognitive impairment and alzheimer's disease. **PLoS ONE**, v. 9, n. 8, 2014.

SHIMOKAWA, A. et al. Influence of deteriorating ability of emotional comprehension on interpersonal behavior in Alzheimer-type dementia. **Brain and Cognition**, v. 47, n. 3, p. 423–433, 2001.

SHIMOKAWA, A., YATOMI, N., ANAMIZU, S., TORII, S., ISONO & SUGAI, Y. Recognition of facial expressions and emotional situations in patients with dementia of the Alzheimer and vascular types. **Dementia and Geriatric Cognitive Disorders**, v. 15, n. 3, p. 163–168, 2003.

SHIMOKAWA, A. et al. Comprehension of emotions: comparison between Alzheimer type and vascular type dementias. **Dementia and Geriatric Cognitive Disorders**, v. 11, n. 5, p. 268-274, 2000.

SMID, J.; ADONI, T. Behind the faces: Alzheimer's disease and emotional blindness. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 73, n. 5, p. 381–382, 2015.

SOLLBERGER, M.; RANKIN, K.P.; MILLER, B.L. Social cognition. **Continuum: Lifelong Learning in Neurology**, v. 16, n. 4, Behavioral Neurology, p. 69-85, 2010.

STRAUSS, E.; SHERMAN, E.; SPREEN, O. **A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary**. American Chemical Society, 2006.

TEIXEIRA-JR, A. L.; CARAMELLI, P. Apatia na doença de Alzheimer Apathy in Alzheimer ' s disease. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 28, n. 31, p. 238–41, 2006.

WECHSLER, David. **WAIS-III: Administration and scoring manual: Wechsler adult intelligence scale**. Psychological Corporation, 1997.

WEISS, E. M. et al. Impairment in emotion recognition abilities in patients with mild cognitive impairment, early and moderate Alzheimer disease compared with healthy comparison subjects. **The American Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 16, n. 12, p. 974–980, 2008.

WERHEID, K. et al. Familiar smiling faces in Alzheimer's disease: Understanding the positivity-related recognition bias. **Neuropsychologia**, v. 49, n. 10, p. 2935–2940, 2011.

Tabelas

Tabela 1: Dados sociodemográficos

	CDR1 DA leve	CDR 2 DA moderada	Diferença	
	n = 29	n = 23	TesteT	p
Idade, média (DP)	77,9 (7,5)	80,2 (8,1)	-1,06	0,29
Idade de início, média (DP)	73,5 (7,1)	74,1 (7,4)	-0,32	0,75
Tempo de doença, média (DP)	4,5 (3,2)	6,0 (3,9)	1,58	0,12
Escolaridade, média (DP)	9,2 (3,4)	8,3 (4,1)	0,83	0,41
Gênero feminino (%)	72,4%	65,2%	--	--

DP: desvio padrão; CDR: Estadiamento Clínico das Demências.

Tabela 2: Pontuações das variáveis clínicas dos participantes.

	CDR 1 DA leve	CDR 2 DA moderada	Diferença	
	n= 29	n = 23	Teste	p
AIPD total, média (DP)	7,8 (4,7)	13,0 (5,1)	-3,8	0,0004
<i>AIPD</i> <i>Domínio déficit</i> <i>cognitivo</i>	2,1 (1,6)	3,9 (1,3)	-4,2	<0,0001
<i>Domínio</i> <i>Reconhecimento</i> <i>emocional</i>	1,4 (1,4)	1,5 (1,6)	-0,17	0,86
<i>Domínio</i> <i>Relacionamento</i>	1,2 (1,1)	1,5 (1,2)	-0,74	0,46
<i>Domínio AVDs</i>	3,1 (2,8)	6,2 (3,1)	-3,8	0,0004
SEQ, mediana	0,0	0,0	0,4	0,67
NPI, média (DP)	11,8 (10,7)	17,4 (12,1)	-1,8	0,08
FAQ, média (DP)	14,7 (7,5)	24,6 (6,7)	-4,9	<0,0001
Cornell, média (DP)	6,2 (3,8)	8,0 (5,0)	-1,4	0,15

DP: desvio padrão; AIPD: Escala de Avaliação do Impacto Psicossocial do Diagnóstico de Demência; ADAS-Cog: *Alzheimer Disease Assessment Scale – Cognitive Subscale*; CDR: Estadiamento Clínico das Demências; SEQ: Questionário Socioemocional; NPI: Inventário Neuropsiquiátrico; FAQ: Questionário de Atividades Funcionais; Cornell: Escala Cornell de Depressão na Demência. Foram utilizados o Teste T e o Teste U de Mann-Whitney somente para a variável SEQ.

Tabela 3: Dados da avaliação cognitiva

	CDR 1 DA leve	CDR2 DA moderada	Diferença	<i>p</i>
	N=29	N=23	Teste	
MEEM, média(DP)	21,5 (3,3)	15,0 (3,6)	6,7	<0,0001
ADAS-Cog total, média (DP)	21,3 (9,8)	36,9 (10,3)	-5,6	<0,0001
Palavra evocada, média (DP)	6,6 (2,2)	8,3 (2,6)	-2,47	0,02
Nomeação, média (DP)	1,0 (0,9)	1,6 (0,9)	-2,38	0,02
Comandos, mediana	0,0	1,0	1,94	0,05
Praxia construtiva, mediana	1,0	1,0	2,54	0,01
Praxia ideativa, média (DP)	1,0 (1,7)	1,7 (1,5)	-1,76	0,08
Orientação, mediana	2,0	6,0	4,5	<0,0001
Reconhecimento de palavras, média (DP)	6,3 (3,7)	9,3 (2,9)	-3,2	0,002
Recordação, média (DP)	1,0 (1,3)	2,2 (2,0)	-2,6	0,01
Habilidade linguagem falada, média (DP)	0,3 (0,7)	1,2 (1,0)	-3,9	0,0003
Dificuldade fala espontânea, média (DP)	0,5 (0,8)	1,7 (0,9)	-5,0	<0,0001
Linguagem compreensiva, mediana	0,0	2,0	3,9	<0,0001
Dígitos, mediana	10,0	9,0	1,58	0,11

DP: desvio padrão; MEEM: Mini-Exame do Estado Mental; ADAS-Cog: *Alzheimer Disease Assessment Scale – Cognitive Subscale*; CDR: Estadiamento Clínico das Demências. Foram utilizados o Teste T e o Teste U de Mann-Whitney para as variáveis comandos, praxia construtiva, orientação, linguagem compreensiva e dígitos.

Tabela 4: Pontuação da FACES dos participantes

	CDR1 DA leve	CDR 2 DA moderada	Diferença	
	n = 29	n = 23	Teste	p
Faces total, média (DP)	11,8 (1,9)	9,7(3,1)	2,7	0,01*
<i>Tarefa 1, média (DP)</i>	3,7(0,6)	3,3(1,1)	-1,7	0,09
<i>Tarefa 2, média (DP)</i>	3,6(0,8)	3(1,2)	2,2	0,03*
<i>Tarefa 3, média (DP)</i>	2,4(1,0)	2(1,0)	1,5	0,14
<i>Tarefa 4, média (DP)</i>	2,0(1,0)	1,4(1,1)	2,2	0,03*

DP: desvio padrão; CDR: Estadiamento Clínico das Demências. * $p \leq 0.05$.

Tabela 5 : Modelos de regressão dos fatores relacionados ao escore total da tarefa FACES em cada grupo.

FACES total	CDR 1					
	ADAS-Cog (p<0,05)	B	β	R ²	R ² ajustado	p
	-0,091	-0,461		0,477	0,415	0,000
Escolaridade (p<0,05)						
AIPD Reconhecimento emocional (p<0,05)	B	β	R ²	R ² ajustado	p	
	-0,887	-0,448	0,476	0,393		0,001

AIPD: Escala de Avaliação do Impacto Psicossocial do Diagnóstico de Demência; FACES: tarefa de reconhecimento da expressão facial; ADAS-Cog: *Alzheimer Disease Assessment Scale – Cognitive Subscale*; CDR: Estadiamento Clínico das Demências.

Tabela 6 : Modelos de regressão dos fatores relacionados à tarefa FACES 1 em cada grupo.

FACES 1	CDR 1					
	Praxia construtiva (p<0,05)	B	β	R ²	R ² ajustado	p
	-0,55	-0,668		0,698	0,648	0,001
Compreensão (p<0,05)						
Praxia construtiva (p<0,05)	B	β	R ²	R ² ajustado	p	
	-0,448	-0,51	0,41	0,317		0,003

FACES: tarefa de reconhecimento da expressão facial; CDR: Estadiamento Clínico das Demências.

Tabela 7 : Modelos de regressão dos fatores relacionados à tarefa FACES 2 em cada grupo.

FACES 2	CDR 1					
	TMT B - escore bruto (p<0,05)	B	β	R ²	R ² ajustado	p
	-0,002	-1,004		0,923	0,884	0,003
CDR 2						
Praxia ideativa (p<0,05)	B	β	R ²	R ² ajustado	p	
	-0,409	-0,478	0,229	0,192		0,001

FACES: tarefa de reconhecimento da expressão facial; ADAS-Cog: *Alzheimer Disease Assessment Scale – Cognitive Subscale*; CDR: Estadiamento Clínico das Demências.

Tabela 8: Modelos de regressão dos fatores relacionados à tarefa FACES 3 em cada grupo.

FACES 3	CDR 1					
	Palavra evocada (p<0,05)	B	β	R ²	R ² ajustado	p
	0,18	0,382		0,146	0,114	0,000
CDR 2						
NPI (p<0,05)	B	β	R ²	R ² ajustado	p	
	-0,031	-0,396	0,357	0,256		0,001

FACES: tarefa de reconhecimento da expressão facial; ADAS-Cog: *Alzheimer Disease Assessment Scale – Cognitive Subscale*; CDR: Estadiamento Clínico das Demências; NPI: Inventário Neuropsiquiátrico.

Tabela 9: Modelos de regressão dos fatores relacionados à tarefa FACES 4 em cada grupo.

FACES 4	CDR 1					
	<i>O modelo de regressão não foi significativo.</i>					
	CDR 2					
	AIPD Reconhecimento emocional ($p < 0,05$)	B	β	R^2	R^2 ajustado	p
		-0,282	-0,416	0,173	0,134	0,000

AIPD: Escala de Avaliação do Impacto Psicossocial do Diagnóstico de Demência; FACES: tarefa de reconhecimento da expressão facial; ADAS-Cog: *Alzheimer Disease Assessment Scale – Cognitive Subscale*; CDR: Estadiamento Clínico das Demências; NPI: Inventário Neuropsiquiátrico.

Anexo 1

Artigo 1

Neste artigo, apresentamos uma revisão sistemática sobre a capacidade de reconhecimento da expressão facial na Doença de Alzheimer.

Torres, B., Santos, R.L; Sousa, M.F.; Belfort, T. Dourado, MCN. Facial expression recognition in Alzheimer's Disease: A systematic review. [A ser publicado].

Facial expression recognition in Alzheimer's Disease: A systematic review.

Bianca Torres Mendonça de Melo Fádel¹, .Raquel Luiza Santos de Carvalho¹, Maria Fernanda Barroso de Sousa¹, Tatiana Teresa Belfort Almeida dos Santos¹ , Marcia Cristina Nascimento Dourado¹

¹ Institute of Psychiatry, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil

Mailing address: Rua Dr Mário Vianna, 359, ap807, Santa Rosa, Niterói, Rio de Janeiro – RJ, Brasil.
24.241-000.

Telephone number: +55 (21) 99224-1580

E-mail address: biatorres2@yahoo.com.br

Word count for the abstract: 219

Word count for the manuscript text: 4963

Abstract

It is well established that behavioralvariant frontotemporal dementia can impair social and emotional function. However, there is no consensus regarding how Alzheimer's Disease can affect facial expression recognition. **Objective:** We aim to systematically review all the literature addressing this issue over the last ten years. **Methods:** We conducted a search based on the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). The key terms for the search were: *Alzheimer's Disease, dementia and facial expression recognition.* **Results:** 173 articles were screened and 22 of them were selected. The most common methodology involved showing participants photographs of people expressing the six basic emotions – fear, anger, sadness, disgust, surprise and happiness. Results were equivocal. Among people with mild AD, happiness was easier to recognize than the other five basic emotions, with sadness and anger the most difficult to recognize. In addition, the intensity level of the emotions presented seems to be important, and facial expression recognition is related to specific cognitive capacities, including executive function and visuoperceptual abilities. **Conclusions:** Impairment in facial expression recognition does not appear to be a consistent neuropsychological finding in Alzheimer's disease. The lack of a standardized assessment instruments and the heterogeneity of the methods and samples used across studies does hamper comparisons. Future researches should investigate facial expression recognition through more ecological and standardized methods.

Mesh terms: Expressed emotion – social interaction – dementia – Alzheimer's Disease – mental processes - review

Introduction

Successful social interaction requires at least two overlapping abilities: (1) perception and processing of social signals pertaining to other individuals' emotional state and intentions, and (2) formulation of appropriate responses to these signals (Elamin, Pender, Hardiman & Abraham, 2012). Taken together, these abilities can be referred to as social cognition. One approach to studying social cognition is to build evidence from paradigms that focus on discrete emotions and clearly define basic processes (D'Hondt, Lepore & Maurage, 2014), as facial expression, prosody and body language recognition. Among these, facial expression offers the most robust information about the emotional state of the other people (García-Rodríguez, Fusari & Ellgring, 2008).

There is evidence that normal and pathological aging is followed by changes in emotional perception (see Sullivan & Ruffman, 2004 for a review), which may cause interpersonal difficulties, poor quality of life and caregiver burden (Phillips, Scott, Henry, Mowat & Bell, 2010; Shimokawa et al, 2003). Two approaches can explain such phenomenon (García-Rodríguez et al, 2008a): the Socioemotional Selectivity Theory and the neuropsychological approach.

First, the Socioemotional Selectivity Theory, proposed by Carstensen, Isaacowitz and Charles (1999) focuses on the subjective aspect of emotional processing. According to this hypothesis, elderly people are driven to inhibit negative feelings and experiences, and show a relative preference for positive over negative information with regard to attending to and recalling information. Thus, the theory contends that as people age, they are more likely to attend to and remember positive over negative information due to a present-oriented shift in goals (secondary to perception of time "running out").

Conversely, the neuropsychological approach relates cerebral areas to the alteration in emotional processing that occurs with age. The amygdala, for instance, has been described as an important region for facial expression recognition (Gur et al, 2002). Studies on patients with bilateral

lesions to the amygdala show a double dissociation between facial expression recognition and facial identification. Adolphs, Tranel, Damasio and Damasio (1994) conclude that the amygdala is responsible not only in recognizing the basic emotion of fear, but also the blend of multiple emotions that the human face can signal.

The rapid amygdalar response to emotional stimuli substantiates the hypothesis that emotional processing, including facial expression recognition, occurs with scarce attentional resources (Öhman, 2002). As such, emotion and cognition have traditionally been studied as separate entities; however, recent studies highlight the interaction between emotion and cognitive processes and how these functions can be altered in the presence of cerebral pathology. In the field of dementia, it is well established that frontal variant frontotemporal dementia (fvFTD) can impair social and emotional functioning. However, there is no consensus with regard to how facial emotion recognition can be affected in the most common type of dementia- Alzheimer's disease (AD). AD represents an opportunity to better understand the degree to which cognition and emotion are related, as it involves damage to areas considered integral to emotional recognition (Rosen et al, 2006).

