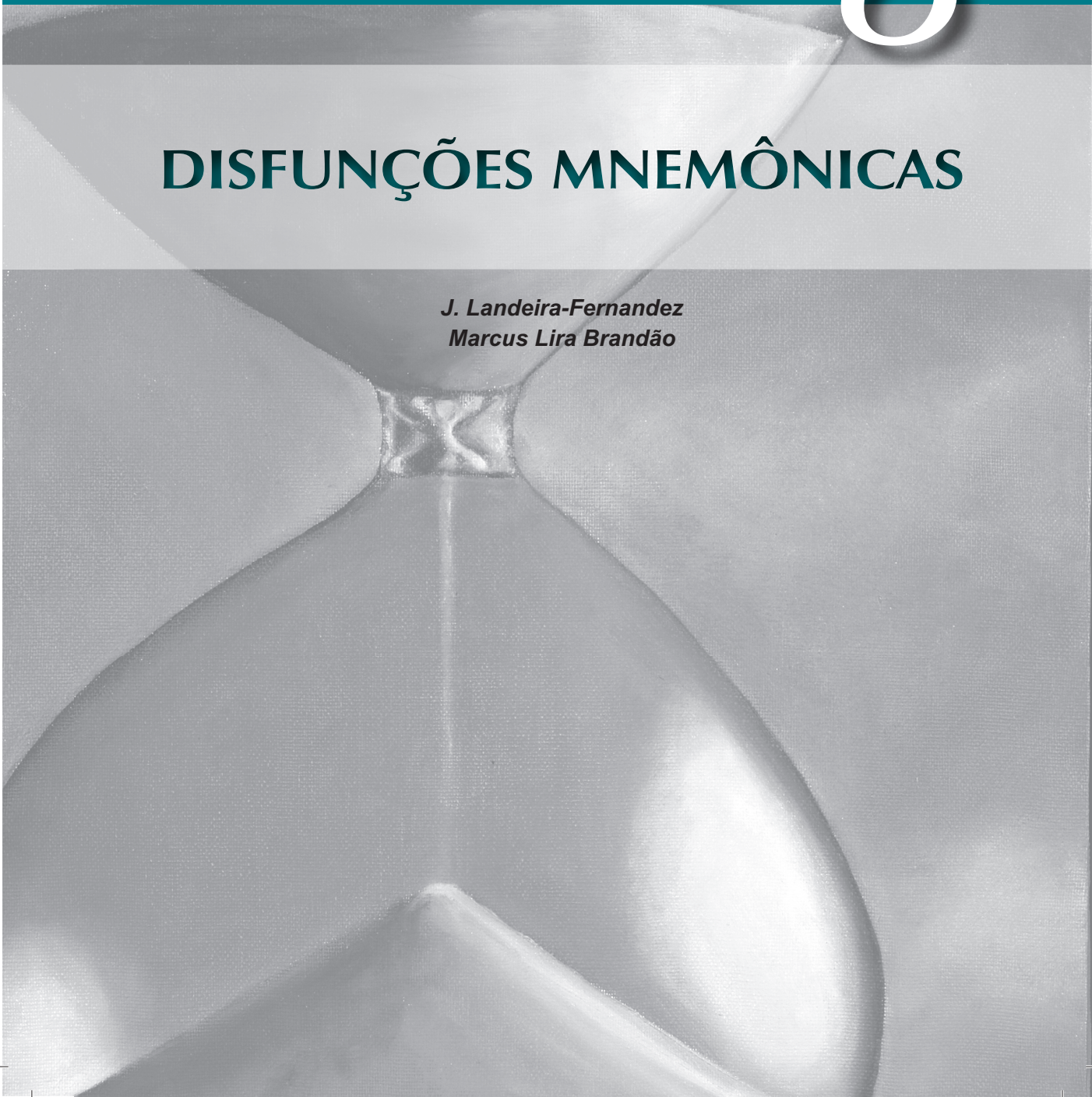


CAPÍTULO

8

DISFUNÇÕES MNEMÔNICAS

*J. Landeira-Fernandez
Marcus Lira Brandão*



A memória é uma das faculdades mentais humanas mais fascinantes. Ela é responsável por toda nossa individualidade e dá origem à nossa identidade. Sabemos quem somos e quem fomos graças à memória. Longe de ser um sistema único e passivo que armazena e evoca eventos passados de forma fidedigna, a memória apresenta vários sistemas altamente dinâmicos e sensíveis a modulações funcionais garantindo assim nossa capacidade de lidar de forma apropriada com as várias demandas do dia a dia.

Curiosamente, nossa memória apresenta imperfeições extremamente adaptativas. Por exemplo, em certas circunstâncias o esquecimento pode nos ajudar a melhorar nossas relações sociais ou a lidar com experiências traumáticas. Entretanto, essas imperfeições podem se tornam frequentes fazendo com que a pessoa falhe em evocar informações importantes para resoluções de problemas diários. Neste caso, o esquecimento perde sua função adaptativa e se torna um distúrbio denominado amnésia.

A amnésia tem um amplo espectro, podendo ir de um prejuízo bem específico, que compromete apenas um aspecto restrito da memória, até condições extremamente devastadoras em que praticamente toda a atividade mental do indivíduo fica comprometida. Um modo comum de classificar a amnésia consiste em tomar como ponto de referência o início do problema da memória. Assim, a amnésia retrógrada se refere ao déficit na evocação de eventos adquiridos antes do início do problema da memória ao passo que a amnésia anterógrada se refere à dificuldade em lembrar-se de eventos ocorridos após o início do problema da memória.

Antes de entrar nos possíveis mecanismos envolvidos nas diferentes formas de amnésia, deve-se primeiro compreender o funcionamento de cada sistema mnemônico. É importante também descrever os possíveis circuitos neurais subjacentes a cada um desses sistemas. Só com esse conhecimento claro é que disfunções relacionadas a cada um desses sistemas mnemônicos podem então ser compreendidos de forma adequada.

Diferentes sistemas de memória

Durante muito tempo prevaleceu a noção de que a memória consistiria em dois sistemas sequenciais: um responsável pelo armazenamento temporário e limitado de informações, denominado de memória de curto prazo (MCP); e outro, mais duradouro com maior capacidade de armazenamento, denominado memória de longo prazo (MLP). A Figura 8.1 apresenta uma ilustração desse modelo, segundo o qual as informações sensoriais do mundo externo entram na MCP, onde são inicialmente codificadas. A MCP tem capacidade de armazenar limitada quantidade de informações por um curto período de tempo. Já a MLP se caracterizaria pelo fato de ter maior capacidade de armazenamento por um período de tempo bem mais longo.

Como pode ser observado na Figura 8.1, a MCP e a MLP estão constantemente interagindo por meio de dois processos denominados consolidação e evocação. A consolidação consiste na passagem de uma informação da MCP para a MLP. Depois de armazenada, essa informação pode deixar a MLP e, conseqüentemente, esvanecer-se da consciência. Entretanto essa mesma informação pode ser acessada conscientemente por meio de outro mecanismo, denominado evocação. A evocação consiste na busca de informações previamente consolidadas e que se encontram na MLP para serem usadas, no presente, pela MCP. Sabemos que uma informação foi efetivamente consolidada ou armazenada quando temos a capacidade de evocá-la de forma adequada.

Embora os conceitos de consolidação e evocação persistam até hoje, o modelo dual da memória, em que uma informação antes de ser armazenada na MLP necessita passar

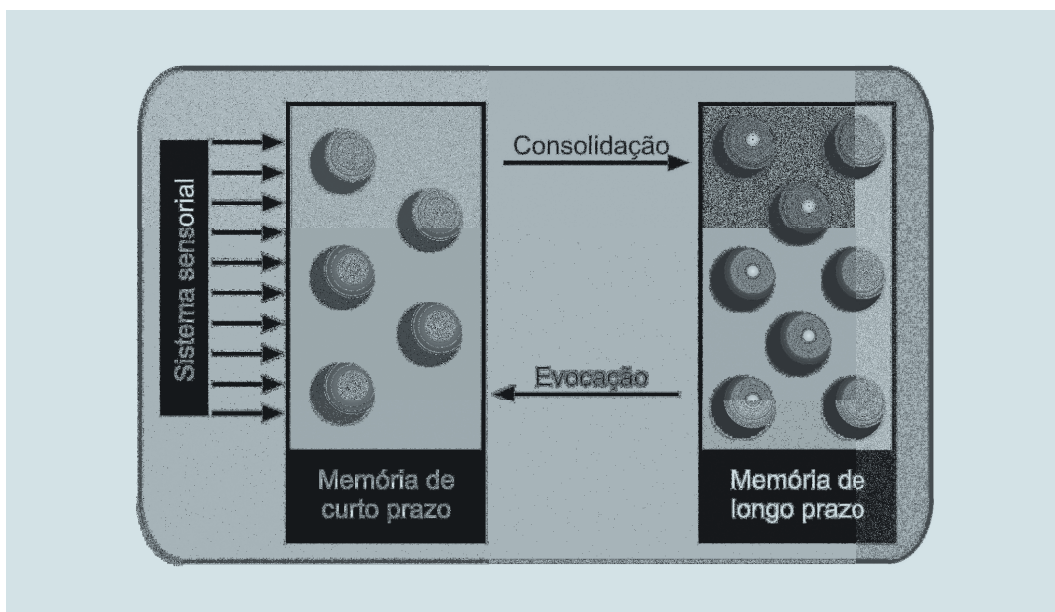


FIGURA 8.1 O sistema dual da memória.

pela MCP, foi seriamente questionado. Por exemplo, a forma pela qual uma informação é armazenada na MLP depende de como é processada na MCP. Mais ainda, estudos neuropsicológicos indicaram que pacientes com déficits específicos na MCP são capazes de consolidar uma nova informação na MLP.