Methodologically, the use of photographs portraying the six basic emotions – happiness, sadness, surprise, anger, fear and disgust – is the most used experimental task to assess facial expression in AD (Bucks & Radford, 2004; Burnham & Hogervorst, 2004; Cadieux & Greve, 1997; Hargrave, Maddock & Stone, 2002; Koff, Zaitchik, Montepare & Albert, 1999; Roudier, Marcie, Grancher, Tzortzis, Starkstein & Boller, 1998; Shimokawa et al, 2003). Some authors argue that there is a deficit in at least some aspects of facial expression recognition among people with AD. Such deficits are not attributed to a specific emotional processing impairment, but rather to deficits in visuospatial abilities, or simply general cognitive decline (Albert, Cohen & Koff, 1991; Burnham & Hogervorst, 2004; Cadieux e Greve, 1997; Hargrave et al, 2002;). However, other authors have not observed such findings. For example, the recognition of emotional situations in drawings (Albert et al, 1991; Simokawa et al, 2000; 2003) and vignettes (Koff et al, 1999) has been assessed, with results

showing no differences between AD subjects and a control group once statistical adjustments were made for performance on a task of abstraction (Koff et al, 1999). At least one research group has observed that patients with AD actually performed better with regard to emotion recognition than patients with vascular dementia (Shimokawa et al, 2000; 2003).

We postulate that the neuropsychological approach can best explain the relative preservation or reduction of facial expression recognition in AD. We conducted a systematic review of the current literature with the aim of clarifying whether reduced facial expression recognition is a focal impairment in AD, or whether it is secondary to other deficits that accompany the progression of the disease.

Methods

This systematic review was conducted in accordance with the methodology suggested by the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (Moher, Liberati, Tetzlaff & Altman, 2009). The search for literature was undertaken on February 19th, 2016, using Pubmed, SciELO, BIREME and Thomson Reuters Web of Science electronic databases. The search keywords were "facial expression recognition" combined with "dementia" or "Alzheimer's Disease". We also performed an additional search by reviewing the reference lists of all included papers.

Studies included in the analysis were cross-sectional or longitudinal, randomized or nonrandomized, and with or without a control group. All focused exclusively on dementia of the Alzheimer's type. The exclusion criteria were studies that focused on other dementias or diseases; texts in a language rather than English, Portuguese or Spanish; articles with the aim to describe or standardize instruments; meta-analyses or reviews; and case reports.

The selected abstracts were read by the authors (BTMMF and MCND), and when there was not enough information in the abstract to determine inclusion and exclusion criteria, the full text was

retrieved. Two authors (RLS and TTBAS) then independently reviewed the full publications of the remaining papers and reached consensus regarding inclusion criteria, involving a third co-author (MFBS) in the case of disagreement. We categorized the included studies according to their design, sample, method and results. Methodology used to evaluate facial expression recognition was categorized according to the task type (photographs, avatars or drawings, and vignettes). We also identified findings regarding the relationship between facial expression recognition and other aspects of cognitive functioning.

Results

Three-hundred four articles were initially identified, 136 in Thomson Reuters Web of Science, 81 in PubMed, 5 in BIREME and 1 in SciELO. After removing duplicates, 175 remained, though one abstract was not available. Thus, 174 articles were screened and analyzed according to the inclusion criteria. The reference lists for these articles also were reviewed, and two additional articles were selected. Ultimately, the total number of studies was reduced to 22 articles (figure 1 – flow chart).

[INSERT FIGURE 1 HERE]

Among the 22 articles analyzed, 20 were cross-sectional studies and the remaining 2 were longitudinal (with different intervals between T1 and T2). The articles selected are shown in tables 1, 2 and 3.

The criteria for AD diagnosis varied among the studies. The National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) criteria (McKhann, 1984) was the most used criteria for AD diagnosis. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) in its third and fourth editions (American Psychiatric Association, 1980, 1994) was used in two studies (Torres et al, 2015; Henry et

al, 2008) while the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD – 10; World Health Organization, 1994) was used in only one study (Ostos et al, 2011). In a study by Drapeau et al. (2009), the authors diagnosed the subjects via criteria proposed by Hodges et al. (2000). Two studies did not explicitly mentioned the diagnostic criteria used (Kohler et al, 2005; Werheid et al, 2011).

1) Type of Tasks

1.1) Photographs

The most common methodology was showing photographs – computerized or not – to participants and asking them to identify the expressed emotion. From the 22 studies, 16 used this methodology (Bediou et al, 2009; Drapeau, Gosselin, Gagnon, Peretz & Lorrain, 2009; Freedman, Binns, Black, Murphy & Stuss, 2013; Henry et al, 2008; Hot et al, 2013; Hsieh, Hornberger, Piguet & Hodges, 2012; Kohler, Anselmo-Gallagher, Bilker, Karlawish, Gur & Clark, 2005; Kumfor et al, 2014; Lavenu & Pasquier, 2005; Maki, Yoshida, Yamaguchi & Yamaguchi, 2013; Ostos, Schenk, Baenziger & Von Gunten, 2011; Phillips et al, 2010; Rosen et al, 2006; Sheardova et al, 2014; Spoletini et al, 2008; Werheid, McDonald, Simmons-Stern, Ally & Budson, 2011), with photographs originating from various sources.

The Pictures of Facial Affect (Ekman & Friesen, 1976) were the most used stimuli, with somewhat varying results across studies. In one, people with mild to moderate AD showed no significant deficits in the recognition of angry, sad, happy or neutral expressions when compared to controls or patients with fvFTD (Freedman et al, 2013). However, other studies using this measure found that people with mild AD showed deficits in facial expression recognition compared to age-matched controls (Drapeau et al, 2009; Hsieh et al., 2012) and people with mild cognitive impairment (MCI) (Sheardova et al, 2014). There appears to be a potential differential effect on facial expression

recognition for individual emotions, with some suggestion that results vary depending on whether the emotion has positive or negative valence. One group found that disgust was the only emotion for which recognition was intact in mild AD (Henry et al, 2008). This result was partially corroborated by another study, in which results showed relatively intact identification of both happiness and disgust in mild-moderate AD, at least when these emotions were presented at 100% intensity (*i.e.*, without being blended with neutral faces) (Phillips et al, 2010). However, there are more robust findings to suggest that negative emotions may be more difficult for persons with AD to identify than positive ones. Contrary to the findings above, in one study, participants with AD showed significantly worse facial expression recognition compared to a control group with regard to the negative emotions, though performed within normal limits for recognition of surprise and happiness (Kumfor et al, 2014). Maki et al. (2013) similarly found that happiness was easier to recognize than the other of the five basic emotions, with sadness and anger the most difficult to recognize among people with mild AD. The preservation of happiness recognition also was found by other studies, which demonstrated problems recognizing emotions with a negative salience more generally (e.g., Rosen et al., 2006); and also more specifically with regard to fear (Hot el al, 2013) and disgust (Ostos et al, 2011) among people with mild AD. One study by Hot et al. (2013) examined whether fear recognition could improve in patients with AD by employing an explicit visual exploration strategy, whereby faces were revealed progressively, beginning with the eyes. Indeed, identification of fear was significantly improved with this strategy as compared to the condition in which the entire face was presented at once.

Some studies included varying intensity levels of facial expression in order to assess facial expression recognition more precisely and to avoid ceiling effects (Maki et al, 2013), with differential effects observed. In one study, intense emotional expressions (*i.e.*, 100%) were blended with neutral expressions, generating faces with different emotional intensities (20% to 100%) in which 100% represents the most intense emotional expressions (Bediou et al, 2009). People with mild AD differed significantly from healthy participants only at 60% of morphing intensity, though showed a

nonsignificant trend at 40% (Bediou et al, 2009). When the stimuli displayed intense emotional expression, the AD group was quite similar to the healthy controls. Similarly, the Penn Emotion recognition Test (Kohler et al, 2003) and its short version allow for a comparison between different intensities of emotions. Results of one study echoed those above, in that difficulties were more pronounced for subtler emotions among people with AD (Weiss et al, 2008; Kohler et al, 2005; Spoletini et al, 2008).

[INSERT TABLE 1 HERE]

1.2) Avatars and drawings

García-Rodríguez et al. (2008b, 2012) used avatars (i.e., virtual actors) depicting expressions of the basic emotions. The method involved a dual-task paradigm, whereby people with mild AD were asked to identify emotional expressions while either focusing solely on the task at hand, or while engaged in a secondary task. The authors contended that the dual-task paradigm more closely represents real-world demands requiring simultaneous processing of facial expression with other environmental stimuli. Results show that people with mild AD have difficulty in both conditions, though show even more deficits in the dual task (García-Rodríguez, Ellgring, Fusari & Frank 2008b), especially when the secondary task was a visuospatial one (García –Rodríguez, Vincent, Casares-Guillén, Ellgring & Frank, 2012).

Two studies used drawings to evaluate facial expression recognition (Luzzi, Piccirilli & Provinciali, 2007; Torres et al, 2015). Contrary to most findings, the ability to identify basic emotions was found to be largely preserved in people with AD, even in those with more severe stages of the disease (Luzzi et al, 2007). In the other study using drawings as facial expression stimuli, people with mild AD did not have a significant decrease in the recognition of drawings of happy, sad, angry, or surprised expressions after a six month follow-up interval (suggesting no significant decline within

this time frame). The results were significantly worse only with regard to participants' abilities to perceive the emotional content of a given situation, and not in identifying facial emotional expression (Torres et al, 2015).

[INSERT TABLE 2 HERE]

1.3) Vignettes

The ability to perceive the emotional content of a given situation (situational emotion recognition) was studied through vignettes in several studies (Freedman et al, 2013; Goodkind et al, 2015; Henry et al, 2008; Kumfor et al, 2014). This paradigm provides additional data to the participants, including gestures and tone of voice. Using The Awareness of Social Inference Test (TASIT; McDonald, Flanagan, Rollins & Kinch, 2002), results suggested a trend for patients with mild AD performing more poorly in identifying emotions than age-matched controls (Henry et al, 2008), though in another study, they did not perform significantly worse when considering angry, fearful or neutral expressions (Kumfor et al, 2014).

When films with emotional content were applied, people with mild to moderate AD showed no significant impairments (Freedman et al, 2013; Goodkind et al, 2015). Similar to films, the Multimodal Emotion Recognition Test (Bänziger, Grandjean & Scherer, 2009) also uses dynamic stimuli with actors expressing the basic emotions. By this method, people with mild to moderate AD differed from controls, with poorer performance for disgust and fear, but not for joy, anger or sadness (Ostos et al, 2011). The type of presentation (dynamic or static) did not influence the results.

[INSERT TABLE 3 HERE]

2) *The role of cognition*

The role of cognition in processing emotional stimuli has been widely studied, with neurodegenerative disorders offering an opportunity to better understand the relationship between

cognitive and emotional processing (Rosen et al, 2006). A few studies in this review included analysis of this relationship (Drapeau et al, 2009; Maki et al , 2013; Spoletini et al, 2008).

Several methodologies were used to assess the effect of cognitive functioning on identification of emotional expression. The dual task paradigm is an experimental method that has been used to understand the extent to which one task interferes with performance on another (García-Rodriguez, 2008b). In the case of facial expression recognition, it has been postulated that a dual-task paradigm can help identify whether recognition of expressions is an automatic process or a cognitively-mediated one (García-Rodriguez et al, 2012). The performance of people with mild AD was hampered by the secondary task, especially when it was visuospatial in nature. These results suggest that facial expression recognition may be a non-automatic process that is dependent on cognitive ability (García-Rodríguez et al, 2008b, 2012).

The interference of global cognitive status has also been addressed in our previous work (Torres et al, 2015), in which facial expression recognition in people with mild AD is influenced by global cognitive ability, as measured by the MMSE, at least when considering more complex tasks of emotion recognition. We concluded that although emotional processing can be considered a non-cognitive ability per se, the cognitive impairment that emerges even in the early stages of dementia can hamper this ability (Torres et al, 2015). Specifically, the performance of people with AD is poorer for more complex tasks (such as vignettes and drawings of scenes/situations) when compared to tasks with concrete stimuli, which may suggest that as tasks become more cognitively demanding, the ability to identify emotional expression is dampened (Goodkind et al, 2015; Kumfor et al, 2004).

Indeed, several studies found that degree of cognitive impairment and severity of the disease were related to facial expression recognition deficits (Lavenu & Pasquier, 2005; Ostos et al, 2011; Phillips et al, 2010; Sheradova et al 2014). A longitudinal study applied the Japanese and Caucasian Facial Expression of Emotion (JACFEE; Biehl et al, 1997), and results indicated that facial expression recognition declined commensurate with the progression of the disease (Lavenu &

Pasquier, 2005). In some instances, the relationship between cognition and ability to identify emotions remained significant even when adjustments for age, depressive symptoms, and a more general measure of attention were made (Henry et al, 2008; Weiss et al, 2008). However, another study did not find a correlation between global cognitive function and ability to identify emotions (Kohler et al, 2005).

Specific cognitive domains have been found to correlate with facial emotion recognition. Impaired attention and executive functioning seems to cause interference in facial emotion recognition, and it has been suggested this is due to difficulties allocating attention to the degree necessary in order to extract emotional information from a face (García-Rodríguez et al, 2012; Hot et al, 2013). Indeed, one group found that when controlling for executive functioning ability (as measured via WCST – Wisconsin Card Sorting Test) and global cognitive impairment (as measured by the MMSE), no facial expression recognition difficulties were found among people with mild AD (Freedman et al, 2015), suggesting that the process may be heavily cognitively mediated. Nonverbal cognitive impairment was also associated with poor recognition of facial expressions, possibly due to the dual role of the right hemisphere in both emotional processing and nonverbal cognitive abilities (Luzzi et al, 2007).

Discussion

The objective of this systematic review was to clarify the relation between facial expression recognition and AD. Based on the 22 articles reviewed, the major findings were: 1) facial expression recognition has been mostly found to be impaired in AD; 2) negative emotion identification seems to be more impaired than positive emotions; 3) facial expression recognition seems to depend more on the neuropsychological profile, that is the set of preserved and injured cognitive domains in each person than on a general characteristic of the disease; 4) global cognitive impairment can hamper facial expression recognition ability; 5) The intensity with which the emotions are presented may be

related to degree of impairment in facial expression recognition; and 6) it is essential to have standardized and ecological instruments to consistently investigate whether people with dementia retain preserved facial expression recognition capacity.

The Ekman and Friesen (1976) set of pictures was the most widely used method to evaluate facial expression recognition (Phillips et al, 2010). However, the results of the studies that used this method are equivocal. In two studies, people with mild to moderate AD showed deficits in recognition (Drapeau et al, 2009; Sheardova et al, 2015), though another study (Freedman et al., 2013) found no significant differences between people with AD and healthy controls. These studies were discrepant with regard to whether disease severity was correlated with facial emotion recognition, which may be explained by use of the MMSE to classify severity of the disease, given its limited scope (Smid & Adoni, 2015).

Two studies (Henry et al, 2008; Kumfor et al, 2014) used the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R; Mioshi, Dawson, Mitchell, Arnold & Hodges, 2006), an instrument for screening global cognitive functioning that incorporates the MMSE and assesses the domains of orientation, attention, memory, verbal fluency, language and visuospatial abilities (Hsieh, 2012). Group differences for appraisal of fear, anger and happiness disappeared when the ACE-R was included as a covariate (Henry et al, 2008), suggesting that facial emotion recognition may be accounted for by cognitive processes. Similarly, Freedman (2015) found that people with AD did not differ from controls after controlling for MMSE scores and perseverative errors on an executive function measure (i.e., WCST). Other instruments that assess aspects of executive functioning should be used in future research to better understand its role in facial expression recognition, and to help delineate the particular executive functions that may affect this process.

In addition to executive functions, visuoperceptual abilities are also related to facial expression recognition (García-Rodriguez et al, 2012). Although the degenerative process of AD is generally

bilateral, asymmetric involvement of the hemispheres can also be observed (Luzzi et al, 2007). Cadieux and Greve (1997) used a neuropsychological procedure associated to PET scans images (Delis et al, 1992) to classify people with AD into different groups based on their hemisphere of predominant dysfunction. Those with less physiological activity and cognitive impairment compatible with right hemisphere's lesions were called *low spatial AD patients*; similarly, *low verbal AD patients* exhibited impairment that is more characteristic of left hemisphere pathology, and have left hemisphere abnormalities on PET scans (Cadieux & Greve, 1997). Both groups were impaired on facial expression recognition tasks, though the authors postulated this was for different reasons: *low spatial AD patients* had difficulty with visual processing of the faces, and *low verbal AD patients* could not understand or remember the instructions of the task. Luzzi et al (2007) also observed a correlation between worse results in facial expression recognition abilities and non-verbal tasks, though Rosen (2006) observed no correlation between emotional recognition and ability to copy the modified Rey Complex Figure, a visuospatial processing ability test. Via a dual-task paradigm, García-Rodríguez et al. (2012) observed that people with AD had more facial expression recognition difficulties when the secondary task also placed a higher demand on visuoperceptual abilities, and less when the task placed a heavier demand on verbal abilities. These results show that the cognitive resources are required to interpret the emotional content of stimuli; suggesting emotional identification is a nonautomatic process dependent on cognitive state.

The assessment of visuoperceptual abilities for non-emotional faces was included in one study (Henry et al., 2008) using the Benton Facial Recognition Test. These scores were not correlated with facial expression recognition, though MMSE scores were, suggesting that cognitive processes affecting facial expression recognition are not solely visuospatial in nature (Henry et al, 2008). MMSE scores and the Benton Facial Recognition Test predicted the ability to match the same expressions, showing a specific deficit of facial processing (Phillips et al, 2010). Deficits in facial emotion recognition may be a result of different patterns of visual scanning among people with AD.

Ogrocki, Hills & Strauss (2001) found that people with AD fixated less on the face (particularly, on the eyes) compared with controls, which may account for their deficits. Interestingly, among elderly people, Circelli, Clark and Cronin-Golomb (2013) observed changes in visual scanning of neutral and emotional facial images, but not for landscapes, suggesting specific facial processing deficits may occur with age. Furthermore, it seems that executive function is correlated with both emotional recognition and visual scanning patterns, suggesting that emotion recognition may be a complex process involving visual attention (as indexed by scanning patterns), and higher level processing (i.e., executive functions) (Circelli, Clark & Cronin-Golomb, 2013).

Executive functions have already been related to deficits in facial expression recognition among adults with other neurological conditions, such as schizophrenia (Yang et al, 2015), borderline personality disorder (Williams, Daros, Graves, McMain, Links & Ruocco, 2015), and bipolar disorder (type I) (David, Soeiro-de-Souza, Moreno & Bio, 2014), and Phillips et al. (2010) found that executive functioning predicted facial expression recognition performance not only among people with AD, but also those with major depression, as well as age-matched controls.

In addition to the difficulties with executive functioning that may interfere with facial processing, people with AD also may have difficulty retaining task instructions and/or producing an answer verbally. Future studies should investigate other methods for assessing facial emotion recognition that are less dependent on verbal abilities.

The intensity with which emotions are presented also appears important. Some studies used morphed faces to produce different intensities of emotional expression, and found that people with mild AD, as expected, had more difficulties recognizing the relatively less intense emotions at a 60% level (Bediou et al, 2009) or at a 75% level (Phillips et al, 2010), and other studies also show that recognition difficulties are most pronounced for subtler emotions (Weiss et al, 2008; Kohler et al, 2005; Spoletini et al, 2008). It is feasible that these instruments allow for a more precise measurement

of recognition ability, as there are options from which the subjects can choose, rather than requiring them to independently generate an emotional label. These results are especially important with regard to ecological validity, since emotions that are expressed in everyday life vary in intensity, and misinterpretation of emotions in others can have a high level of social consequence (Phillips et al, 2010). That being said, although real-world emotions are expressed with varying intensity, there also are other emotional cues to provide additional information (e.g., gestures, vocal prosody). Indeed, developmental studies indicate that static facial photographs are not as rich as either dynamic presentations of facial expressions or vocal prosody (Cadiou & Greve, 1997).

There is indication that patients with AD may be able to better recognize positive versus negative emotions (Hargrave et al, 2002). One potential explanation for this phenomenon is the Social Emotional Selectivity Theory, which postulates that as people get older, they tend to show and perceive more positive emotions (Carstensen et al, 1999). Some studies selected for this review have shown this tendency, whereby patients with AD retain preserved ability to identify happiness, though may have difficulty perceiving other emotions (Hot et al, 2012; Kumfor et al, 2014; Maki et al, 2013; Phillips et al, 2010; Werheid et al, 2011). However, it is important to consider that among the five basic emotions, happiness is the only positive emotion, and more accurate recognition by AD patients may be due to ceiling effects when positive and negative emotions are compared. This difference could potentially have evolutionary explanations; in contrast with negative emotional expressions that require two or four muscles, the act of smiling involves just one muscle, and is the simplest and most easily recognizable expression (Ekman & Friesen, 1982); even healthy young people are relatively better able to identify happy expressions (Hager & Ekman, 1979).

Only two studies used longitudinal designs to evaluate facial expression recognition among people with AD across progression of the disease. In one study, people with AD showed a decline in facial expression recognition after a three-year follow-up interval (though still retained better performance than participants with FTD) (Lavenu & Pasquier, 2005). The second study found that

after a six-month follow-up period, people with AD continued to appropriately recognize emotions represented in simple drawings, but had increased difficulty with the most complex task (i.e., identifying the emotional state one would experience in a particular situation), relative to performance six months prior (Torres et al, 2015). The difference in findings between the two studies may be due to methodological differences such as the use of different time intervals and the use of different stimuli (photographs versus drawings). Given the progressive nature of AD, longitudinal studies could provide a better understanding of the patterns of change in facial expression recognition. Additionally, further investigation of the more complex aspects of emotional recognition (e.g., the recognition of emotional situations) appears warranted.

Strengths and Limitations

The present study is not without limitations. We did not include studies that assessed facial emotion recognition in persons with non-Alzheimer's type dementias, nor did we include those with different tasks to assess other aspects of emotional processing, such as prosody and gesture recognition. Despite these limitations to the scope of the review, we used a rigorous methodology to homogenize our conclusions. This is a significant contribution to the area of facial expression recognition and AD, since there are no updated systematic reviews on the subject. Our observations can be used to make projections of future paradigms for assessment of facial expression in AD, which in turn may help improve the well-being of people with AD and their caregivers.

Conclusions

Given the diverse methodologies used in the studies selected for this review, it is difficult to conclude which factors are involved in facial expression recognition in AD. It seems that people with AD have more difficulties than healthy elderly people, but it is not clear which factors contribute to hampering this ability. Select neuropsychological domains were related to facial expression

recognition, including executive function, visuospatial ability, and attention. Given that cognitive and emotional functions affected in Alzheimer's Disease can be diverse, facial emotion recognition abilities may reflect the neuropsychological profile of each individual (that is, the particular set of injured and preserved cognitive domains), rather than a general characteristic of the disease. Future researchers should address the development of ecological and standardized methods for assessing facial emotion recognition, in order to simplify comparisons across studies, as well as to better relate findings to real-world consequences of emotion recognition deficits. Knowledge about the patterns of change of facial expression recognition in Alzheimer's Disease can help clinicians and caregivers develop interventions driven toward its preservation, as well as to identify compensatory styles of communication.

Conflict of interest: The authors declare no conflicts of interests involved in the research presented in the manuscript.

Funding: This study was supported by the National Counsel of Technological and Scientific Development – CNPq, Brazil.

Acknowledgments

We would like to thank Dr Lauren Rog from the Research and Editing Consulting Program (RECP) for the careful revision of the manuscript and editing for English language.

References:

- Adolphs, R., Tranel, D., Damasio, H. & Damasio, A. (1994). Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala. *Nature*, 372(6507), 669-672.
- Albert, M.S., Cohen, C. & Koff, E. (1991). Perception of affect in patients with dementia of the Alzheimer type. *Archives of Neurology*, 48(8), 791-795.
- American Psychiatric Association (1980). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (3th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association Press.
- American Psychiatric Association (1994). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.) Washington, DC: American Psychiatric Association Press.
- Bänziger, T., Grandjean, D. & Scherer, K. R. (2009). Emotion recognition from expressions in face, voice, and body: the Multimodal Emotion Recognition Test (MERT). *Emotion*, 9(5), 691.
- Bediou, B., Ryff, I., Mercier, B., Millery, M., He, M. A., d'Amato, T., ... & Krolak-Salmon, P. (2009). Impaired social cognition in mild Alzheimer's Disease. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*.
- Biehl, M., Matsumoto, D., Ekman, P., Hearn, V., Heider, K., Kudoh, T., & Ton, V. (1997). Matsumoto and Ekman's Japanese and Caucasian Facial Expressions of Emotion (JACFEE): Reliability data and cross-national differences. *Journal of Nonverbal Behavior*, 21(1), 3-21.
- Bucks, R.S. & Radford, S.A. Emotion processing in Alzheimer's disease. *Aging & Mental Health*, 8(3), 222-232.
- Burnham, H. & Hogervorst, E. (2004). Recognition of facial expressions of emotion by patients with dementia of the Alzheimer type. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 18(1), 75-79.
- Cadieux, N. & Greve, K.W. (1997). Emotion processing in Alzheimer's Disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 3(5), 411-419.
- Carstensen, L.L., Isaacowitz, D.M. & Charles, S.T. (1999). Taking time seriously: A theory of socioemotional selectivity. *The American Psychologist*, 54(3), 165-181.
- Circelli, K. S., Clark, U. S., & Cronin-Golomb, A. (2013). Visual scanning patterns and executive function in relation to facial emotion recognition in aging. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 20(2), 148-173.
- David, D. P., Soeiro-de-Souza, M. G., Moreno, R. A., & Bio, D. S. (2014). Facial emotion recognition and its correlation with executive functions in bipolar I patients and healthy controls. *Journal of affective disorders*, 152, 288-294.
- Delis, D. C., Kiefner, M. G., & Fridlund, A. J. (1988). Visuospatial dysfunction following unilateral brain damage: Dissociations in hierarchical and hemispatial analysis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 10(4), 421-431.
- D'Hondt, F., Lepore, F., & Maurage, P. (2014). Are visual impairments responsible for emotion decoding deficits in alcohol-dependence?. *Frontiers in human neuroscience*, 8, 128.

Drapeau, J., Gosselin, N., Gagnon, L., Peretz, I., & Lorrain, D. (2009). Emotional recognition from face, voice, and music in dementia of the Alzheimer type. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1169(1), 342-345.

Ekman, P. & Friesen, W. V. (1976). Pictures of facial affect. *Consulting Psychologists Press*, Palo Alto, CA.

Ekman, P., & Friesen, W. V. (1982). Felt, false, and miserable smiles. *Journal of nonverbal behavior*, 6(4), 238-252.

Elamin, M., Pender, N., Hardiman, O., & Abrahams, S. (2012). Social cognition in neurodegenerative disorders: a systematic review. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 83(11), 1071-1079. 83(11), 1071–1079.

Freedman, M., Binns, M. A., Black, S. E., Murphy, C., & Stuss, D. T. (2013). Theory of mind and recognition of facial emotion in dementia: Challenge to current concepts. *Alzheimer's Disease & Associated Disorders*, 27(1), 56-61.

García-Rodríguez, B., Fusari, A. & Ellgring, H. (2008a). Procesamiento emocional de las expresiones faciales en el envejecimiento normal y patológico. *Revista de Neurología*, 46(10), 609-617.

Garcia-Rodriguez, B., Ellgring, H., Fusari, A., & Frank, A. (2008b). The role of interference in identification of emotional facial expressions in normal ageing and dementia. *European Journal of Cognitive Psychology*, 21(2-3), 428-444.

García-Rodríguez, B., Vincent, C., Casares-Guillén, C., Ellgring, H., & Frank, A. (2012). The effects of different attentional demands in the identification of emotional facial expressions in Alzheimer's disease. *American journal of Alzheimer's disease and other dementias*, 27(7), 530-536.

Goodkind, M. S., Sturm, V. E., Ascher, E. A., Shdo, S. M., Miller, B. L., Rankin, K. P., & Levenson, R. W. (2015). Emotion recognition in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: A new film-based assessment. *Emotion*, 15(4), 416-427.

Gur, R.C., Schroeder, L., Turner, T., McGrath, C., Chan, R.M., Turetsky, B.I., ... Gur, R.E. (2002). Brain activation during facial emotion processing. *Neuroimage*, 3(1), 651-662.

Hager, J. C., & Ekman, P. (1979). Long-distance of transmission of facial affect signals. *Ethology and Sociobiology*, 1(1), 77-82.

Hargrave, R., Maddock, R.J. & Stone, V. (2002). Impaired recognition of facial expression of emotion in Alzheimer's Disease. *The Journal of Neuropsychiatry & clinical Neurosciences*, 14(1), 64-71.

Henry, J. D., Ruffman, T., McDonald, S., O'Leary, M. A. P., Phillips, L. H., Brodaty, H., & Rendell, P. G. (2008). Recognition of disgust is selectively preserved in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 46(5), 1363-1370.

Hot, P., Klein-Koerkamp, Y., Borg, C., Richard-Mornas, A., Zsoldos, I., Adeline, A. P., ... & Baciu, M. (2013). Fear recognition impairment in early-stage Alzheimer's disease: When focusing on the eyes region improves performance. *Brain and cognition*, 82(1), 25-34.

Hsieh, S., Hornberger, M., Piguet, O., & Hodges, J. R. (2012). Brain correlates of musical and facial emotion recognition: evidence from the dementias. *Neuropsychologia*, 50(8), 1814-1822.

Koff, E., Zaitchik, D., Montepare, J. & Albert, M.S. (1999). Emotion processing in the visual and auditory domains by patients with Alzheimer's Disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 5(1), 32-40.