Tais resultados opuseram-se à ideia de que a MCP fosse um sistema único que necessita ser obrigatoriamente acionado para que uma informação seja transferida para MLP. Para lidar com esses problemas, Baddeley e Hitch propuseram um modelo conhecido como memória de trabalho com componentes distintos responsáveis pelo processamento e armazenamento de informações por um curto período de tempo e cuja ativação depende da natureza da operação cognitiva em curso.

A memória de trabalho

Quanto são 34 vezes 3? Antes de continuar a leitura, tente resolver esse problema matemático. Chegou a um resultado? Se sua resposta foi 102, parabéns, você acertou. Tente agora descrever as operações mentais que fizeram você chegar a esse resultado. Muito provavelmente você primeiro multiplicou 3 por 4 (que é igual a 12). Depois manteve o 2 como resultado e “puxou” o 1 para adicioná-lo ao resultado da multiplicação 3 por 3 (que é igual a 9), e assim chegou ao resultado de 102.

De forma geral, estiveram presentes diversos processos psicológicos. Primeiro você foi capaz de ler e interpretar o problema matemático apresentado. Depois, usou sua MLP para se lembrar da tabuada, memorizada há muitos anos. Finalmente, teve de manipular mentalmente esses números para fazer a conta de cabeça e chegar ao resultado final. O sistema responsável pela execução dessas operações mentais necessárias para resolver esse problema de matemática ou qualquer outra tarefa cognitiva recebe o nome de memória trabalho (MT, do inglês, *working memory*) ou memória operacional (tradução

semântica da mesma expressão). O modelo foi criado em 1974, por Baddeley e Hitch, e atualizado na virada do século XX para o XXI.

Define-se MT como um sistema consciente, capaz de processar, armazenar e manipular um conjunto limitado de informações por um curto período de tempo (na ordem de segundos ou minutos), com o objetivo de resolver uma tarefa cognitiva. Nesse sentido, o conceito de MT representa uma espécie de mediador entre o mundo externo e sistemas de MLP, onde estão armazenadas todas as informações que um indivíduo adquiriu ao longo de sua vida.

O atual modelo de MT substitui o antigo conceito de MCP, especialmente porque postula a existência de quatro componentes. A Figura 8.2 apresenta uma ilustração de como esses componentes se relacionam entre si, bem como com o mundo externo e a MLP.

A alça fonológica é responsável pelo processamento e pelo armazenamento temporário de informações verbais escritas ou faladas, através de um processo de ensaio articulatório. Um exemplo dessa função seria uma situação em que temos de manter na memória um novo número de telefone enquanto estamos fazendo uma chamada telefônica. Alguns segundos após a ligação, não conseguimos mais recordar essa sequência de números. De fato, informações mantidas na alça fonológica podem ser esquecidas ou armazenadas na MLP. A alça fonológica está intimamente associada a processos linguísticos. Pessoas que apresentam facilidade para falar, compreender texto, bem como aprender uma nova língua, provavelmente têm uma alça fonológica bem desenvolvida.

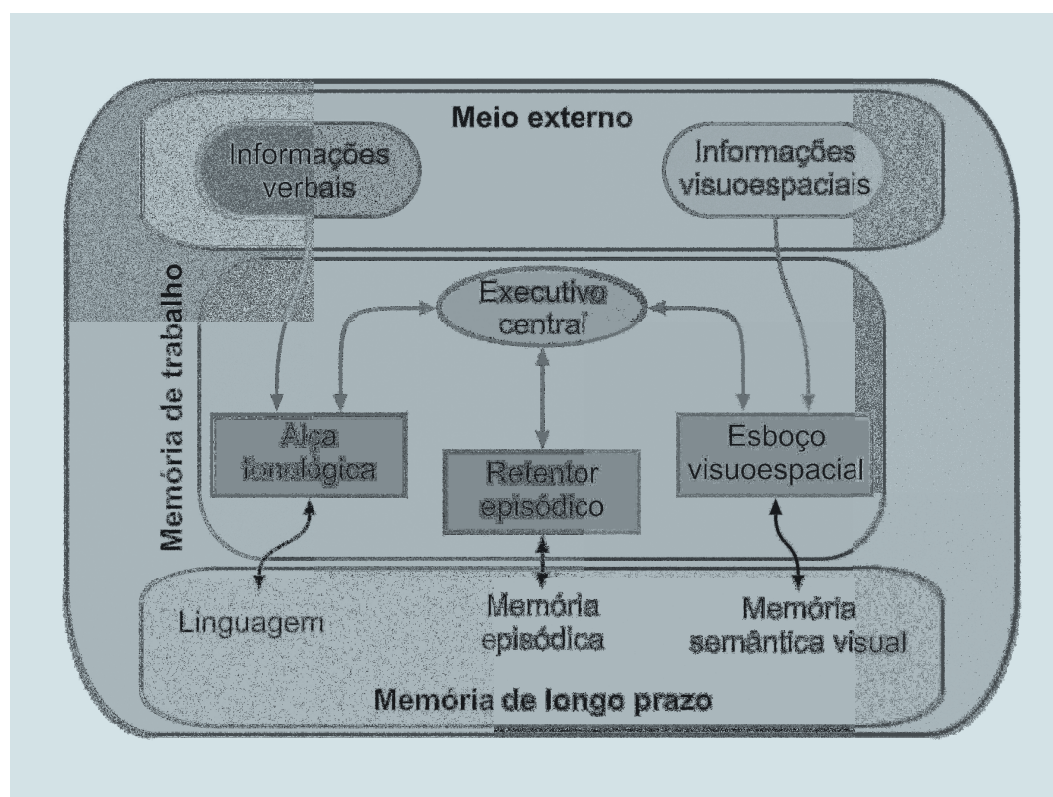


FIGURA 8.2 O sistema de memória de trabalho (MT). Diferentes componentes da MT e sua interface com o mundo externo e a MLP. Fonte: Adaptado de Baddeley.

O funcionamento do esboço visuoespacial é muito parecido com o da alça fonológica, exceto pelo fato de que processa e armazena informações visuais (por um curto período de tempo), sendo também capaz de manipular mentalmente essas imagens. Um bom exemplo dessa função é um jogo antigo chamado “Genius”, no qual uma sequência de teclas com cores distintas vai acendendo aleatoriamente e o jogador deve manter essa sequência em sua memória para imediatamente depois repetir a mesma sequência apresentada. Pessoas que apresentam facilidade para visualizar espaços, como arquitetos e engenheiros, presumivelmente apresentam um esboço visuoespacial bem desenvolvido.

O executivo central atua como um coordenador das operações mentais, e pode funcionar de duas maneiras: de forma automática, baseado em hábitos adquiridos ao longo do tempo, organizando as operações mentais de forma extremamente rápida; ou de forma controlada, como no caso de situações novas em relação às quais ainda não existe uma experiência prévia. Neste segundo caso, postula-se a existência de um sistema de atenção supervisor (SAS), que, diferentemente do sistema pré-programado, está envolvido com a atenção. Esse é um sistema extremamente flexível que compreende planejamento e constante monitoramento de respostas que visam à solução de problemas.

Finalmente, o retentor episódico, o componente mais recente da MT, é o responsável pela integração das informações mantidas na MT em um episódio único que faça sentido para o indivíduo, funcionando como um elemento de comunicação entre o executivo central e a MLP, seja através do processo de consolidação ou de evocação.

O conceito de uma MT, que postula a existência de diferentes componentes, substituiu a ideia de um sistema único de MCP e provou ser um modelo útil, em especial porque evidências recentes indicam a existência de circuitos neurais específicos a cada um desses componentes. Alguns dos possíveis circuitos neurais envolvidos na MT são apresentados em seguida.

Substratos neurais do sistema de memória de trabalho

A MT é uma espécie de interface entre percepção, atenção e memória de longo prazo. Portanto, as estruturas neurais envolvidas nessas diferentes funções mentais certamente estão associadas ao funcionamento da MT. A Figura 8.3 apresenta um diagrama das principais estruturas neurais envolvidas nos diferentes componentes da memória de trabalho.

O primeiro passo para o funcionamento desse sistema é um mecanismo sensorio-perceptual, responsável pelo processamento de diferentes estímulos advindos do meio externo. Estímulos visuais e auditivos são os principais componentes sensoriais da MT. Informações verbais podem ser processadas por vias auditivas, como no caso em que uma pessoa escuta outra falar, ou por via visual, como no caso da leitura de um texto. Informações visuoespaciais são processadas exclusivamente por vias visuais.

Estímulos auditivos são processados pelo córtex auditivo primário, localizado no lobo temporal. Estímulos visuais são processados pelo córtex visual primário, no lobo occipital. A região posterior do lobo parietal desempenha um papel importante na integração das informações auditivas e visuais. Informações auditivas que partem do lobo temporal chegam até a porção ventral da região posterior do lobo parietal (CPPv, córtex parietal posterior ventral), ao passo que informações visuais que partem do lobo occipital chegam até a porção dorsal da região posterior do lobo parietal (CPPd, córtex parietal posterior dorsal).