Kohler, C. G., Anselmo-Gallagher, G., Bilker, W., Karlawish, J., Gur, R. E., & Clark, C. M. (2005). Emotion-discrimination deficits in mild Alzheimer's Disease. *The American journal of geriatric psychiatry*, 13(11), 926-933.

Kohler, C. G., Turner, T. H., Bilker, W. B., Brensinger, C. M., Siegel, S. J., Kanes, S. J., ... & Gur, R. C. (2003). Facial emotion recognition in schizophrenia: intensity effects and error pattern. *American Journal of Psychiatry*, 160(10), 1768-1774.

Kumfor, F., Sapey-Triomphe, L. A., Leyton, C. E., Burrell, J. R., Hodges, J. R., & Piguet, O. (2014). Degradation of emotion processing ability in corticobasal syndrome and Alzheimer's disease. *Brain*, 137(11), 3061-3072.

Lavenu, I., & Pasquier, F. (2004). Perception of emotion on faces in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: a longitudinal study. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 19(1), 37-41.

Luzzi, S., Piccirilli, M., & Provinciali, L. (2007). Perception of emotions on happy/sad chimeric faces in Alzheimer's Disease: relationship with cognitive functions. *Alzheimer's Disease & Associated Disorders*, 21(2), 130-135.

Maki, Y., Yoshida, H., Yamaguchi, T., & Yamaguchi, H. (2013). Relative preservation of the recognition of positive facial expression "happiness" in Alzheimer's Disease. *International Psychogeriatrics*, 25(01), 105-110.

McDonald, S., Flanagan, S., Rollins, J., & Kinch, J. (2002). TASIT: A new clinical tool for assessing social perception after traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 18, 219–238.

McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease Report of the NINCDS-ADRDA Work Group* under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34(7), 939-939.

Mioshi, E., Dawson, K., Mitchell, J., Arnold, R., & Hodges, J. R. (2006). The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *International journal of geriatric psychiatry*, 21(11), 1078-1085.

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Annals of internal medicine*, 151(4), 264-269.

Ogrocki, P. K., Hills, A. C., & Strauss, M. E. (2000). Visual exploration of facial emotion by healthy older adults and patients with Alzheimer's Disease. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 13(4), 271-hyphen.

Öhman, A. (2002). Automaticity and the amygdala: nonconscious responses to emotional faces. *Current directions in psychological Science*, 11, 62-66.

Phillips, L.H., Scott, C., Henry, J.D., Mowat, D. & Bell, S. (2010). Emotion perception in Alzheimer's Disease and Mood Disorder in old age. *Psychology and Aging*, 25(1), 39-47.

Rosen, H.J., Wilson, M.R., Schauer, G.F., Allison, S., Gomo-Tempini, M.L., Pace-Savitsky, C., ... Miller, B.L. (2006). Neuroanatomical correlates of impaired recognition of emotion in dementia. *Neuropsychologia*, 44(3), 365-373.

Roudier, M., Marcie, P. Grancher, A-S, Tzortzis, C., Starkstein, S., & Boller, F. (1998). Discrimination of facial identity and of emotions in Alzheimer's Disease. *Journal of Neurological Sciences*, 154(2), 151-158.

Sheardova, K., Laczó, J., Vyhalek, M., Andel, R., Mokrisova, I., Vlcek, K., ... & Hort, J. (2014). Famous Landmark Identification in Amnestic Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *PloS one*, 9(8), e105623.

Shimokawa, A., Yatomi, N., Anamizu, S., Ashikari, I., Kohno, M., Maki, Y., ... Matsuno, Y. (2000). Comprehension of emotions: comparison between Alzheimer type and vascular type dementias. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 11(5), 268-274.

Shimokawa, A., Yatomi, N., Anamizu, S., Torii, S., Isono & Sugai, Y. (2003). Recognition of facial expressions and emotional situations in patients with dementia of the Alzheimer and vascular types. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 15(3), 163-168.

Smid, J., & Adoni, T. (2015). Behind the faces: Alzheimer's disease and emotional blindness. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 73(5), 381-382.

Spoletini, I., Marra, C., Di Julio, F., Gianni, W., Sancesario, G., Giubilei, F., ... & Spalletta, G. (2008). Facial emotion recognition deficit in amnestic mild cognitive impairment and Alzheimer's Disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 16(5), 389-398.

Sullivan, S. & Ruffman, T. (2004). Emotion recognition deficits in the elderly. *The International Journal of Neuroscience*, 114(3), 403-432.

Torres, B., Santos, R. L., Sousa, M. F. B. D., Simões Neto, J. P., Nogueira, M. M. L., Belfort, T. T., ... & Dourado, M. C. N. (2015). Facial expression recognition in Alzheimer's disease: a longitudinal study. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 73(5), 383-389.

Weiss, E. M., Kohler, C. G., Vonbank, J., Stadelmann, E., Kemmler, G., Hinterhuber, H., & Marksteiner, J. (2008). Impairment in emotion recognition abilities in patients with mild cognitive impairment, early and moderate Alzheimer's Disease compared with healthy comparison subjects. *The American journal of geriatric psychiatry*, 16(12), 974-980.

Werheid, K., McDonald, R. S., Simmons-Stern, N., Ally, B. A., & Budson, A. E. (2011). Familiar smiling faces in Alzheimer's disease: Understanding the positivity-related recognition bias. *Neuropsychologia*, 49(10), 2935-2940.

Wiecheteck Ostos, M., Schenk, F., Baenziger, T., & Von Gunten, A. (2011). An exploratory study on facial emotion recognition capacity in beginning Alzheimer's disease. *European neurology*, 65(6), 361-367.

Williams, G. E., Daros, A. R., Graves, B., McMain, S. F., Links, P. S., & Ruocco, A. C. (2015). Executive functions and social cognition in highly lethal self-injuring patients with borderline personality disorder. *Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment*, 6(2), 107.

World Health Organization. (1992). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva: World Health Organization.

Yang, C., Zhang, T., Li, Z., Heeramun-Aubeeluck, A., Liu, N., Huang, N., ... & Chen, F. (2015). The relationship between facial emotion recognition and executive functions in first-episode patients with schizophrenia and their siblings. *BMC psychiatry*, 15(1), 1-8.

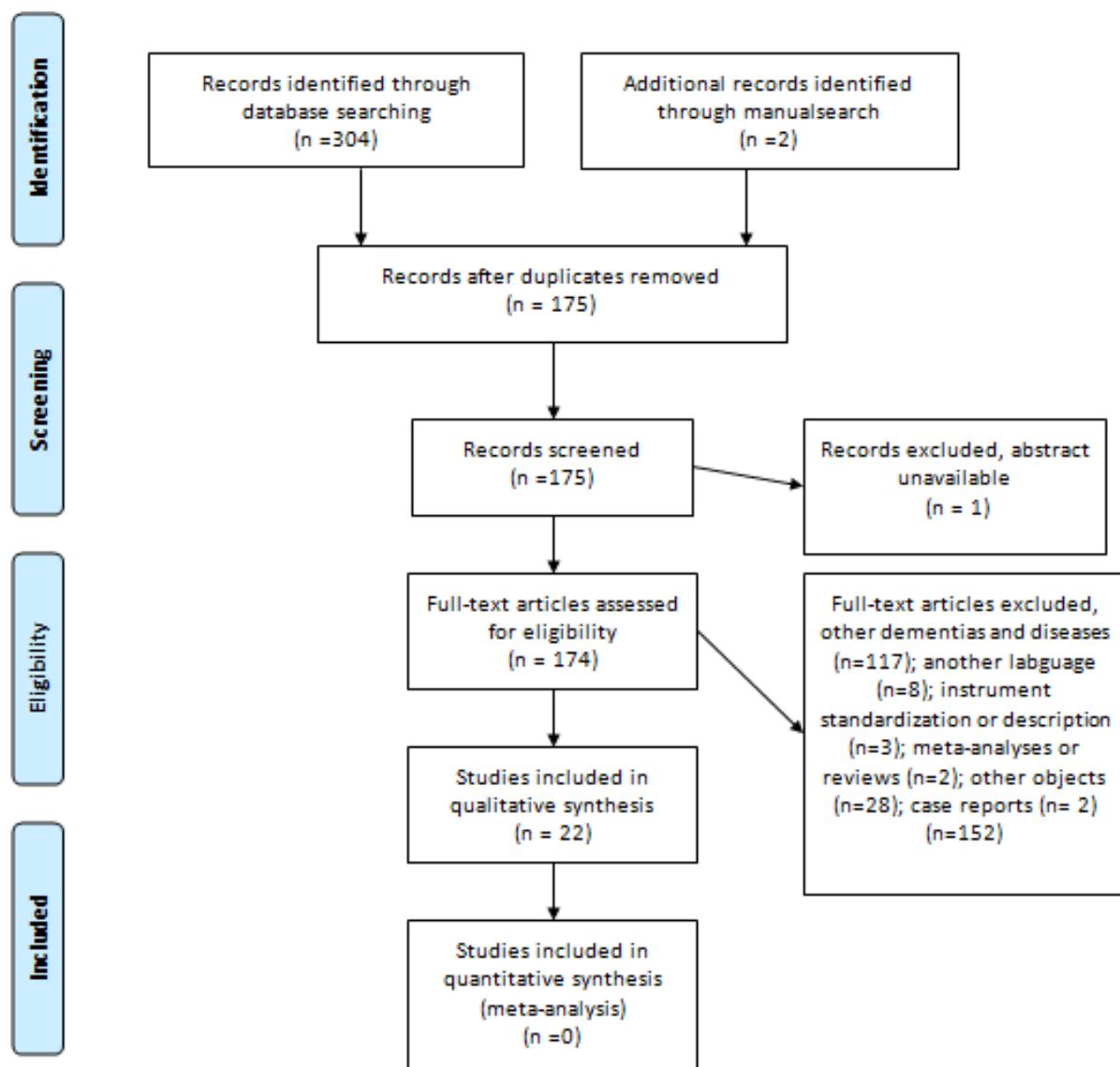


Fig.1.: Literature flow diagram.

Table 1: Summary of the principal results - Photographs

Authors, year of publication	Sample	Design	Method	Types of emotion studied	Results
Bediou et al, 2009	10 CG; 10 amnestic MCI; 10 AD; 10 FTD	Cross-sectional	Computerized presentation of 96 morphed faces of males and females expressing happiness, fear, anger and disgust with different intensities (20%, 40%, 60%, 80%, 100%).	Happiness, fear, anger and disgust	Significant differences between CG and AD group at 60% of morphing intensity only.
Drapeau et al, 2009	7 AD; 16 CG	Cross-sectional	Ekman 60 Faces - (selection from a multiple choice verbal list) Pictures of facial affect - (selection from a multiple choice verbal list)	Happiness, sadness, fear, disgust, anger and surprise Happiness, sadness, anger and neutral	AD group impaired mostly for sadness, disgust and fear. Absence of significant deficits for the AD group.
Freedman et al, 2003	21 AD; 14 bv FTD; 31 CG	Cross-sectional	Ekman 60 Faces – (selection from a multiple choice verbal list)	Happiness, sadness, fear, disgust, anger and surprise	AD group only recognized disgust from the facial expressions.
Henry et al, 2008	24 AD; 30 age-matched controls; 30 young controls	Cross-sectional	Computerized presentation of 96 morphed faces of males and females	Happiness, anger, fear and	AD group with the most prominent difficulty. Better results for the eye-
Hot et al, 2013	17 mild AD; 17 young CG; 17 age-matched CG.	Cross-sectional			

			expressing happiness, fear, anger and disgust with different intensities (same as Bediou et al, 2009). Two conditions: whole face and eye-region. – (selection from a multiple choice verbal list)	neutral	region condition, especially for fear.
Hsieh et al, 2012	11 semantic dementia; 12 AD; 20 CG.	Cross-sectional	FEEST - (selection from a multiple choice verbal list)	Happiness, sadness, fear, disgust, anger and surprise	No differences between AD group and CG
Kohler et al, 2005	20 AD; 22 CG (healthy caregivers)	Cross-sectional	ER 40 - (selection from a multiple choice verbal list) PEAT – (selection in a 7-point Likert scale ranging from very happy to very sad)	Happiness, sadness, fear, anger and neutral	Diminished recognition ability among people with AD.
Kumfor et al, 2014	16 CBS; 18 AD; 22 CG.	Cross-sectional	Ekman 60 Faces - (selection from a multiple choice verbal list) Facial emotion recognition task (face-perception, face-matching, emotion-matching, emotion-selection).	Happiness, sadness, fear, disgust, anger and surprise	AD group was impaired on high-level complex and cognitively demanding emotion recognition tasks only.
Lavenu & Pasquier, 2005	19 AD; 18 FTD -->7 AD; 6 FTD.	Longitudinal	JACFEE - (selection from a multiple	Happiness, sadness, fear,	Facial expression recognition ability

Maki et al, 2013	12 AD; 17 age-matched CG; 25 young CG	Cross-sectional	choice verbal list) Pictures of Japanese woman expressing the basic emotions with different intensities – (matching the same emotions from a set of faces). Multimodal Emotion Recognition Test - (selection from a multiple choice verbal list) Electrodermal response measure FEEST – (emotion verbal labeling and emotion discrimination: matching faces with the same emotion).	disgust, anger, surprise and contempt Happiness, sadness, fear, disgust, anger and surprise	decreased with the progression of AD AD group with the worst results for sadness, surprise, and anger. Preservation of happiness recognition.
Ostos et al, 2011	12 AD, 12 CG	Cross-sectional	 Recognition Test - (selection from a multiple choice verbal list) Electrodermal response measure FEEST – (emotion verbal labeling and emotion discrimination: matching faces with the same emotion).	Happiness, sadness, fear, disgust and anger	Difficulties with disgust and fear. The electrodermal response measures were similar across both groups.
Phillips et al, 2010	27AD, 28 people with Major Depression, 30 age-matched controls.	Cross-sectional	 FEEST – (emotion verbal labeling and emotion discrimination: matching faces with the same emotion). Florida Affect Battery- (discrimination, naming, selection and matching).	Happiness, sadness, fear, disgust, anger and surprise	People with AD with the worst results, especially with subtler expressions.
Rosen et al , 2006	15 AD, 1 MCI, 25 FTLD, 4 PSP 5 CG.	Cross-sectional	 Florida Affect Battery- (discrimination, naming, selection and matching).	Happiness, sadness, fear, anger and neutral	Relative preservation of happiness recognition.
Sheardova et al, 2015	13 amnestic MCI single domain, 30 amnestic MCI multiple domain, 29 mild AD, 42 CG.	Cross-sectional	Pictures of facial affect - (selection from a multiple choice verbal list)	Happiness, sadness, fear, disgust and anger	AD group with the worst results

Spoletini et al, 2008	50 amnestic MCI; 50 mild AD, 50 CG	Cross-sectional	Penn Emotion Recognition Test – rating the valence of each emotion	Happiness, sadness, fear, disgust and anger	AD group with the worst results for all emotions, except disgust.
Weiss, 2008	35 GC, 51 MCI,32 mild AD, 23 moderate AD	Cross-sectional	ER- 40 – (selection from a multiple choice verbal list)	Happiness, sadness, anger, fear and neutral	Increased impairment in more advanced stages of the disease
Werheid, 2011	18 AD, 18 CG	Cross-sectional	Pictures from different databases – (selection from a multiple choice verbal list)	Happiness, anger and neutral	No difference across the groups for the emotion classification task.