É importante notar que também há uma especialização hemisférica com relação a esse tipo de processamento. Assim, o CPPv esquerdo é preferencialmente ativado durante uma tarefa verbal, ao passo que o CPPd esquerdo é mais ativo durante a tarefa não verbal.

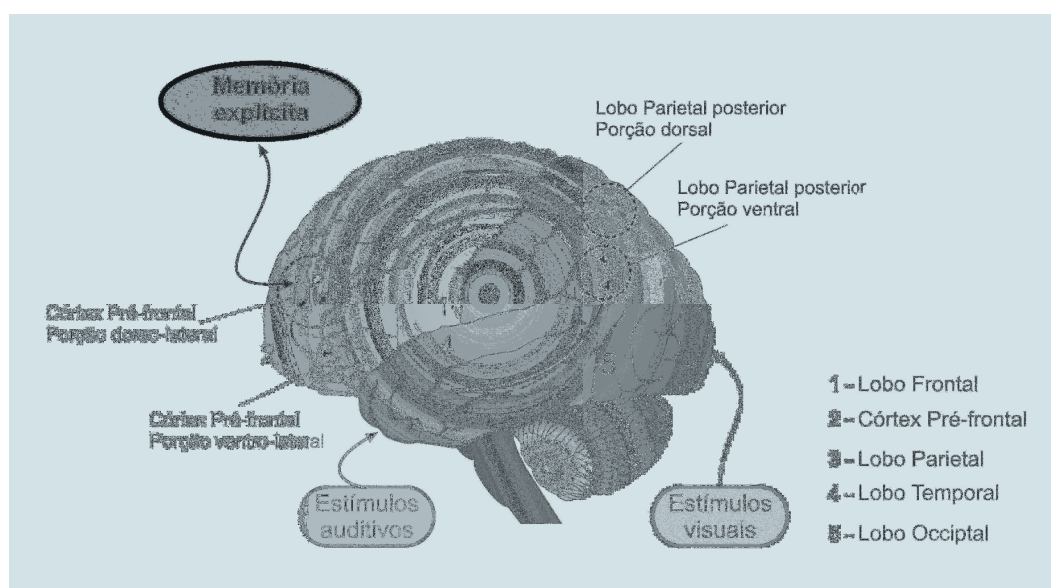


FIGURA 8.3 Ilustração dos possíveis circuitos neurais associados à memória de trabalho.

Projeções recíprocas entre o CPPd e o CPPv são importantes para a integração dos estímulos auditivos e visuais, como numa situação de leitura, na qual os estímulos são processados de forma visual, mas o indivíduo que está lendo pode, ao mesmo tempo, recitar o texto.

O córtex pré-frontal (CPF) é uma das principais estruturas associadas ao executivo central. Ele pode ser subdividido em uma região dorsolateral (CPFdl) e ventrolateral (CPFvl). Há evidências de que o CPFdl é importante para manter uma informação na MT, direcionando ou mudando a atenção do indivíduo para informações importantes para a resolução de um problema (como no caso da resolução da multiplicação 34×3 , em que a pessoa precisa manter o 2 como resultado e puxar o 1 para dar prosseguimento à conta). Na verdade, essa capacidade de manipular informações ocorre graças a projeções bidirecional entre o CPFdl e o CPFvl. Essas projeções são importantes para manter e manipular informações na consciência quando estas não estão mais disponíveis no ambiente, mas ainda são necessárias para executar determinada tarefa cognitiva.

Embora a MT e a MLP trabalhem de forma independente, esses dois sistemas estão em constante interação. De fato, uma das principais características da MT é sua capacidade de armazenar novas informações e evocar informações previamente armazenadas na MLP. Estudos de neuroimagem mostram que o CPFdl é ativado durante tarefas que exigem a consolidação e a evocação de informações. Esse é um achado importante, porque a CPFdl tem projeções bilaterais com o hipocampo, uma estrutura intimamente associada com a MLP.

Projeções bilaterais no hemisfério esquerdo entre o CPFdl e o CPFvl (que corresponde à área de Broca) estão envolvidas no processo de repetição subvocal de informações verbais, evitando assim que se degrade durante sua permanência na alça fonológica. É bem possível que projeções entre essas mesmas regiões do CPF do hemisfério direito participem de mecanismos responsáveis pela manutenção de informações visuoespaciais na MT.

Déficits no funcionamento da memória de trabalho

Como a MT apresenta diferentes componentes é natural que prejuízos específicos em cada um desses componentes estejam associados a quadros patológicos distintos. Por exemplo, problemas na alça fonológica ou no esboço visuoespacial, geralmente observados durante o desenvolvimento da criança, estão relacionados a distúrbios específicos de aprendizagem, como leitura, ortografia ou fraco desempenho em cálculos matemáticos. Disfunções no executivo central estão associadas a uma gama de distúrbios mentais, como o transtorno do déficit de atenção e a hiperatividade, as dificuldades específicas de aprendizagem bem como quadros mais severos de desorganização cognitiva, em geral observados no retardo mental e na esquizofrenia, incluindo problemas de atenção, raciocínio e a capacidade de manter e manipular a informação em tarefas abstratas.

Alterações específicas do desenvolvimento da linguagem (AEDL) caracterizam-se pela presença de limitações linguísticas na ausência de qualquer outro prejuízo cognitivo, emocional ou condição médica geral, como perda de audição. Crianças com AEDL apresentam capacidade reduzida na alça fonológica, não apresentam qualquer redução na capacidade para discriminar diferentes palavras, mas têm dificuldade em repetir palavras sem sentido com 3 ou 4 sílabas. Esses resultados sugerem que as AEDL muito provavelmente estão associadas a um prejuízo no processamento ou na manutenção de informações fonológicas na MT. Essa característica é tão marcante que testes que avaliam a alça fonológica de crianças podem ser usados como um indicador importante das AEDL.

Problemas de leitura assim como de compreensão de leitura também parecem estar relacionados a limitações no funcionamento da alça fonológica. De fato, há evidências mostrando que à medida que a criança desenvolve a capacidade de processamento fonológico os problemas de leitura começam a desaparecer.

Deficiências na aprendizagem de matemática também parecem ser uma consequência de um prejuízo no funcionamento da MT. Diferentes componentes da MT desempenham papel fundamental para a resolução de problemas aritméticos. Por exemplo, crianças com problemas de aprendizagem em matemática apresentam déficits no funcionamento da alça fonológica e no esboço visuoespacial. Esses dados sugerem que a representação visuoespacial de informação numérica e os aspectos fonológicos necessários para decompor e compreender o problema matemático pode estar relacionado à origem desse problema de aprendizagem.

Problemas no executivo central também podem estar associados a déficits na aprendizagem de matemática. A dificuldade para coordenar ações mentais necessárias para a solução de um problema matemático certamente é um fator limitante para a resolução desse tipo de tarefa cognitiva. Por exemplo, observou-se que indivíduos com baixo desempenho em tarefas que envolvem cálculos matemáticos, devido à ansiedade elevada induzida por essas tarefas, apresentam também menor capacidade no executivo central.

Déficits na MT também podem estar associados a prejuízos cognitivos mais sérios. Por exemplo, crianças portadoras da síndrome de Down apresentam problemas na alça fonológica. Por outro lado, crianças com síndrome da Prader-Willi, síndrome genética que se caracteriza por atrasos no desenvolvimento de linguagem, têm um componente visuoespacial relativamente intacto, mas apresentam limitações na alça fonológica. Esses dados são coerentes com a suposição de que a alça fonológica desempenha

um papel importante no desenvolvimento geral dos aspectos da língua, em especial na aquisição de vocabulário.

O padrão oposto pode ser observado em pacientes com síndrome de William, síndrome genética rara resultante de anormalidades no cromossomo 7. Pessoas que apresentam esse quadro são extremamente sociais e têm grande facilidade para conversar. De fato, a capacidade linguística dessas crianças é muito próxima do normal. Entretanto, o quadro caracteriza-se pela presença de déficits na inteligência geral e de processamento visuoespacial. Resultados neuropsicológicos indicam que indivíduos com síndrome de William apresentam uma alça fonológica preservada, mas um sério prejuízo na alça visuoespacial.

Problemas no funcionamento em todos os componentes da MT estão associados a quadros que afetam o desenvolvimento cognitivo geral da criança, como no caso da síndrome do X frágil e do autismo. Nesses casos, a criança apresenta prejuízos em amplo espectro cognitivo, incluindo a capacidade de fala e de linguagem, a capacidade visuoespacial, assim como em habilidades de comunicação e raciocínio abstrato.

Há também considerável evidência mostrando que pacientes esquizofrênicos apresentam problemas no funcionamento do executivo central. O prejuízo cognitivo nesses pacientes não se deve a fatores inespecíficos, como falta de motivação ou mesmo má compreensão das instruções da tarefa cognitiva.

Memória de longo prazo: explícita e implícita

Tente lembrar-se do nome da sua avó materna. Certamente depois de alguns segundos você foi capaz de dar essa resposta. Essa informação encontrava-se armazenada na sua MLP e após um processo de evocação ela tornou-se consciente na sua MT. Embora informações armazenadas na MLP não se encontrem em nossa consciência todo o tempo, podem se tornar conscientes na nossa MT se assim decidirmos. Entretanto, essa é apenas uma parte da MLP. Sabe-se hoje que, além de um sistema que depende de processos conscientes, há também outro sistema de MLP capaz de alterar nosso comportamento independentemente de qualquer atividade consciente. Na metade do século XX, Brenda Milner, na Universidade de McGill, em Montreal, realizou uma série de estudos com um paciente conhecido mundialmente como HM. Esse paciente, que faleceu em dezembro de 2008, aos 82 anos de idade, representa um marco na descoberta do sistema de MLP cujo funcionamento independe de atividade consciente.

O déficit de memória de HM surgiu após uma cirurgia feita em 1953, que removeu bilateralmente grande parte de seu lobo temporal, para o tratamento de uma epilepsia refratária a tratamento farmacológico. Depois da cirurgia, HM não demonstrou qualquer dificuldade de comunicação e era capaz de armazenar informações verbais e não verbais em sua MT. Entretanto, caso se distraísse, essas informações eram perdidas para sempre, indicando uma profunda dificuldade para consolidar novas informações na MLP. Apesar dessa grave amnésia anterógrada, HM era capaz de aprender novas tarefas motoras, embora não tivesse nenhuma lembrança consciente de que as tivesse aprendido (ver Quadro 8.1). Esses estudos culminaram na elaboração de uma nova forma de classificação da MLP, que passou a ser dividida em um sistema explícito ou declarativo (dependente de processos conscientes) e outro implícito ou não declarativo (independente de qualquer processo consciente). Cada um desses sistemas podem ainda ser subdividido em subsistemas, conforme ilustrado na Figura 8.4.

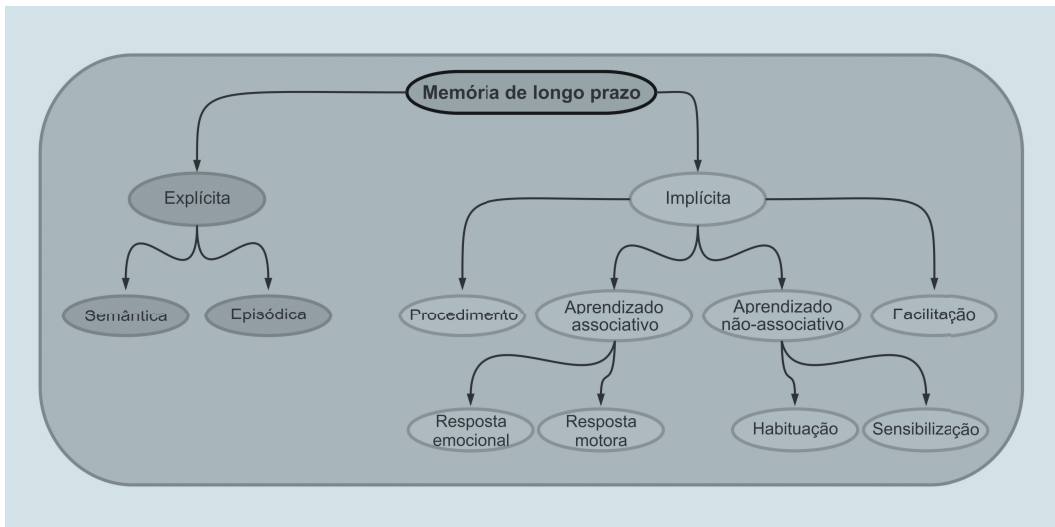


FIGURA 8.4 Classificação da MLP. Fonte: Adaptado de Knowlton, Mangels e Squire 1996.

QUADRO 8.1 Modelo animal de amnésia

O caso de HM foi fundamental para estabelecer uma clara distinção entre MT e MLP. Assim, embora HM fosse incapaz de consolidar novas informações por um longo período de tempo, ele podia manter informações em sua consciência e usá-las de forma adequada em sua relação com o mundo à sua volta. A partir dessa descoberta, vários pesquisadores começaram a desenvolver procedimentos capazes de reproduzir a condição de HM em animais e assim estudar de forma experimental circuitos neurais subjacentes à MLP. Em 1978 Mortimer Mishkin, empregando macacos Rhesus como sujeitos, descreveu um procedimento experimental que exibiu semelhanças notáveis com os déficits de memória de HM. Esse procedimento, conhecido como “não igualação ao modelo” (*delay non-matching to sample*), envolve duas fases. Na primeira, o macaco aprende a tocar uma imagem de um objeto projetada no centro de um painel. Depois da emissão da resposta, a imagem desaparece. Algum tempo depois tem início a segunda fase, em que a imagem de dois objetos – uma exatamente igual à imagem da primeira fase e outra completamente diferente – são projetadas nas laterais do painel. Para que o macaco possa receber uma recompensa (p. ex., um amendoim ou uma uva passa), deve tocar a imagem do objeto diferente daquele que foi projetado originalmente no centro do painel na primeira fase.

Os resultados mostram que macacos são capazes de aprender essa tarefa, ou seja, são capazes de manter na MLP a imagem do objeto projetada na primeira fase e assim compará-la às duas imagens presentes na segunda fase. Esse bom desempenho se mantém mesmo quando o procedimento envolve longos intervalos (na ordem de alguns minutos) entre a primeira e a segunda fase. A validade desse modelo animal de amnésia deve-se ao fato de que lesões bilaterais do lobo temporal medial análogas à cirurgia de HM levam a um prejuízo no desempenho dessa tarefa. O interessante é que se o período entre a primeira e a segunda fase for reduzido, os animais lesionados desempenham a tarefa normalmente, à semelhança do que ocorreu com HM, indicando que a percepção da imagem do objeto e a MT encontram-se preservadas. O mesmo padrão de resultados pode ser observado quando esse procedimento é aplicado a seres humanos que sofrem de uma amnésia anterógrada.

A memória explícita

No início dos anos de 1970, o psicólogo experimental Eding Tulving, da Universidade de Toronto, propôs uma subdivisão da memória explícita em um componente episódico e outro semântico. De acordo com essa classificação, a memória episódica refere-se às experiências pessoais do passado. São memórias de eventos ou episódios relacionados a um determinado tempo e local específico. Tente se lembrar de uma passagem qualquer de sua vida e você terá exatamente a experiência de uma memória episódica. É exatamente esse tipo de memória que nos dá a vivência subjetiva de continuidade do tempo. Por exemplo, podemos lembrar exatamente onde e quando conhecemos determinada pessoa e como nos relacionamos com ela ao longo do tempo.

A memória semântica, por sua vez, está voltada para o presente. Compreende todo o conjunto de informações factuais compartilhadas com um grupo de pessoas. Diferentemente da memória episódica, a memória semântica constitui uma espécie de acervo dinâmico de informações que podem ser evocadas na ausência de qualquer aspecto pessoal associado à passagem do tempo. Um exemplo de memória semântica é a capacidade que temos de recordar o nome do descobridor do Brasil. Embora seja necessário evocar conscientemente essa informação, esse tipo de memória não tem qualquer aspecto pessoal, uma vez que não conseguimos lembrar onde e quando essa informação foi adquirida.

A distinção entre memória episódica e semântica vem sendo confirmada de forma bastante convincente em um paciente conhecido como KC, que depois de um acidente de motocicleta produziu um quadro de amnésia muito semelhante ao de HM. O que torna o caso de KC interessante é que, embora ele não seja capaz de se lembrar de nenhuma experiência pessoal do passado, tem conhecimento de uma série de fatos da atualidade, como geografia, música e política. O conhecimento de KC encontra-se tão preservado que uma pessoa que não o conheça pode manter um diálogo com ele por um longo período antes que ela possa detectar que KC tem um problema de memória.

Como a capacidade de raciocínio de KC encontra-se preservada, ele é capaz de compensar a perda de sua memória para eventos pessoais (memória episódica) fazendo inferências a partir do que ele sabe (memória semântica). Por exemplo, embora KC não seja capaz de se lembrar de absolutamente nada acerca de um acidente que levou à morte de seu irmão mais novo alguns anos antes de seu acidente de motocicleta, ele sabe que seu irmão está morto. KC sabe lidar bem com sua limitação de memória. Assim, quando alguém lhe pergunta “qual foi o evento mais triste de sua vida?”, ele responde que foi a morte de seu irmão. Embora essa resposta possa parecer que ele é capaz de se lembrar da morte de seu irmão (memória episódica), uma avaliação mais detalhada confirmou que ele não tem qualquer lembrança desse evento. KC apenas sabe que seu irmão morreu e infere que isso deve ter lhe causado uma grande tristeza.

Outro exemplo que ilustra bem a dissociação entre memória episódica e semântica é o fato de que KC sabe todas as regras para jogar xadrez, embora não se recorde de ter jogado com alguém no passado. Entretanto KC supõe que já deve ter jogado xadrez com seu pai, uma vez que KC sabe que seu pai gosta muito de jogar xadrez.

A aquisição de novas memórias semânticas na ausência de memórias episódicas

O fato de KC apresentar um prejuízo em sua memória episódica, mas não na semântica, levanta uma questão importante: KC seria capaz de adquirir novas informações e

evocá-las de forma consciente (memória semântica) na ausência de qualquer lembrança pessoal com relação à aquisição dessas informações (memória episódica)? A questão é similar ao caso de HM em que Brenda Milner constatou a possibilidade de uma memória implícita ser adquirida na ausência de qualquer memória explícita.

Evidências atuais indicam que a resposta para a pergunta “é possível adquirir e evocar novas memórias semânticas na ausência de memória episódicas?” é bem mais complexa. Vários estudos mostraram que KC foi capaz de adquirir novos conhecimentos de forma muito gradual, ao longo de algumas semanas e meses, na ausência de qualquer lembrança subjetiva de que havia aprendido tais informações. No entanto, esse aprendizado se deu de forma muito lenta, indicando que a memória episódica de fato auxilia o funcionamento da memória semântica.