Note: CG = control group; MCI = Mild Cognitive Impairment; AD =Alzheimer's Disease; FTD = frontal-temporal dementia; bvFTD= behavioral variant frontal-temporal dementia; FEEST = Facial Expression of Emotions; ER40 =The Emotion Recognition Test; PEAT= Penn Emotion Acuity Task; CBS = corticobasal syndrome; JACFEE = The Japanese and Caucasian Facial Expression of Emotion; .FLTD = frontotemporal lobar degeneration; PSP = progressive supranuclear palsy.

Table 2: Summary of the principal results – Avatars and drawings

Authors, year of publication	Sample	Design	Method	Types of emotion studied	Results
García-Rodríguez et al, 2008b	12 AD; 18 age-matched controls; 18 young controls	Cross-sectional	Avatars expressing the basic emotions based on The Facial Units Coding System - (selection from a multiple choice verbal list)	Happiness, sadness, fear, disgust, anger and surprise	AD group with worst performance in the dual task condition and in facial expression task only
García-Rodríguez et al, 2012	15 AD; 35 age-matched controls	Cross-sectional	Avatars expressing the basic emotions based on The Facial Units Coding System - (selection from a multiple choice verbal list)	Happiness, sadness, fear, disgust, anger and surprise	AD group with worst performance in the facial expression task only and in the dual task condition, especially with a visuospatial task
Luzzi et al, 2007	17 probable AD	Cross-sectional	Monalisa Test – (pointing to faces)	Happiness and sadness	Preservation of the ability to recognize negative and positive faces
Torres et al, 2015	30 AD - -> 30 AD	Longitudinal	FACES – (matching, selection from a multiple choice list of emotional faces; naming).	Happiness, anger, sadness and surprise.	Increased impairment with identifying emotions to situations over time

Note: AD =Alzheimer's Disease.

Table 3: Summary of the principal results - Vignettes

Authors, year of publication	Sample	Design	Method	Types of emotion studied	Results
Freedman et al, 2003	21 AD; 14 bv FTD; 31 CG	Cross-sectional	Vignettes of emotional situations (e.g: birthday party, hospital room) - (selection from a multiple choice verbal list)	Happiness, sadness, anger and neutral	Absence of significant deficits for the AD group
Goodkind et al, 2015	24 bvFTD; 23 AD; 24 CG	Cross-sectional	11 films with emotional content (basic and complex emotions) - (selection from a multiple choice list)	Anger, disgust, fear, sadness, affection, amusement, calmness, enthusiasm, embarrassment, shame and pride	No differences between AD group and CG
Henry et al, 2008	24 AD; 30 age-matched controls; 30 young controls	Cross-sectional	TASIT (Emotion Evaluation Test; vignettes) – (selection from a multiple choice verbal list)	Happiness, sadness, fear, disgust, anger and surprise	No significant differences between the groups
Kumfor et al,	16 CBS; 18 AD; 22 CG.	Cross-sectional	77 TASIT - (selection from a multiple	Happiness,	AD group was impaired on high-

2014			choice verbal list)	sadness, fear, disgust, anger and surprise	level complex and cognitively demanding emotion recognition tasks only
Ostos et al, 2011	12 AD, 12 CG	Cross-sectional	Multimodal Emotion Recognition Test - (selection from a multiple choice verbal list) Electrodermal response measure	Happiness, sadness, fear, disgust and anger	Difficulties with disgust and fear. The electrodermal response measures were similar across both groups

Anexo 2

Artigo 2

Neste artigo avaliamos longitudinalmente a capacidade de reconhecimento facial de pessoas com Doença de Alzheimer através da tarefa FACES.

Torres, B., Santos, R. L., Sousa, M. F. B. D., Simões Neto, J. P., Nogueira, M. M. L., Belfort, T. T., Dias, R. & Dourado, M. C. N. (2015). Facial expression recognition in Alzheimer's disease: a longitudinal study. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, 73(5), 383-389.

Facial expression recognition in Alzheimer's Disease: a longitudinal study
Reconhecimento da expressão facial na Doença de Alzheimer: um estudo longitudinal

Bianca Torres^a, Raquel Luiza Santos^a, Maria Fernanda Barroso de Sousa^a, José Pedro Simões Neto^b, Marcela Lima Nogueira^a, Tatiana T. Belfort^a, Rachel Dias^a, Marcia Cristina Nascimento Dourado^a

Affiliations:

- a. Centro de Doença de Alzheimer e Outros Transtornos Mentais da Velhice (CDA), Instituto de Psiquiatria, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil.
- b. Departamento de Sociologia Política, Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil.

Address: Av. Venceslau Brás, 71, fundos, Botafogo, Rio de Janeiro, RJ.

Cep: 22290-140.

Telephone number: 55 21 3938-5536

“This work was supported by the Foundation for Research from the Government of the State of Rio de Janeiro, Brazil - Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) under Grant number E-26/102.256/2010”.

Corresponding author: Bianca Torres

Address: Rua Dr. Mario Vianna, 359/807, Santa Rosa, Niterói, Rio de Janeiro – RJ, Brasil.

Phone: 55 21 99224-1580

E-mail: biatorres2@yahoo.com.br

Abstract

Facial recognition is one of the most important aspects of social cognition. In this study, we investigate the patterns of change and the factors involved in the ability to recognize emotion in mild Alzheimer's disease (AD). Through a longitudinal design, we assessed 30 people with AD. We used an experimental task that includes matching expressions with picture stimuli, labelling emotions and emotionally recognizing a stimulus situation. We observed a significant difference in the situational recognition task ($p \leq 0.05$) between baseline and the second evaluation. The linear regression showed that cognition is a predictor of emotion recognition impairment ($p \leq 0.05$). The ability to perceive emotions from facial expressions was impaired, particularly when the emotions presented were relatively subtle. Cognition is recruited to comprehend emotional situations in cases of mild dementia.

Key words: facial expression recognition; Alzheimer's disease, emotional processing, face perception, emotion recognition

Introduction

Facial processing is an aspect of interpersonal communication and a modulator of social behavior¹. In dementia, frontal-variant frontotemporal dementia (FTD) can impair social and emotional functioning². Alzheimer's disease (AD) can also reduce aspects of emotion processing, which impairs social communication³ and autonomy⁴. However, researchers have not reached a consensus about whether people with AD cannot recognize facial affect. One study observed that people with AD could recognize and react to facial emotions even in severe stages of the disease⁵.

The few cross-sectional dementia studies that have investigated the ability to recognize facial emotion indicate that compared with age-matched controls, people with very mild dementia have difficulty labeling fearful, angry and happy expressions⁶. Additionally, people with mild to moderate AD have shown problems labeling sadness, surprise and disgust¹. Moreover, Phillips et al. (2010) showed that in addition to the variance explained by executive functioning and depression scores, the ability to understand emotional expressions predicted quality of life. This finding is consistent with growing evidence that problems with identifying emotions may influence important indicators of interpersonal functioning, such as relationship well-being, social participation, and social competence⁷.

The general cognitive decline associated with AD has also been noted as the basis of the poorer performance of people with dementia on emotional processing tasks^{8,1,9,10}. Shimokawa et al. (2003) suggested that there is a close relationship between intellectual ability and the ability to recognize emotional situations because without sufficient intellectual ability, it is difficult to comprehend the nature of a given situation or the appropriate emotional state that one would experience in that situation¹¹. However, McLellan et al. (2008) suggested that the general cognitive decline in AD does not seem to present a straightforward relation to the Mini-Mental State Examination (MMSE) or facial expression recognition tasks and that other factors may influence those abilities¹².

Given that the accurate detection of the emotional states of others is essential to appropriate interactions, it is important to comprehend the patterns of change in the ability to recognize emotional expressions as dementia evolves. Further, it is interesting to investigate whether clinical characteristics of dementia can also influence the ability to identify and discriminate emotional expressions and situations over time. Therefore, we aim to investigate the patterns of change in the ability to recognize emotions in facial expressions among people with mild AD and to explore the sociodemographic and clinical factors that may influence facial emotion recognition in AD over time. Our hypothesis is that disease duration and overall cognitive impairment influence facial emotional recognition in AD over time.

Method

Participants

A convenience sample of 30 people with AD (22 females; 8 males) and their caregivers (26 females; 4 males) was selected from an AD outpatient unit between January 2012 and January 2013. The participants were diagnosed with possible or probable AD according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV-TR)¹³ and the National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) criteria¹⁴. People with mild AD according to the Clinical Dementia Rating (CDR 1)¹⁵ and scores ranging from 20 to 26 on the Mini-Mental State Examination (MMSE)¹⁶ were included in the study. To ensure that the findings were attributable to dementia rather than other clinical problems, people with AD with uncontrolled clinical problems, such as hypertension and diabetes, psychiatric disorders, aphasia, head trauma, alcohol abuse and epilepsy, as defined by the DSM-IV-TR criteria, were excluded from the study.

The clinical diagnosis of AD was made by a psychiatrist based on a clinical interview with the people with AD and their caregivers and on cognitive screening tests, laboratory tests and imaging

studies. The diagnostic work-up include complete blood cell and platelet counts and the levels of glycemia, triglyceride, total cholesterol and fractions, alkaline phosphatase, glutamic oxaloacetic transaminase and glutamic pyruvic transaminase, bilirubin, urea, creatinine, total protein, calcium, free T4, TSH, VDRL, B12 and folate. All of the people with dementia were taking an anticholinesterase inhibitor (galantamine, 8.0 mg, 16.0 mg, or 24.0 mg [day]; donepezil, 10.0 mg [day], or rivastigmine, 6.0 mg, 9.0 mg, or 12.0 mg [day]) before the study began. Likewise, the people with AD who had depressive symptoms were being treated with fluoxetine (20.0 mg), citalopram (20.0 mg), paroxetine (20.0 mg), or sertraline hydrochloride (50.0 mg) prior to the study. Comorbidities, including hypothyroidism, hypercholesterolemia, hypertension, smoking, mitral valve prolapse, and diabetes were monitored.

The primary caregiver was defined as the main person responsible for care, and we included only informal caregivers (i.e., family members, friends, neighbors or volunteers). We excluded caregivers with a reported history of psychiatric or cognitive disorders. Our sample did not include any people with AD who had familial AD. Each caregiver-person with dementia dyad met face-to-face at least once per week, and the caregivers were able to provide detailed information about their care recipients. All of the caregivers had been previously informed of the AD diagnosis by the psychiatrist. The people with AD completed assessments about facial recognition tasks, quality of life (QoL), cognition, and their awareness of their disease. The caregivers provided information about demographics and the person with AD's ability to perform activities of daily living (ADL), neuropsychiatric symptoms and dementia severity.

The subjects were evaluated longitudinally at two time points with an interval of six months, which will be referred to as M1 and M2 from this point forward. Both members of each dyad were interviewed together. The research assistant read the questions and presented large-type visual displays of the answer choices. When the people with AD expressed confusion about the question or the answer choices, the research assistant attempted to clarify the source of confusion. We presented

the instruments in the same order for all of the participants. All of the assessments were conducted by trained research assistants.

Measurements

Facial expression recognition ability

To assess the ability to recognize facial expressions, we used FACES, an adaptation of an experimental task developed by Shimokawa et al. (2000). The original FACES has objects recognition tasks. However, as our study includes other visuospatial instruments, we decided to use only the tasks related to facial emotional recognition and recognition of emotional situations. The visual stimuli used in FACES are simple and did not have any features that could be seen as characteristic of any culture. FACES consists of four tasks that progressively increase in difficulty. Each task encompasses four problems³.

Task 1 investigates the visuoperceptual ability to identify faces. It comprises a drawing of a face expressing a specific emotion (anger, happiness, surprise or sadness). This stimulus is followed by four other illustrations of faces showing specific emotions, including one that is exactly the same as the stimulus. Subjects are asked to select the illustration that is identical to the target.

Task 2 is slightly different; it aims to examine the ability to comprehend facial emotions. For this task, subjects are asked to select the drawing that best expresses the emotion shown at the top of the sheet. However, none of the drawings is exactly the same as the target stimulus, e.g., the stimulus is a drawing of a boy, while the four answer options are drawings of girls.

Task 3 examines whether subjects can recognize the expression of emotion conceptually. It investigates the subject's ability to comprehend a verbal label of emotion. A specific emotion (sadness, happiness, anger or surprise) is written on a label and shown to the person with AD. The subjects are asked to indicate which of the four drawings best portrays this specific emotion. The examiner can provide clues, such as "Which face is the sad one?" if the person with AD hesitates to read the label.

Task 4 is the most complex one. It examines the person with AD's ability to comprehend the nature of a situation and the appropriate emotional state that one would experience in that situation. We showed the people with AD sketches of common scenes with obvious emotional content, such as a father receiving a gift from his children, two boys fighting, a boy being bitten by a crab and a boy crying because of an injury. The subjects were asked to indicate the drawing that best described the emotion he/she had inferred from the stimulus.

The subject's score is based on the number of correct answers. For each correct response, the subject receives one point. FACES is composed of 16 tasks, and the highest possible score is 16. Lower scores indicate impaired recognition.

Severity of dementia

We used the full protocol of the Brazilian validated version of the CDR¹⁵, in which the possible degrees of severity include 0 (no dementia), 0.5 (possible dementia), 1 (mild dementia), 2 (moderate dementia) and 3 (severe dementia).

Quality of life

We used the Brazilian validated version of the Quality of Life in Alzheimer's Disease scale (QoL-AD)¹⁷. This questionnaire was developed specifically to assess QoL in people with dementia. The QoL-AD includes 13 domains: physical health, energy, mood, living situation, memory, family, marriage, friends, chores, fun, money, self, and life as a whole. The 13 domains are rated as poor (1), fair (2), good (3) or excellent (4), and the total score ranges from 13 to 52.

Cognition

We used the Brazilian validated version of the MMSE¹⁶, an instrument that comprises tests of orientation, registration, short-term memory, language use, comprehension and basic motor skills. The total score ranges from 0 to 30. Lower scores indicate impaired cognition.

Functionality

To measure the functional activities of people with AD, we used the Pfeffer Functional Activities Questionnaire (FAQ)¹⁸. The ratings for each item range from normal (0) to dependent (3), with a total of 30 points. Higher scores indicate worse functional status.

Mood

We used the Brazilian validated version of the Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD)¹⁹ to assess mood symptoms, physical signs, circadian functions and behavioral symptoms related to depression among people with dementia. Scores above 7 indicate the presence of depression.

Neuropsychiatric symptoms

The 12-item Brazilian validated version of the Neuropsychiatric Inventory (NPI-12)²⁰ was used to assess the presence of delusions, hallucinations, dysphoria, anxiety, agitation/aggression, euphoria, disinhibition, irritability/lability, apathy, aberrant motor activity, nighttime behavior disturbances, and appetite and eating abnormalities.