Outros estudos mostraram que de fato as memórias episódica e semântica podem funcionar de forma paralela. Por exemplo, Vargha-Khadem e cols. acompanharam o caso de três jovens que perderam a memória em idades muito iniciais do desenvolvimento (um caso no parto, outro aos 4 anos e o terceiro aos 9 anos), por causa de acidentes graves por anoxia, que levaram à destruição bilateral do hipocampo. Todos os três sujeitos mostraram clara deficiência da memória episódica, ao passo que a memória semântica estava relativamente preservada. Todos eram incapazes de recordar suas experiências pessoais do passado. Entretanto, nenhum deles apresentou qualquer prejuízo no desenvolvimento intelectual. Ao contrário. Os três tiveram desempenho normal ou muito próximo do normal na escola e adquiriram adequado conhecimento semântico sobre o mundo.

Substratos neurais da memória explícita

O prejuízo acentuado na memória episódica que ocorreu depois da cirurgia de HM sugere que o sistema do lobo temporal medial com o hipocampo e suas subestruturas (CA1-CA4, giro denteado e o subículo) estão intimamente associados com a memória episódica. Resultados mais recentes, usando técnicas de neuroimagem, bem como resultados experimentais com modelos animais de amnésia, indicam que as três áreas do córtex temporal medial – os córtices parahipocampal, perirrinal e entorrinal – mantêm conexões recíprocas com o hipocampo formando um módulo funcional, conhecido como “o sistema de memória do lobo temporal medial”.

Como pode ser observado na Figura 8.5, as projeções bilaterais entre as áreas neocorticais, unimodal e polimodal permitem que as informações cheguem primeiro no córtex para-hipocampal e perirrinal e, em seguida, se projetem para o córtex entorrinal e daí alcancem o hipocampo. Uma vez no hipocampo, as informações tomam sentido inverso, passando do hipocampo para o córtex entorrinal, para alcançar os córtices perirrinal e para-hipocampal, antes de voltarem às áreas do neocórtex de onde as informações originalmente partiram. Essas projeções bilaterais entre o neocórtex e o hipocampo podem ser responsáveis pela natureza consciente da memória explícita, uma vez que áreas neocorticais processam a atividade que está ocorrendo no hipocampo.

Além do sistema de memória do lobo temporal medial, estruturas diencefálicas têm sido associadas à memória episódica. Pacientes que sofrem de uma síndrome de Korsakoff apresentam déficits de memória similares àqueles observados em HM, embora estruturas do lobo temporal estejam preservadas. Nesse caso, as lesões encontram-se localizadas na região diencefálica medial, incluindo o corpo mamilar e os núcleos talâmicos anteriores.

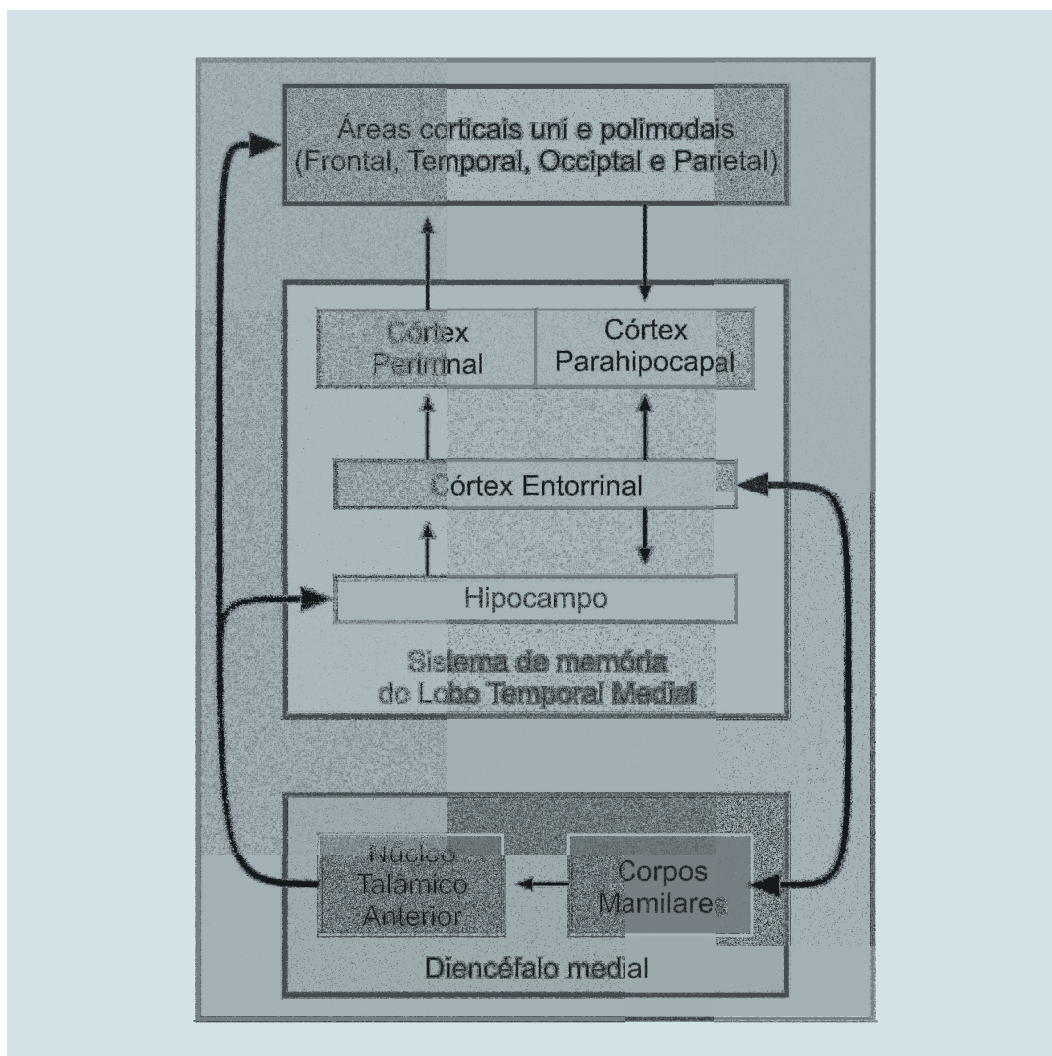


FIGURA 8.5 Ilustração dos possíveis circuitos neurais associados à memória explícita.

A grande semelhança nos déficits de memória entre pacientes que sofrem de uma síndrome de Korsakoff e aqueles que apresentam lesões bilaterais no hipocampo não é surpreendente, uma vez que há projeções recíprocas entre o lobo temporal medial e estruturas diencefálicas. A principal delas é o fórnix, um feixe de fibras bidirecional que conecta a formação hipocampal e os corpos mamilares. Os núcleos talâmicos anteriores recebem projeções diretas do corpo mamilar através do trato mamilotalâmico. Finalmente, há também projeções bilaterais entre os núcleos talâmicos anteriores e o hipocampo, assim como com áreas neocorticais.

Memórias semânticas muito provavelmente encontram-se distribuídas por toda a extensão do neocórtex, região com capacidade para armazenar uma grande quantidade de informação por um longo período de tempo. No neocórtex, as informações tendem a perder seu aspecto episódico e são integradas a outras formas de conhecimento sob a forma de memória semântica.

Déficits da memória explícita

Como a memória explícita pode ser subdividida em memória episódica e semântica, nada mais lógico do que classificar as amnésias em episódicas e semânticas. A amnésia episódica é exatamente o que comumente chamamos amnésia. A amnésia semântica, conhecida também como demência semântica, caracteriza-se por progressiva deterioração do conhecimento semântico com a preservação relativa de memórias episódicas. Pacientes com amnésia semântica apresentam atrofia de áreas neocorticais, em que o conhecimento semântico é permanentemente armazenado, ao passo que pacientes com memória episódica apresentam danos em áreas neurais responsáveis por armazenar temporariamente memórias episódicas, como as estruturas do lobo temporal medial e a área diencefálica. Curiosamente, a amnésia episódica segue a Lei do Gradiente de Memória de Ribot (ver Quadro 8.2), enquanto a amnésia semântica segue a ordem inversa.

QUADRO 8.2 Lei do Gradiente de Memória de Ribot

Uma das principais descobertas acerca da amnésia retrograda é o fato de que a perda da memória para eventos pessoais é maior para episódios mais recentes do que para aqueles mais antigos. Esse padrão de amnésia retrógrada é conhecido como Lei do Gradiente de Memória Ribot em homenagem ao psicólogo experimental francês, Theodore Ribot que, em 1892, foi o primeiro a notar que memórias recentes podem ser mais vulneráveis a danos cerebrais do que memórias mais remotas. De acordo com Ribot “A perda da memória está inversamente relacionada à recência com que essa informação foi adquirida”. O fato de memórias mais antigas serem mais resistentes a lesões cerebrais indica que a memória precisa de certo de tempo para ser totalmente consolidada. Embora o curso temporal para a consolidação de uma informação de forma mais definitiva não esteja totalmente claro, há uma quantidade razoável de estudos indicando que deve haver pelo menos dois processos de consolidação para a MLP: um temporário, capaz de manter informações na faixa de horas, dias ou meses; e outro mais permanente, capaz de manter informações ao longo de anos. Esses processos altamente dinâmicos de consolidação de informação na MLP encontram-se descritos na Figura 8.6. Como se pode observar, informações adquiridas e mantidas na MT começam a desaparecer depois de alguns minutos. O lobo frontal parece ser a principal região neural responsável por manter essa informação na MT. Dessa região, as informações podem passar por um primeiro processo de consolidação, ficando armazenadas na MLP de forma temporária. Estruturas localizadas no diencefalo ou no lobo temporal medial participam desse processo de consolidação. Em um segundo momento, outro processo de consolidação pode ocorrer, fazendo com que essa informação possa ficar armazenada por um período de tempo bem mais longo. Regiões do neocórtex muito provavelmente participam desse segundo processo de consolidação da MLP. Esse modelo explica o fato de que lesões no lobo temporal medial ou em áreas diencefálicas destoem informações armazenadas temporariamente na MLP, mas não prejudicam as memórias mais permanentes que são armazenadas no neocórtex.

Há várias formas de classificar a amnésia episódica. Como já mencionado no início deste capítulo, esse tipo de amnésia pode ser classificada de acordo com seu curso temporal. Amnésia anterógrada caracteriza-se pela incapacidade de consolidar novas informações após o início da amnésia, e amnésia retrógrada consiste na dificuldade em evocar informações previamente armazenadas antes do início dessa patologia.

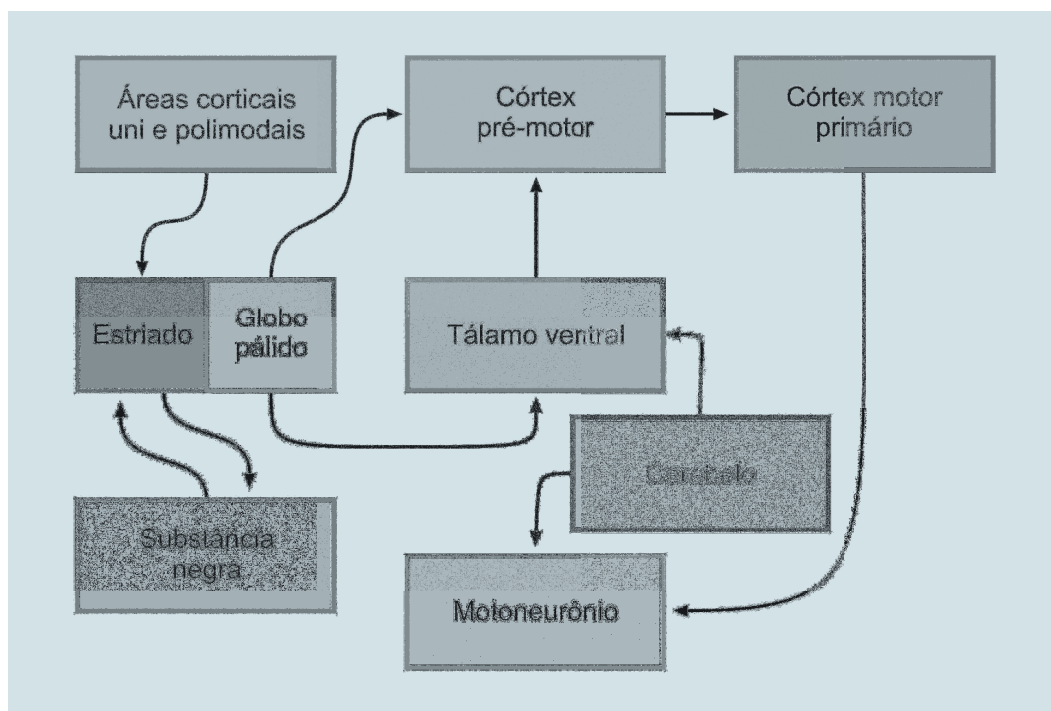


FIGURA 8.6 Representação dos dois processos de consolidação de uma memória explícita na MLP em uma escala de tempo não linear. O gradiente de cor de cada uma das colunas ilustra a capacidade do indivíduo em usar essa informação armazenada nesse sistema. Fonte: Adaptado de Meeter e Murre.

Amnésia global ou seletiva representa outra forma de classificar os déficits de memória de acordo com o conteúdo que o paciente não consegue evocar. A amnésia global afeta todos os tipos de informações, independentemente de sua natureza. Já a amnésia seletiva é um déficit de memória específico a uma experiência passada de conteúdo bem circunscrito.

A amnésia pode ser também classificada de acordo com sua duração. Nesse sentido, a amnésia pode ser transitória ou permanente. A amnésia transitória representa uma breve perda de memória. Geralmente afeta toda a capacidade mnemônica do indivíduo, sendo portanto conhecida como amnésia global transitória, que tem início abrupto e resulta em um período de amnésia na ordem de 4 a 24 horas. A amnésia global transitória geralmente ocorre em pessoas idosas em boas condições de saúde. Pode estar associada a eventos estressantes e resulta de um mau funcionamento de estruturas diencefálicas ou de lobo temporal medial.

A amnésia permanente representa um quadro patológico que não desaparece com passagem do tempo e, em geral, está relacionada a lesões cerebrais. De fato, outra forma de classificar a amnésia baseia-se em sua etiologia, geralmente associada com diferentes graus de destruição das estruturas do cérebro subjacentes a sistemas de memória explícita. Na Tabela 8.1 estão resumidas as principais causas das amnésias observadas na clínica.

O prejuízo na memória explícita pode também ser observado como um efeito colateral durante o tratamento de determinados transtornos mentais. Por exemplo, tranquilizantes menores como os benzodiazepínicos podem provocar amnésia a eventos episódicos que

TABELA 8.1
Principais causas dos transtornos amnésicos

Condições médicas sistêmicas
• Deficiência de tiamina, associada ao alcoolismo crônico (síndrome de Korsakoff)
Hipoglicemia
Condições cerebrais primárias
• Traumas ou tumores cerebrais, com danos em estruturas cerebrais relacionadas à memória
Transtornos ou alterações cerebrovasculares
Convulsões, epilepsia
Infecções intracranianas (como na encefalite por herpes simples)
Hipoxia (estrangulamento, intoxicação por monóxido de carbono)
Doenças degenerativas: Alzheimer, demência senil
Tratamento por eletrochoque
Amnésia global transitória (possivelmente um transtorno cerebrovascular)
Intervenções cirúrgicas no encéfalo
Fatores relacionados à ingestão de substâncias (álcool, neurotoxinas, benzodiazepínicos)

Fonte: Kaplan e Sadock, 1995.

ocorrem enquanto a droga está atuando. O uso crônico desses medicamentos também pode levar a problemas amnésicos duradouros. Finalmente, a terapia eletroconvulsiva, em geral adotada para o tratamento da depressão refratária a tratamento farmacológico ou psicoterapia, também induz a um quadro amnésico amnésia que pode desaparecer dentro de 5 a 10 meses após o tratamento.

A memória implícita

A memória implícita é um sistema de memória filogeneticamente antigo e essencialmente pré-linguístico. Expressam-se por meio de mudanças do comportamento ou de novas formas de reação emocional assim como de processos perceptuais, independentemente de qualquer evocação consciente das experiências que produziram o aprendizado. Uma das principais características das memórias implícitas é o fato de se manifestarem de maneira automática e dificilmente poderem ser traduzidas em palavras. A porção direita da Figura 8.4 apresenta os vários tipos de memória implícita

A memória implícita está comumente preservada em pacientes amnésicos. Dessa forma, eles aprendem a desempenhar corretamente certas tarefas, embora não tenham qualquer lembrança consciente de terem passado pela experiência do aprendizado. Estudos neuropsicológicos com pacientes amnésicos têm resultado em grande contribuição para nosso conhecimento sobre as diferentes formas de memória implícita.

A memória de procedimento ou procedural é o protótipo da memória implícita e reflete um sistema de memória responsável por executar uma habilidade motora. Exemplos de memória procedural são escovar os dentes, andar de bicicleta, nadar ou andar. A

aprendizagem associativa e não associativa podem ocorrer também independentemente da consciência. A aprendizagem não associativa pode ser subdividida em habituação e sensibilização. A habituação refere-se a uma diminuição de resposta devido à repetição de estímulo. Sensibilização consiste no aumento da resposta a um estímulo repetitivo devido à ocorrência de um estímulo aversivo capaz de sensibilizar o indivíduo.

A aprendizagem associativa, também conhecida como condicionamento respondente ou pavloviano, envolve uma relação de contingência entre dois estímulos. Um estímulo neutro, como um som, torna-se um estímulo condicionado quando ele pode prever a ocorrência de outro estímulo, chamado estímulo incondicionado, como alimento, choque elétrico ou qualquer outro estímulo com alto valor biológico para o indivíduo. Há diferentes formas de aprendizagem associativa, entre as quais se destacam a aquisição de reações emocionais e de uma resposta motora.

Finalmente, a facilitação ou pré-ativação (*priming*) envolve melhora na capacidade do sujeito de identificar estímulos como palavras ou objetos depois de uma breve experiência com esses estímulos. Sua principal função parece ser a facilitação de processos perceptuais, permitindo o reconhecimento de padrões sensoriais maneira mais rápida e eficaz.

Substratos neurais da memória implícita

Há diversos tipos de memória implícita que, por sua vez, dependem de diferentes circuitos neurais. Nesse sentido, a memória processual parece estar relacionada com as áreas estriatais ao passo que a aprendizagem não associativa parece alterar a atividade de vias sensoriais. Já a aprendizagem relacionada com a aquisição de uma nova atividade motora pode envolver o cerebelo, e as respostas emocionais dependem do complexo amigdalóide.