Awareness of the disease

The Assessment Scale of Psychosocial Impact of the Diagnosis of Dementia (ASPIDD) is a 30-question scale based on the reports of people with dementia and their caregivers. This scale was designed to evaluate awareness of disease in people with dementia by scoring discrepant responses across domains that include awareness of cognitive deficits, emotional status, relationships, and ADLs. The caregiver answers the same questions as the person with dementia. The caregiver is not allowed to discuss the questions with the person with dementia or to assist him or her in any way. The discordance rate is calculated as the number of discrepant responses between the person with dementia and his or her caregiver. The awareness ratings are as follows: preserved (0 to 4), mildly impaired (5 to 11), moderately impaired (12 to 17) and absent (18 or more)²¹.

Ethical issues

This study was approved by the Ethics Committee of the Institute of Psychiatry at the Federal University of Rio de Janeiro (UFRJ) CAAE0028.0.249.000-09. All of the people with AD were

capable of providing signed, informed consent. The family caregivers also gave informed consent prior to the first interview.

Statistical analysis

All statistical analyses were performed with SPSS software for Windows version 17.0. The Kolgomorov-Smirnov test was used to verify the normal distribution. The parametric variables were described by their mean and standard deviations (SD), and the non-parametric variables were described by their percentages. The sociodemographic and clinical characteristics (gender, age, schooling, marital status, duration and severity of illness, quality of life, cognition, functionality, mood, neuropsychiatric symptoms and awareness of the disease) of the people with AD were analyzed with descriptive statistics. We used Spearman's correlation to investigate the relationships of tasks 1, 2, 3, and 4 and the FACES total score at baseline (M1) with the second time point (M2). Spearman's correlations also explored the relationships of tasks 1, 2, 3, and 4 and the FACES total score with the sociodemographic data and clinical variables over time.

A linear regression was completed to identify the factors associated with the impairment in the FACES total score after six months. The independent variables included in the model were disease duration, CDR and MMSE.

All significance tests were performed at a two-tailed α level of 0.05.

Results

All people with AD completed both evaluations, and none dropped out of the study. The mean age was 77.23 ± 7.21 years, and they had a mean 8.83 ± 4.04 years of schooling. The mean duration of the illness was 4.7 ± 2.6 years, and the majority (56.7%) of the people in our sample was widowers or single.

At M1, 100% ($n=30$) met the criteria for CDR1. At M2, only 56.7% ($n=17$) of people with AD remained at CDR1; the other participants were all classified as moderate dementia (CDR2).

When evaluating the FACES scores (total and tasks 1, 2, 3 and 4) at M1 and M2, we found that there was only a significant difference for task 4 ($p \leq 0.05$). The clinical information for the people with AD at M1 and M2 is provided in Table 1.

(Table 1 about here).

Baseline (M1)

Univariate analyses

At M1, we only found a correlation between task 3 and the age of the people with AD ($r = -0.439$; $p \leq 0.05$). Task 4 was correlated with age ($r = -0.424$; $p \leq 0.05$) and MMSE ($r = 0.367$; $p \leq 0.05$).

There were no correlations between tasks 1, 2, 3, or 4 and AD depressive symptoms, neuropsychiatric symptoms, functionality, awareness of disease, or QoL. Moreover, we did not find correlations between the FACES total score and sociodemographic or clinical variables.

(Table 2 about here).

After six months (M2)

Functionality ($p \leq 0.01$) and cognition ($p \leq 0.005$) showed significant differences between moments 1 and 2. There were no significant differences in the other clinical variables. We also found a significant difference between the two time points for the scores for task 4 ($t = 2.386$; $p \leq 0.05$), the most complex task.

Univariate analysis

Spearman's correlation showed that task 3 was correlated with the MMSE ($r=0.513$; $p\leq 0.01$). The FACES total score was correlated with disease duration ($r=-0.443$; $p\leq 0.05$), MMSE ($r=0.620$; $p\leq 0.001$) and CDR ($r=-0.370$; $p\leq 0.05$).

There were no significant correlations between tasks 1, 2 and 4 and sociodemographic or clinical variables at M2. Furthermore, there was no correlation between the FACES total score and other sociodemographic or clinical variables at M2. The results are shown in Table 3.

(Table 3 about here).

Multivariate analysis

The linear regression model examined the relationship between the FACES total score and the variables that were significantly correlated (cognitive state, clinical stage of dementia and disease duration). The linear regression indicated that the FACES total score was significantly related to cognitive state ($p\leq 0.01$). The final model of the predictors of the FACES total score explained 43.6% of the observed variance ($p\leq 0.01$). The adjusted R^2 and standardized regression strength are shown in Table 4.

(Table 4 about here).

Discussion

We longitudinally investigated the patterns of change in the ability to recognize facial emotional expressions among people with mild AD using FACES, an experimental task adapted from Shimokawa et al (2003)¹¹. Our results show that people with AD performed significantly worse on task 4 over time, which differed from the results for the first 3 FACES tasks. Task 4, the most subtle and abstract task, examined the ability to comprehend the nature of a situation and the appropriate emotional state that one would experience in that situation.

Our first major finding is that people with mild AD maintain the ability to recognize and discriminate simple facial emotions. The second major finding is that in mild dementia, more

complex emotional situations are the first aspect to become impaired in AD. In this manner, it is possible to assume that people with AD may experience a progressive impairment in the ability to process affective information, including a specific impaired ability to recognize facial expressions of emotion¹².

Our results are in line with those of Shimokawa et al.¹¹, who applied the original experimental task we used. They found that people with AD performed better than people with vascular dementia on all tasks except in the fourth, even though there was no difference between these two groups of patients in terms of their general cognition and visuoperceptual abilities¹¹. Another study suggested that when more subtle emotions were shown, people with AD reported deficits in identifying all emotions⁷. Given that the emotions experienced in everyday life are often slight and complex, our finding that in AD there are problems in detecting subtle emotions indicates that these difficulties may have important social consequences. Interpersonal and social problems are often a feature of AD. These problems may be associated with increased caregiver burden and are potentially a major factor in decreased quality of life¹². Further studies should investigate the relationship between facial emotion recognition and caregiver burden.

Shimokawa et al. (2000), in their cross-sectional study, also found a significant correlation between the MMSE score and the total emotion recognition task score in people with vascular dementia, whereas no correlation was found between cognitive impairment and AD³. The authors suggested that the general cognitive performance measured by the MMSE is independent of the performance on emotion recognition tasks in AD. In contrast, we found that in mild AD, facial emotion recognition is influenced by disease progression and overall cognitive impairment, as measured by the MMSE. The present longitudinal data support the assumption that even in mild AD, several cognitive functions were engaged when a complex emotional task is undertaken. Deficits in the perception of affective tasks may be related to cognitive deficits presented by people with AD and not the result of a primary impairment in emotion perception. Although emotional processing can be

considered a non-cognitive ability *per se*, the cognitive impairments that emerge even in the early stages of dementia can hamper this ability⁷. Thus, disease progression (disease duration or MMSE) should be taken into account during the diagnostic evaluation of facial emotion recognition in AD. In addition, further studies should assess cognition using a more complete test battery to better investigate the relationship between emotion recognition and cognitive state in dementia.

Facial emotion recognition has been related to quality of life⁷, behavior and mood²²; however, we did not find a significant relationship between the FACES scores and other clinical variables, such as mood, neuropsychiatry symptoms or functionality. We can argue that our mildly impaired sample presented a little variability in these aspects, and the time interval between both evaluations was short. Further longitudinal studies should be designed to assess the relationship between facial emotion recognition and clinical variables at different time points alongside the disease progression.

The present study has some limitations. First, cognitive impairment was evaluated using the MMSE alone. A neuropsychological battery would provide a more thorough exploration of the cognitive and perceptual components of emotion perception. Also, we did not include a control group, and our study enrolled a small sample. In addition, we did not conduct power analysis to verify the appropriateness of the sample size. Finally, the short time interval between assessments may have hampered the observation of the relationship between the facial expression recognition and other variables.

Our findings suggest that people with mild AD have difficulties making emotional interpretations of the environment, mostly because of their worsening global cognition. People with AD had an impaired ability to perceive emotions from situations, particularly when the emotions presented were relatively subtle. Additionally, cognition is recruited for the comprehension of emotional situations in cases of mild dementia. It seems that AD patients have to use cognitive global functions to complete emotion comprehension tasks.

Misreading the emotions of others may be an aspect of the inability that people with AD presents to employ external and internal emotional cues to modify their behavior and adjust their self-perceptions. Impairments in facial processing may lead to poor judgment in social interactions and to behavior disturbances¹. Given the potential importance of emotion perception for wider social functioning, intervention and treatment, studies in dementia should consider measuring emotional perception as an outcome measure along with the more usual battery of cognitive tests. Clinically, our results may be useful to help caregivers, family members and professionals choose more appropriate and intelligible communication styles when treating people with dementia.

References:

1. Hargrave, R., Maddock, R.J., Stone, V. Impaired recognition of facial expressions of emotion in Alzheimer's Disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*; 2002; 14 (1): 64-71.
2. Lavenu, I., Pasquier, F., Lebert, F. et al. Perception of emotion in frontotemporal dementia and in Alzheimer's Disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*; 1999; 13 (2): 96-101.
3. Shimokawa, A., Yatomi, N., Anamizu, S. et al. Comprehension of Emotions: Comparison between Alzheimer Type and Vascular Type Dementias. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2000; 11 (5): 268-274.
4. Bediou, B., Ryff, I., Mercier, B. et al. Impaired Social Cognition in Mild Alzheimer. *J Geriatr Psychiatry Neurol*; 2009; 22 (2): 130-140.
5. Guaita, A., Malnati, M., Pezatti, R. et al. Impaired facial emotion recognition and preserved reactivity to facial expressions in people with severe dementia. *Arch Gerontol Geriatr*; 2009; 49 (Suppl.1): 135-146.
6. Henry, J.D., Ruffman, T, McDonald, S. et al. Recognition of disgust is selectively preserved in Alzheimer's Disease. *Neuropsychologia*; 2008; 46 (5): 1363-1370.
7. Phillips, L.H., Scott, C., Mowat, D., Bell, J.S. Emotion Perception in Alzheimer's Disease and Mood Disorder in Old Age. *Psychol Aging*; 2010; 25(1): 38-47.
8. Albert, M.S., Cohen, C., Koff E. Perception of affect in patients with dementia of Alzheimer type. *Arch Neurol*; 1991; 48(8): 791-795.
9. Roudier, M., Marcie, P., Grancher, A.S., Tzortzis, C., Starkstein, S., Boller, F. Discrimination of facial identity and of emotions in Alzheimer's Disease. *J Neurol Sci*; 1998; 154(2): 151–158.
10. Satler, C., Uribe, C., Conde, C., Da-Silva, S.L., Tomaz, C. Emotion processing for arousal and neutral content in Alzheimer's Disease. *Int J Alzheimers Dis*; 2009; 2009:1-6.
11. Shimokawa, A., Yatomi, N., Anamizu, S. et al., Recognition of Facial Expression and

- Emotional Situations in Patients with Dementia of the Alzheimer and Vascular Types. *Dement Geriatric Cognition Disorder*; 2003; 15 (3): 163-168.
12. McLellan, T., Johnston, L., Dalrymple-Alford, J., Porter, R. The recognition os facial expressions of emotion in Alzheimer's disease: a review of findings. *Acta Neuropsychiatr*; 2008. 20:236-250.
 13. American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. Washington DC: American Psychiatric Association, 2000.
 14. McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., Stadlan, E.M. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*; 1984; 34 (7): 939-944.
 15. Maia, A.L.G., Godinho, C., Ferreira, E.D., Almeida, V., Schuh, A., Kaye, J., Chaves, M.L. Application of the Brazilian version of the CDR scale in samples of dementia patients. *Arq Neuropsiquiatr*; 2006; 64 (2B): 485-489.
 16. Bertolucci, P.H., Brucki, S.M., Campacci SR, Juliano, Y. The Mini-Mental State Examination in a general population: impact of educational status. *Arq Neuropsiquiatr*; 1994; 52 (1): 1-7.
 17. Novelli, M., Nitrini, R., Caramelli, P. Validation of the brazilian version of the quality of life scale for patients with Alzheimer's Disease and their caregivers (QoL-AD). *Aging Ment Health*; 2010; 14 (5): 624-631.
 18. Pfeffer, R.I., Kurosaki, T.T., Harrah, C.H., Jr., Chance, J.M., Filos, S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*; 1982; 37 (3): 323-329.
 19. Carthery-Goulart, M.T. Areza-Fegyveres R, Schultz, R.R. et al. Versão Brasileira da Escala Cornell de depressão em demência. *Arq de Neuropsiquiatr*; 2007; 65 (3B): 912-915.

20. Camozzato, AL, Kochhann R, Simeoni C, et al. Reliability of the Brazilian Portuguese version of the Neuropsychiatric Inventory (NPI) for patients with Alzheimer's disease and their caregivers. *Int Psychogeriatr*; 2008; 20(2): 383-393.
21. Dourado, M.C.N., Mograbi, D., Santos, RL. et al. Awareness of Disease in Dementia: Factor Structure of the Assessment Scale of Psychosocial Impact of the Diagnosis of Dementia. *Int J Alzheimers Dis*; 2014; doi: 10.3233/JAD-140183.
22. Shimokawa, A., Yatomi, N., Anamizu, S. et al. Influence of deteriorating ability of emotional comprehension on interpersonal behavior in Alzheimer-type dementia. *Brain Cogn*; 2001; 47: 423-433.

Table1. FACES and Clinical Variables at baseline (M1) and after six months (M2)

	<u>M 1 (n=30)</u>	<u>M2 (n=30)</u>	p value
	Mean (SD)	Mean (SD)	
MMSE	21.5 (3.0)	19.7 (3.5)	0.005**
CSDD	8.9 (6.3)	8.8 (4.5)	0.925
PFAQ	12.8 (8.9)	15.8 (9.9)	0.014*
NPI	12.0 (11.9)	14.8 (12.3)	0.173
QoL – AD	31.2 (4.8)	30.43 (5.7)	0.427
FACES Total	11,47 (1.96)	11,73 (2.11)	0.526
FACES 1	3.57 (0.57)	3,53 (0.68)	0.831
FACES 2	3.57(0.68)	3,16 (1.05)	0.076
FACES 3	2.83 (0.83)	3.00 (0.95)	0.305
FACES 4	1.50 (1.04)	2.03 (1.22)	0.024*

Note: SD=standard deviation; ; MMSE=Mini-Mental State Examination; CSDD=Cornell Scale for Depression in Dementia; PFAQ=Pfeffer Functional Activities Questionnaire; NPI=Neuropsychiatric Inventory; QoL-AD=Quality of Life in Alzheimer's disease. *p≤0.05; **p≤0.01.

Table 2. Spearman's correlations of FACES and the other variables at moment 1 (M1).