Os sistemas de memória explícita e implícita parecem funcionar em paralelo. A independência entre esses dois sistemas de memória foi demonstrada por um estudo feito pelo grupo de Larry Squire na Universidade da Califórnia (1996), o qual empregou pacientes que sofriam do mal de Parkinson com degeneração neuronal da substância negra e nos núcleos da base e pacientes que sofriam de amnésia devida a lesões no hipocampo, no lobo temporal medial ou nas estruturas diencefálicas. Sujeitos-controle não tinham qualquer lesão neuronal ou déficit de memória. Todos os sujeitos foram treinados para aprender uma tarefa de natureza implícita.

Os resultados mostraram que os sujeitos-controle e os pacientes com mal de Parkinson foram capazes de lembrar-se dos episódios da aprendizagem. Entretanto, só os sujeitos-controle, mas não os que sofriam do mal de Parkinson, foram capazes de aprender a tarefa de natureza implícita. Por outro lado, os pacientes amnésicos não foram capazes de se recordar dos episódios de treinamento, mas aprenderam a executar a tarefa de natureza implícita exatamente como os sujeitos-controle.

Vários resultados indicam que, além da doença de Parkinson, pacientes com coreia de Huntington, que apresentam lesões nos núcleos da base, apresentam também problemas na aquisição de tarefas que dependem do sistema de memória implícita (ver Capítulo 1). Assim, os núcleos da base parecem desempenhar um papel importante no sistema de memória implícita.

Os núcleos da base (caudado e putâmen) recebem projeções de diferentes áreas do neocórtex. Tais projeções corticais para os núcleos da base são unidirecionais, de forma que essas áreas neocorticais não recebem projeções de volta dos núcleos da base, o que explica a natureza não consciente da memória implícita. Esse tipo de circuitaria

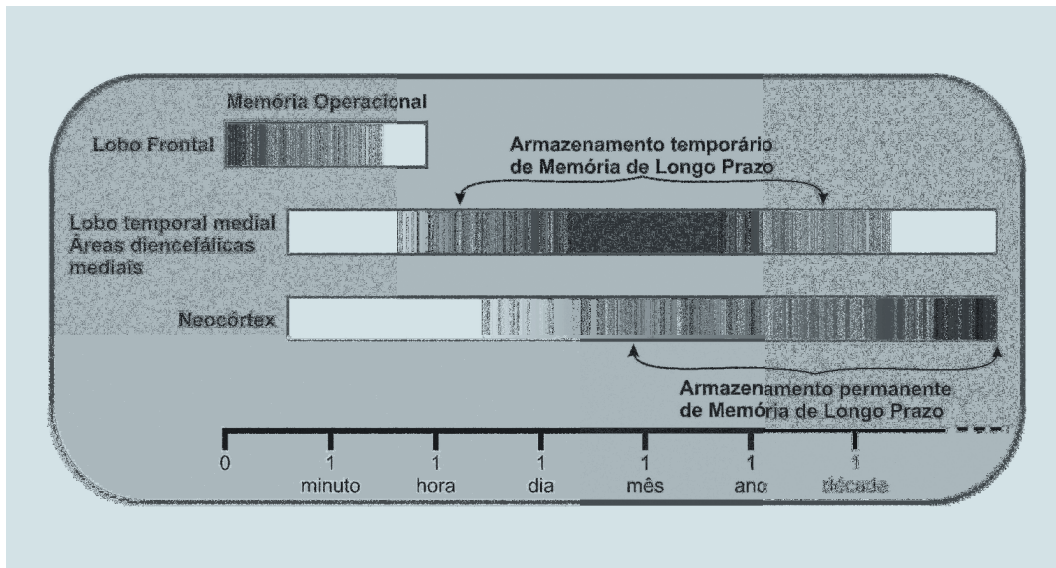


FIGURA 8.7 Diagrama com circuitos envolvidos com a formação da memória implícita relacionada com a aquisição de nova atividade motora.

pode ser uma das razões que diferenciam a memória implícita da explícita, cujo substrato neural conta com projeções bidirecionais entre o hipocampo e áreas neocorticais.

Os núcleos da base enviam projeções para diversas estruturas motoras, como a substância negra, o cerebelo, o tálamo ventral e o córtex pré-motor. Essas projeções estão envolvidas com diferentes formas da atividade motora. Por exemplo, resultados de estudos de neuroimagem indicam que as respostas motoras altamente refinadas, mas não tarefas que envolvem a memória explícita, requerem reorganização do córtex motor primário e pré-motor. A substância negra também está envolvida na coordenação do comportamento motor e prejuízos em seu funcionamento causam os tremores durante os movimentos observados em pacientes que sofrem do mal de Parkinson.

Quando ao cerebelo, pode estar envolvido na aprendizagem associativa, em que é necessária a aquisição de uma resposta adaptativa para lidar com estímulos aversivos. O diagrama da Figura 8.7 apresenta esses circuitos neurais envolvidos na memória implícita procedural.

Aspectos explícitos e implícitos da memória emocional

As raízes da descoberta da memória implícita remontam a um estudo feito pelo psicólogo suíço Edouard Claparède (1873-1940). Em 1907, ele demonstrou que uma experiência emocional poderia ser adquirida, armazenada e evocada na ausência de qualquer processo consciente. Nesse estudo, Claparède examinou uma senhora portadora da síndrome de Korsakoff e que tinha um quadro grave de amnésia anterógrada. Quando apresentada a ele, a paciente o cumprimentou e os dois tiveram uma conversa normal. No entanto, quando Claparède saiu da sala e voltou alguns minutos depois, ela não o reconheceu e nem sequer se lembrava do diálogo que mantiveram.

Por várias vezes, o psicólogo fez a mesma coisa, e o comportamento da paciente foi sempre igual. Certa vez, Claparède usou uma agulha escondida na manga de sua

camisa para espetar a mão da paciente ao cumprimentá-la. Como era de esperar, mais tarde ela não foi capaz de recordar conscientemente o acidente doloroso. Entretanto, passou a se recusar a apertar a mão de Claparède nas outras vezes em que ele voltou à sala, indicando que seu sistema de memória implícita, que se encontrava preservado, foi capaz de armazenar e evocar a experiência aversiva pela qual passara.

Esses resultados são semelhantes ao caso HM que foi capaz de adquirir diversas habilidades motoras na ausência de qualquer atividade consciente. Portanto, além da atividade motora, eventos emocionais podem ser adquiridos, armazenados e recuperados na ausência de consciência, por meio de circuitos neurais específicos.

Sabe-se hoje que o complexo amigdalóide desempenha um papel fundamental na memória emocional. De fato, várias evidências indicam que o hipocampo e o complexo amigdalóide estão envolvidos nos aspectos explícitos e implícitos de uma experiência emocional. Uma dupla dissociação desses dois processos mnemônicos foi demonstrada por um estudo conduzido por Bechara et al.. Neste estudo, foram empregadas duas medidas para avaliar a aquisição de uma experiência emocional produzida através de um condicionamento clássico de medo. A evocação consciente da associação entre um estímulo condicionado (EC, um estímulo visual) e um estímulo incondicionado (EI, um ruído forte) foi usada como uma medida da memória explícita. A mudança da resistência da pele na presença do EC foi adotada como medida da memória implícita.

Os resultados indicaram que os sujeitos-controle adquiriram ambas as respostas. Pacientes que sofriam de amnésia devida a lesões bilaterais no hipocampo apresentaram alteração na resposta de condutância da pele ao EC, mas não recordavam do episódio da aprendizagem associativa, ou seja, não eram capazes de relatar a associação entre o EC e o EI.

Em contraste, pacientes que sofriam de uma doença rara, conhecida como Urbach-Wiethe, que envolve uma lesão bilateral no complexo amigdalóide, foram capazes de lembrar conscientemente a relação entre EC-EI, mas não tinham nenhuma alteração na condutância de pele ao EC. Já os pacientes com lesões tanto no hipocampo quanto na amígdala apresentaram prejuízos em ambas as medidas de memórias explícita e implícita. Esses resultados ilustram de forma que o sistema hipocámpal está associado com memórias explícitas, ao passo que o complexo amigdalóide está envolvido com memórias implícitas.

Eventos traumáticos podem alterar drasticamente a maneira como as memórias episódicas são codificadas, armazenadas e evocadas. Um evento traumático pode potencializar uma memória aversiva, como no caso do distúrbio do estresse pós-traumático, ou suprimir completamente esse evento da evocação consciente, como no caso dos distúrbios dissociativos. Infelizmente, ainda não está claro o que determina a acessibilidade ou não de um evento traumático à consciência.

A despeito dessa controvérsia, sabe-se que eventos emocionais sem características traumáticas geralmente são mais bem evocados do que eventos neutros. Muitos de nós lembramos o que estávamos fazendo durante determinadas circunstâncias emocionais, como a tragédia do dia 11 de setembro ou durante a morte de Ayrton Senna. Projeções recíprocas entre a amígdala, o hipocampo e os córtices sensoriais podem explicar por que experiências emocionais são tão bem lembradas. De fato, uma atividade do complexo amigdalóide tem a capacidade de melhorar a função das estruturas do lobo temporal medial, responsáveis pela origem da memória episódica. Mais ainda, estruturas que compõem a circuitaria neural de memórias episódicas, como o hipocampo, os corpos mamilares e os núcleos anteriores do tálamo também fazem parte de circuitos neurais relacionados com a origem das emoções.

A memória implícita como recurso para a reabilitação da memória

Em geral, sistemas de memória implícita normalmente estão preservados nas síndromes amnésicas clássicas. Em consequência, estratégias de memória implícita têm sido adotadas para reabilitar algumas das habilidades que foram perdidas em pacientes que sofrem de amnésia. Na verdade, há vários relatos indicando que processos de reabilitação que empregam uma memória explícita residual e uma memória implícita relativamente intacta podem aliviar com sucesso algumas das consequências negativas de uma memória explícita deficiente. Por exemplo, pacientes com amnésia anterógrada grave decorrente de lesões do lobo temporal medial podem adquirir novos hábitos sem que tenham consciência disso.

Uma das principais técnicas calcadas nesse princípio é o método do aprendizado sem erro (*errorless learning*), cuja aquisição ou codificação de novas informações ocorre de tal forma que a ocorrência de qualquer tipo de erro é evitado. Esse tipo de aprendizagem se opõe às formas tradicionais e aprendizagem em que a pessoa é estimulada a adivinhar a resposta correta ao longo do processo de aprendizagem. Nesse sentido, é importante enfatizar que a ocorrência de erros pode ser monitorada de forma consciente quando sistemas de memória explícitos estão preservados. Entretanto, a aprendizagem por tentativa e erro pode não ser tão eficiente entre pacientes amnésicos e na verdade pode até representar uma fonte de interferência, prejudicando assim o processo de aprendizagem, uma vez que o erro pode ser reforçado pelo sistema de memória implícita.

Deve-se mencionar que a aprendizagem implícita é extremamente rígida, de forma que, se o formato da nova tarefa aprendida for alterado em relação à situação original, o desempenho em situações semelhantes tende a cair. Ou seja, sistemas implícitos não são facilmente transferidos para situações novas.

Principais conceitos

A memória não é um registro perfeito do passado e o esquecimento tem grande valor adaptativo. No entanto, falhas frequentes no funcionamento da memória deixam de ter um caráter adaptativo e passam a configurar quadros patológicos. A memória é não um processo único. Há vários sistemas de memória de forma que seus déficits podem se expressar de diferentes formas.

Durante muito tempo acreditou-se que a memória consistiria em um processo serial, em que informações na MCP seriam consolidadas na MLP. Modelos mais recentes mostram que a memória está organizada em diferentes sistemas que podem funcionar de forma simultânea ou em paralelo. A ideia de um único sistema de MCP foi substituída pela noção de MT. Esse sistema apresenta vários componentes cujas disfunções estão associadas a déficits específicos de aprendizagem. Prejuízos no funcionamento da MT também podem estar presentes em patologias mais severas, como retardo mental e esquizofrenia. Regiões corticais, localizadas nos lobos frontal e parietal estão intimamente relacionadas com a MT.

Pelo menos dois sistemas independentes fazem parte da MLP: a memória explícita ou declarativa, que depende de processos conscientes; e a memória implícita ou não declarativa, que não depende da consciência e pode se expressar através do comportamento. A memória explícita pode ser subdividida em semântica (conhecimento geral ou fatos do mundo em que o sujeito vive) e memória episódica (memórias de eventos específicos que foram vivenciados pelo indivíduo). Há vários sistemas de memória

implícita, incluindo a memória de procedimento, aprendizagem associativa e não associativa assim como o fenômeno da facilitação.

Estruturas do lobo temporal medial e de regiões do diencéfalo desempenham importante papel na memória episódica, ao passo que áreas neocorticais estão relacionadas à memória semântica. Alterações nessas estruturas neurais podem levar a quadros de amnésia anterógrada e retrógrada. Lesões em regiões do neocórtex podem levar à perda de conhecimento previamente adquirido (amnésia semântica).

Sistemas de memória implícita dependem dos núcleos da base e de suas projeções para outras estruturas motoras, como a substância negra, o cerebelo e o córtex pré-motor. Experiências anteriores com eventos emocionais podem alterar o comportamento através de sistemas implícitos que envolvem o complexo amigdalóide. Sistemas de memória implícita geralmente encontram-se preservados nas síndromes amnésicas clássicas. Portanto, esses sistemas podem ser usados como recursos valiosos para reabilitar alguns dos déficits de memória explícita encontrados em pacientes amnésicos.

Referências bibliográficas

1. Anderson MC, Ochsner KN, Kuhl B, Cooper J, Robertson E, Gabrieli SW, Glover GH, Gabrieli JD. Neural systems underlying the suppression of unwanted memories. *Science* 303: 232-235, 2004.
2. Ashcraft MH, Kirk EP. The relationships among working memory, math anxiety, and performance. *J Exp Psychol Gen* 130:224-37, 2001.
3. Baddeley A, Gathercole S, Papagno C. The phonological loop as a language learning device. *Psychol Rev* 105:158-73, 1998.
4. Baddeley AD. The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Science* 4: 417-423, 2000.
5. Baddeley AD. Working memory: looking back and looking forward. *Nature Reviews Neuroscience* 4: 829-839, 2003.
6. Bayley PJ, Frascino JC, Squire LR. Robust habit learning in the absence of awareness and independent of the medial temporal lobe. *Nature* 436: 550-553, 2005
7. Bechara A, Tranel D, Damasio H, Adolphs R, Rockland C, Damasio AR. Double dissociation of conditioning and declarative knowledge relative to the amygdala and hippocampus in humans. *Science* 269:1115-1118, 1995.
8. Craik, F. I. M., & Lockhart, R. S. (1972). Levels of processing: A framework for memory research. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 11, 671-684
9. D'Esposito M, Detre JA, Alsop DC, Shin RK, Atlas S, Grossman M. The neural basis of the central executive system of working memory. *Nature* 16:378:279-281, 1995.
10. Dolcos F, LaBar KS, Cabeza R. Remembering one year later: role of the amygdala and the medial temporal lobe memory system in retrieving emotional memories. *Proc Natl Acad Sci USA* 102:2626-2631, 2005.
11. Gathercole SE, Tiffany C, Briscoe J, Thorn A. ALSPAC team. Developmental consequences of poor phonological short-term memory function in childhood: a longitudinal study. *J Child Psychol Psychiatry* 46:598-611, 2005.
12. Glisky EL, Schacter DL, Tulving E. Learning and retention of computer-related vocabulary in memory-impaired patients: method of vanishing cues. *J Clin Exp Neuropsychol* 8:292-312, 1986.
13. Jansma JM, Ramsey NF, van der Wee NJ, Kahn RS. Working memory capacity in schizophrenia: a parametric fMRI study. *Schizophr Res* 68:159-171, 2004.
14. Jarrold C, Baddeley AD, Hewes AK. Genetically dissociated components of working memory: evidence from Down's and Williams syndrome. *Neuropsychologia*. 37 6):637-51. 1999.
15. Kaplan HI, Sadock B J. *Compêndio de Psiquiatria*. Porto Alegre: Artes Médicas Sul, 1995.
16. Knowlton BJ, Mangels JA, Squire LR. A neostriatal habit learning system in humans. *Science* 273:1399-1402, 1996.
17. Kolb B, Whishaw IQ. *Fundamentals of Human Neuropsychology*. Worth Publishers, 2000.
18. Landeira-Fernandez J. Amnésias. Em Brandão M.L. e Graeff F.G (eds.). *Neurobiology of Mental Disorders*, 157-187. New York: Nova Publishers.
19. Meeter M, Murre JM. Consolidation of long-term memory: evidence and alternatives. *Psychol Bull* 130:843-57, 2004.

20. Shallice T, Vallar G. The impairment of auditory-verbal short-term storage. In *Neuropsychological impairments of short-term memory*. (ed.) G. Vallar, T. Shallice). Cambridge: Cambridge University Press, Sherry, pp. 11-53, 1990.
21. Manoach DS. Prefrontal cortex dysfunction during working memory performance in schizophrenia: reconciling discrepant findings. *Schizophr Res* 60:285-298, 2003.
22. Milner, B. Memory disturbance after bilateral hippocampal lesions. P.M. Milner and S.E. Glickman (Eds.) *Cognitive processes and the brain*. D. Van Nostrand Co (Canada). Toronto, Ont. 97-111. 1965.
23. Mishkin M. Memory in monkeys severely impaired by combined but not by separate removal of amygdala and hippocampus. *Nature* 273(5660):297-298, 1978.
24. Mishkin M, Suzuki WA, Gadian DG, Vargha-Khadem F. Hierarchical organization of cognitive memory. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 352:1461-1467, 1997.
25. Montgomery JW. Working memory and comprehension in children with specific language impairment: what we know so far. *J Commun Disord* 36:221-231, 2003.
26. Oliveira, R.M. O conceito de executivo central e suas origens. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, 23, 399-406, 2007.
27. Squire LB, Kandel ER. *Memory: from mind to molecules*. New York: Henry Holt and Company, 2003.
28. Vargha-Khadem F, Gadian DG, Watkins KE, Connelly A, Van Paesschen W, Mishkin M. 1997. Differential effects of early hippocampal pathology on episodic and semantic memory. *Science* 277:376-80
29. Wager TD, Smith EE. Neuroimaging studies of working memory: a meta-analysis. *Cogn Affect Behav Neurosci*. 3:255-74. 2003.
30. Wilson KM, Swanson HL. Are mathematics disabilities due to a domain-general or a domain-specific working memory deficit? *J Learn Disabil* 34:237-248, 2001.