	FACES total									
	<u>Task 1</u>		<u>Task 2</u>		<u>Task 3</u>		<u>Task 4</u>			
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
MMSE	0.080	0.675	-0.252	0.179	0.024	0.899	0.367	0.046*	0.035	0.856
CSDD	-0.005	0.978	-0.303	0.103	0.041	0.829	-0.260	0.165	-0.181	0.340
PFAQ	-0.228	0.225	0.132	0.487	-0.196	0.299	0.014	0.943	-0.011	0.952
ASPIDD	-0.016	0.932	0.090	0.636	-0.275	0.142	-0.327	0.077	-0.206	0.274
NPI	-0.157	0.406	-0.184	0.329	-0.080	0.674	-0.145	0.444	-0.158	0.406
QoL – AD	-0.031	0.873	0.079	0.677	-0.361	0.050	-0.067	0.725	-0.202	0.283
Age	-0.074	0.698	0.217	0.250	-0.439	0.015*	-0.424	0.019*	-0.327	0.078
Schooling	0.267	0.154	-0.085	0.655	0.105	0.580	0.252	0.179	0.191	0.313
Duration of illness	0.050	0.792	0.283	0.129	-0.207	0.271	-0.096	0.613	-0.043	0.820

Note: SD=standard deviation; ; MMSE=Mini-Mental State Examination; CSDD=Cornell Scale for Depression in Dementia; PFAQ=Pfeffer Functional Activities Questionnaire; NPI=Neuropsychiatric Inventory ; QoL-AD=Quality of Life in Alzheimer's disease. *p<0.05

Table 3. Spearman's correlation of FACES and the other variables at moment 2 (M2)

	<u>Task 1</u>		<u>Task 2</u>		<u>Task 3</u>		<u>Task 4</u>		<u>FACES total</u>	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
MMSE	0.257	0.171	0.245	0.193	0.513	0.004**	0.341	0.065	0.620	0.000***
CSDD	-0.086	0.651	0.125	0.512	0.008	0.968	0.158	0.405	0.122	0.521
PFAQ	-0.082	0.666	-0.167	0.379	-0.202	0.284	0.017	0.930	-0.194	0.305
ASPIDD	0.250	0.182	-0.104	0.585	-0.125	0.511	0.149	0.431	-0.002	0.992
NPI	-0.145	0.445	0.036	0.851	-0.118	0.536	-0.061	0.748	-0.114	0.549
QoL – AD	0.276	0.140	0.095	0.617	-0.037	0.848	-0.025	0.896	0.047	0.804
Age	0.134	0.479	0.208	0.269	-0.178	0.348	-0.201	0.286	0.008	0.967
Schooling	0.030	0.876	-0.123	0.518	-0.035	0.856	0.446	0.014*	0.188	0.319
Duration of illness	-0.345	0.062	-0.123	0.519	-0.307	0.099	-0.145	0.446	-0.443	0.014*

Note: SD=standard deviation; MMSE=Mini-Mental State Examination; CSDD=Cornell Scale for Depression in Dementia; PFAQ=Pfeffer Functional Activities Questionnaire; NPI=Neuropsychiatric Inventory; QoL-AD=Quality of Life in Alzheimer's disease.

*p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001

Table 4. Regression model of factors predicting FACES total score

	B	β	R ²	Adj. R ²	Significance
MMSE	0.382 (p=0.000***)	0.382	0.436	0.436	0.000***

Note: MMSE= Mini Mental State Examination.

***p<0.001

Anexo 3

Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



INSTITUTO DE PSIQUIATRIA
DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO DE JANEIRO/ IPUB/



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A RELAÇÃO ENTRE COGNIÇÃO SOCIAL, CONSCIÊNCIA DA DOENÇA E CAPACIDADE DECISÓRIA NA DEMÉNCIA

Pesquisador: Marcia Cristina Nascimento Dourado

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 44791715.6.0000.5263

Instituição Proponente: Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro/ IPUB/

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.187.648

Data da Relatoria: 25/08/2015

Apresentação do Projeto:

Trata-se do projeto A RELAÇÃO ENTRE COGNIÇÃO SOCIAL, CONSCIÊNCIA DA DOENÇA E CAPACIDADE DECISÓRIA NA DEMÉNCIA. A pesquisa pretende contribuir para o entendimento da necessidade de avaliação de diferentes aspectos da pessoa com demência como a cognição social, a consciência da doença e a capacidade decisória, bem como desenvolver tecnologia de avaliação da cognição social de pessoas com DA, como recurso para o desenvolvimento de intervenções não medicamentosas para pacientes e grupos psicoeducacionais para os familiares; contribuir para o desenvolvimento de intervenções que avaliem e melhorem a qualidade de vida de pacientes e familiares através da avaliação dos aspectos multidimensionais (reconhecimento do déficit, atividades de vida diária, relações sociais, familiares e afetivas) que constituem a consciência da doença.

Para tanto, serão avaliados pacientes com Doença de Alzheimer possível/provável (n=50) de acordo com os critérios da DSM-5 (2013) e seus cuidadores incluídos por admissão consecutiva em atendimento continuo no ambulatório do Centro para Doença de Alzheimer e Outros Transtornos Mentais na Veltice do Instituto de Psiquiatria -CDA/UFRJ. Os pacientes serão encaminhados para avaliação após o diagnóstico dado por um psiquiatra. Cuidador primário é definido como o principal familiar responsável pelos cuidados dirigidos

Endereço: Av. Venceslau Brás, nº 71, 2º andar - FDS
Bairro: Botafogo CEP: 22.290-140
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-5510 Fax: (21)2543-3101 E-mail: comite.etica@ipub.ufrj.br



Continuação do Parecer: 1.187.648

aos pacientes. Os cuidadores devem ser capazes de fornecer informações detalhadas sobre a história de vida, função cognitiva e atividades de vida diária dos pacientes. Todos os cuidadores devem ter sido informados do diagnóstico por parte do médico assistente.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Avaliar a relação entre cognição social, consciência da doença e capacidade decisória em pessoas com DA leve e moderada.

Objetivo Secundário:

- Avaliar a relação entre cognição social e cognição geral em pessoas com DA leve e moderada.
- Avaliar a relação entre cognição social e humor em pessoas com DA leve e moderada.
- Avaliar a relação entre cognição social e a variação da consciência da doença em pessoas com DA leve e moderada.
- Avaliar a relação entre cognição social, consciência da doença, capacidade decisória e sobrecarga de cuidadores de pessoas com DA leve e moderada.
- Avaliar a relação entre cognição social, consciência da doença, capacidade decisória e qualidade de vida de pessoas com DA leve e moderada e seus cuidadores.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Este estudo envolve apenas entrevistas clínicas e avaliações cognitivas, não ocorrendo qualquer risco biológico como consequência imediata ou tardia da participação nesta pesquisa. No entanto, as avaliações podem tomar tempo, serem um pouco cansativas ou causar ansiedade.

Benefícios:

A participação no estudo proporcionará um melhor conhecimento a respeito capacidade de funcionamento social e emocional, da percepção sobre alterações em si e na rotina e da capacidade de tomar decisões, o que poderá traduzir-se em benefícios futuros à comunidade como um todo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de pesquisa sobre tema relevante, bem construída metodologicamente para produção de dados clinicamente importantes para o cuidado de pacientes e familiares no campo da saúde mental da pessoa idosa.

Endereço: Av. Venceslau Brás, nº 71, 2º andar - FDS

Bairro: Botafogo

CEP: 22.290-140

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3938-5510

Fax: (21)2543-3101

E-mail: comite.etica@ipub.ufrj.br



Continuação do Parecer: 1.187.648

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE está construído em linguagem acessível, informando aos sujeitos participantes da pesquisa quanto tempo lhes será tomado para serem submetidos a todos os instrumentos psicométricos e diagnósticos, e que isto acontecerá preferencialmente no dia da consulta agendada. O telefone do CEP constando do TCLE precisa ser atualizado.

Foram anexados ao protocolo os instrumentos psicométricos e/ou diagnósticos que serão usados na pesquisa.

Recomendações:

Favor atualizar o telefone do CEP (55 (21) 3938-5510).

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto preenche os requisitos éticos mínimos necessários para a sua aprovação.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

RIO DE JANEIRO, 17 de Agosto de 2015

Assinado por:

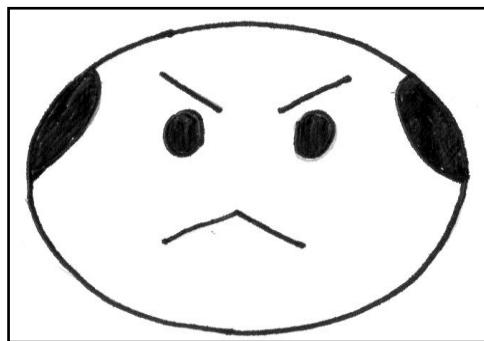
Jorge Adelino Rodrigues da Silva
(Coordenador)

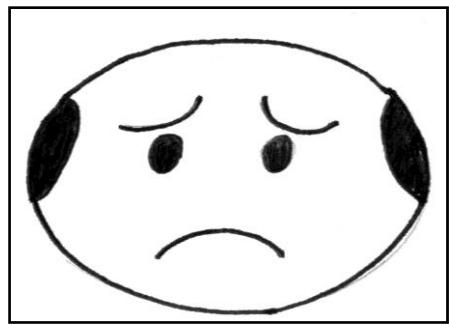
Endereço: Av. Venâncio Brás, nº 71, 2º andar - FDS
Bairro: Botafogo CEP: 22.290-140
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-5510 Fax: (21)2543-3101 E-mail: comite.etica@ipub.ufrj.br

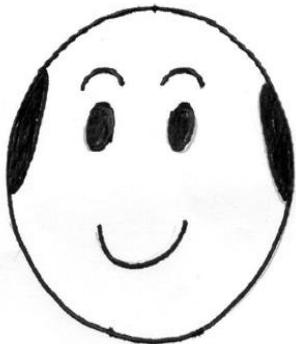
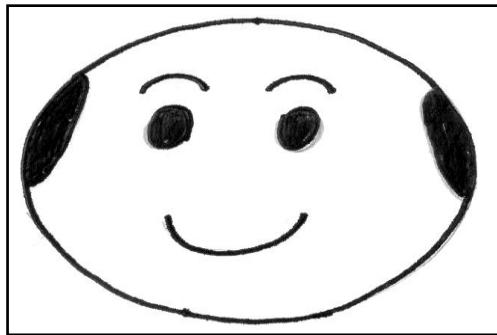
Anexo 4

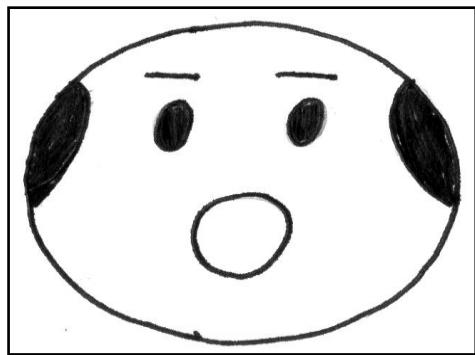
Tarefa FACES

Tarefa 1

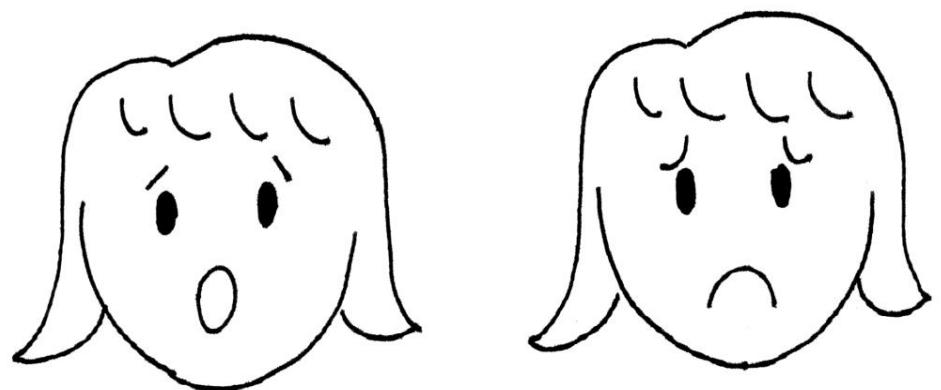
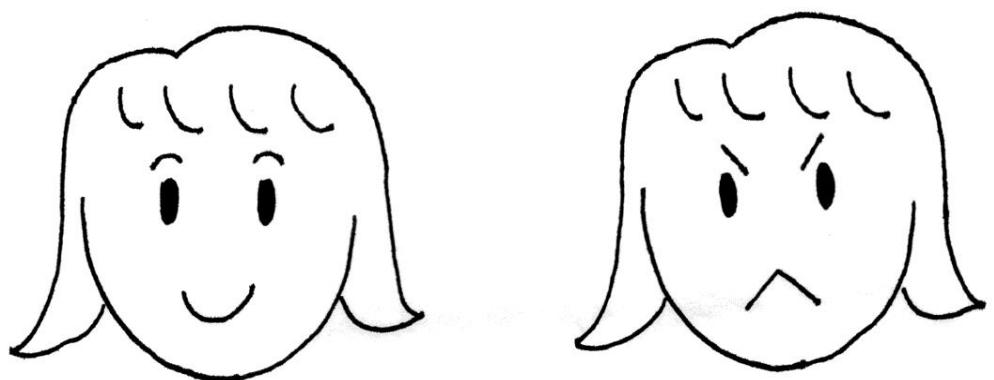
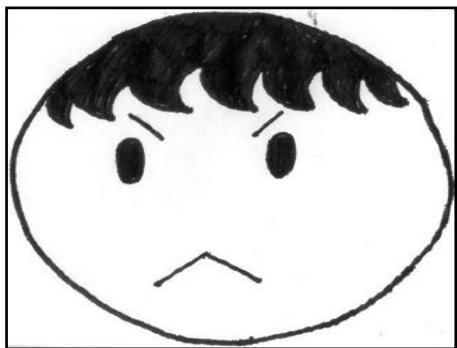


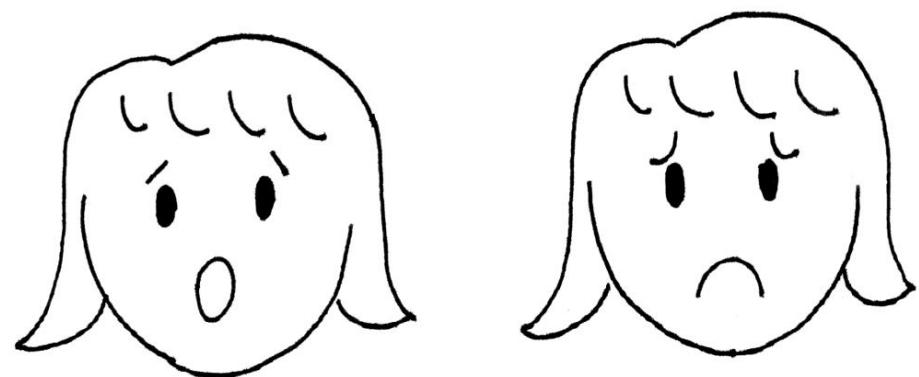
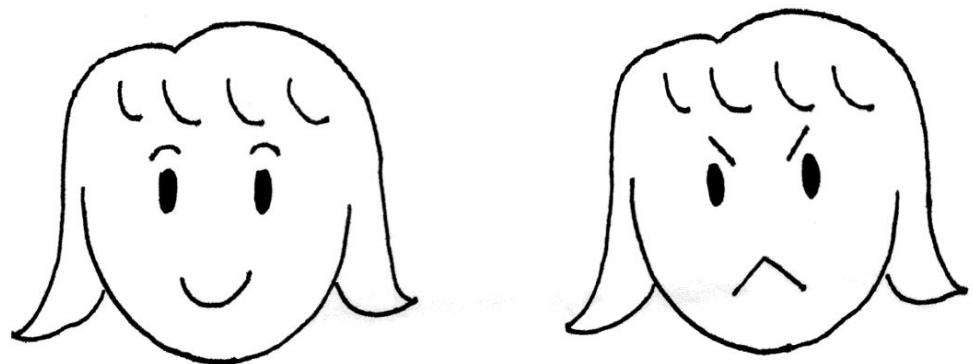
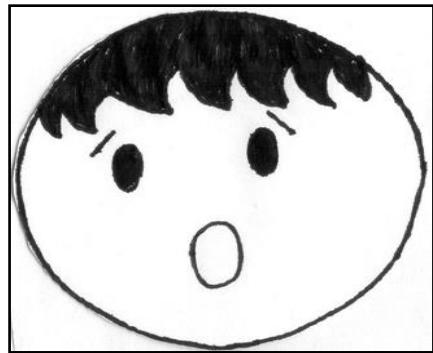


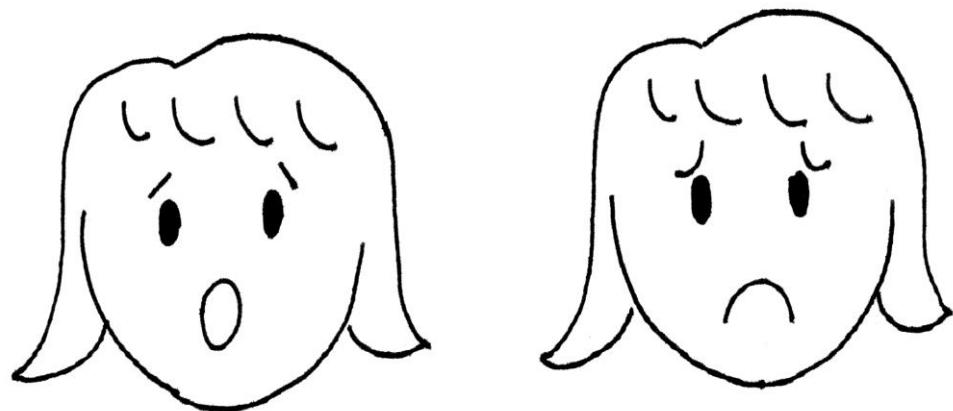
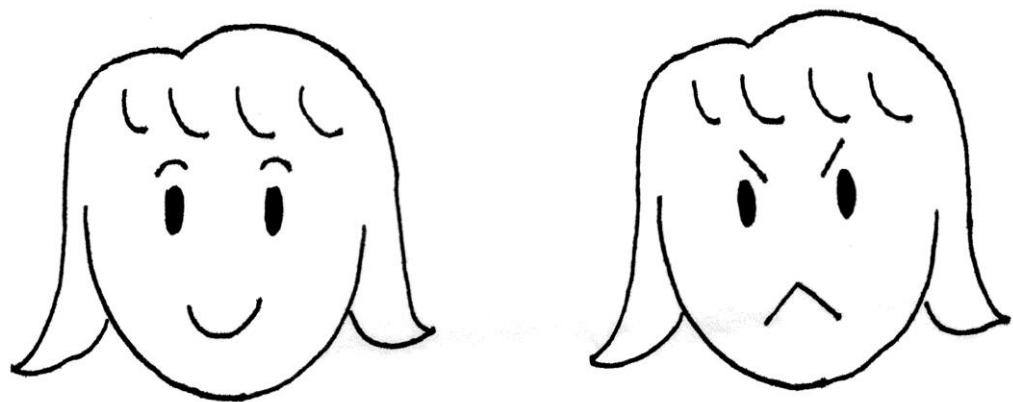
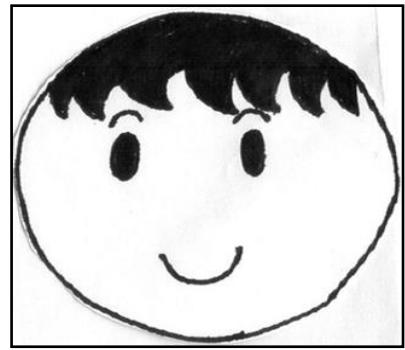


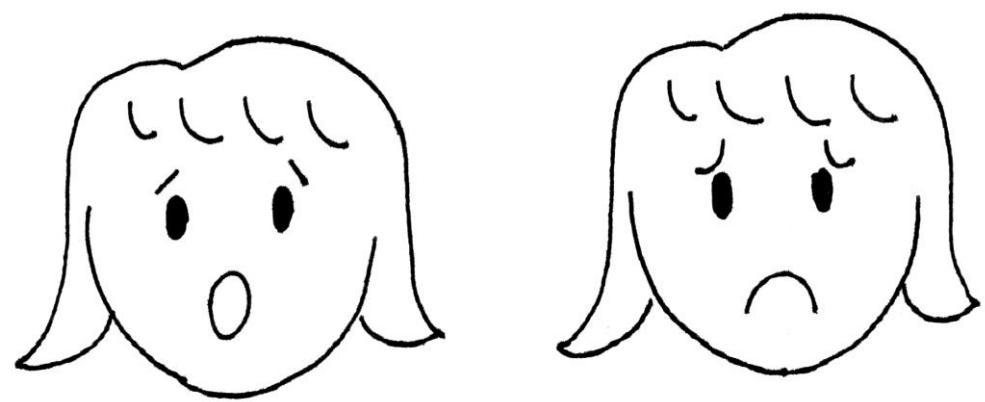
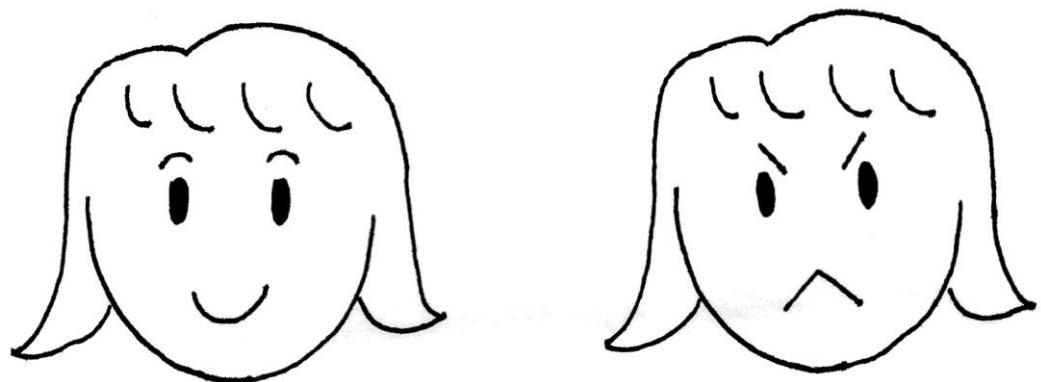


Tarefa 2



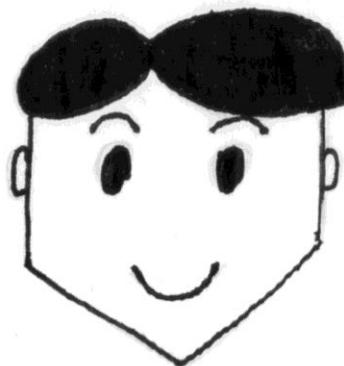
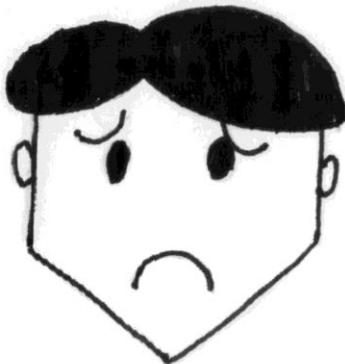
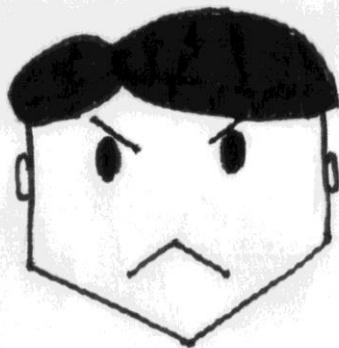
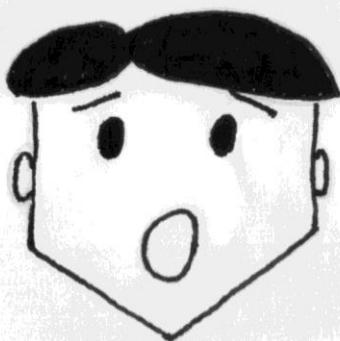




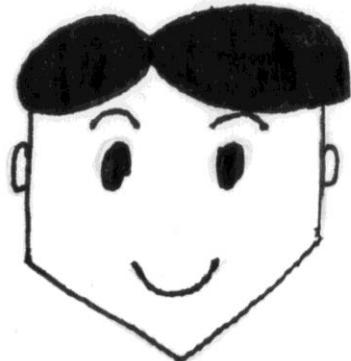
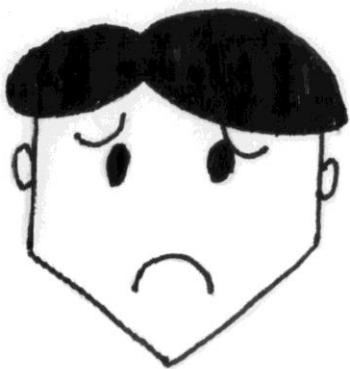
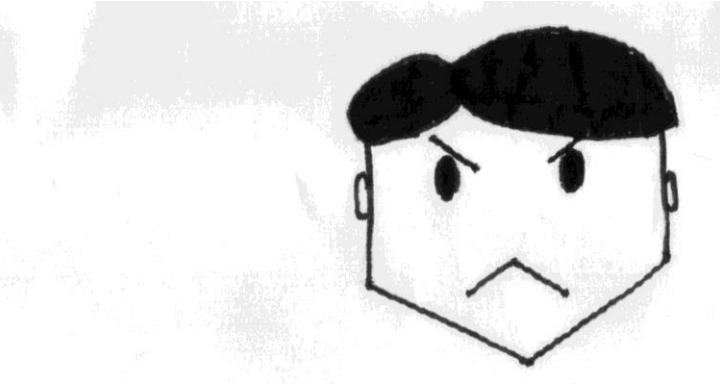
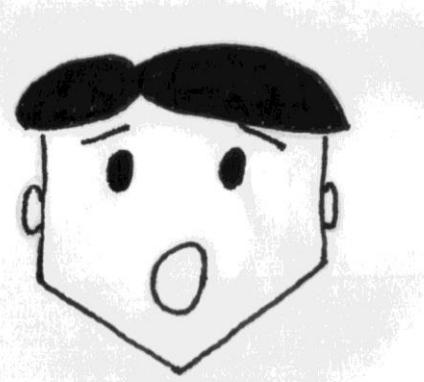


Tarefa 3

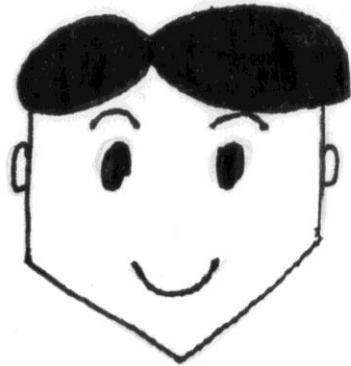
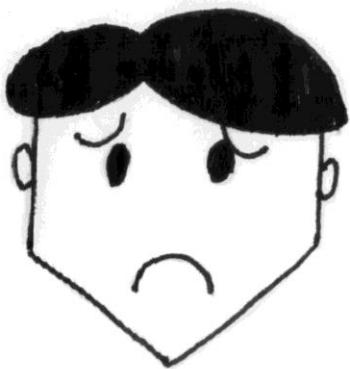
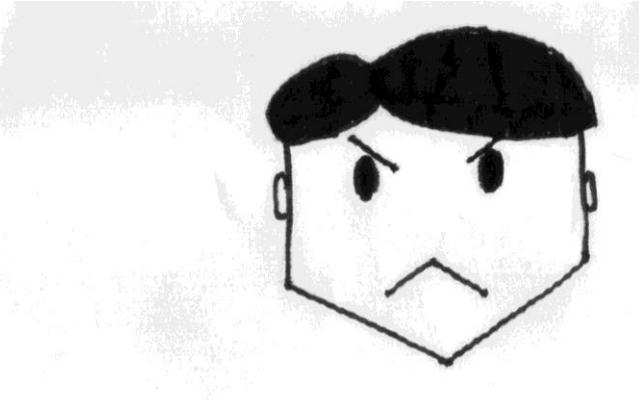
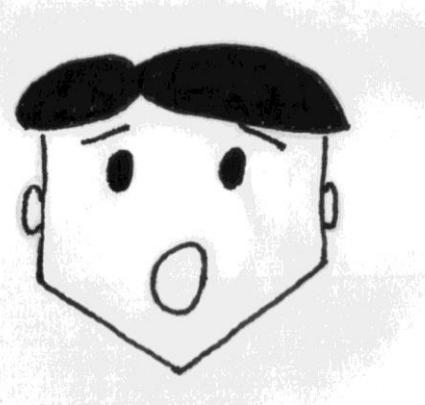
ALEGRIA



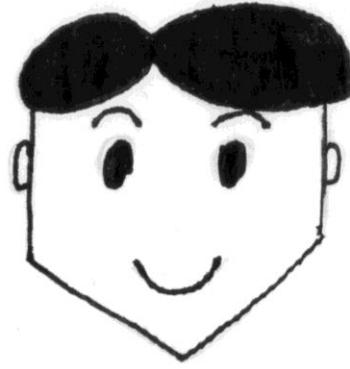
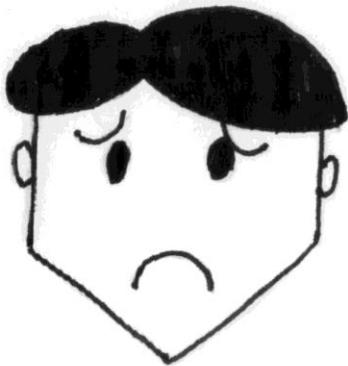
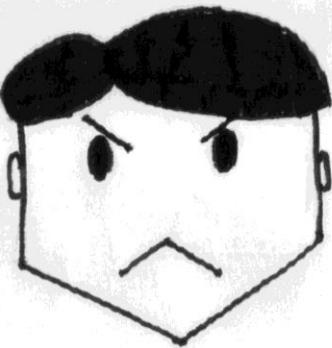
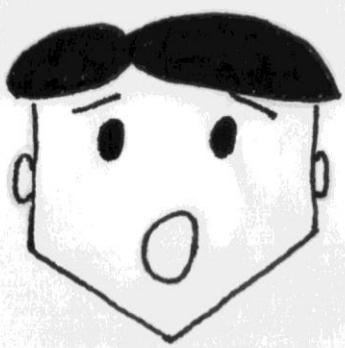
TRISTEZA



SURPRESA



RAIVA



Tarefa 4

