

Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

ANALUCY AURY VIEIRA DE OLIVEIRA

**PERFIL NEUROPSICOLÓGICO DE UMA AMOSTRA DE VOLUNTÁRIOS SADIOS
E DE IDOSOS E DIAGNOSTICADOS COM DOENÇA DE ALZHEIMER EM
PALMAS-TO.**

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do
título de Doutor em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-
Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Alberto Bezerra Tomaz

Brasília

2012

ANALUCY AURY VIEIRA DE OLIVEIRA

**PERFIL NEUROPSICOLÓGICO DE UMA AMOSTRA DE VOLUNTÁRIOS SADIOS
E DE IDOSOS E DIAGNOSTICADOS COM DOENÇA DE ALZHEIMER EM
PALMAS-TO.**

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do
título de Doutor em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-
Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Aprovado em

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Carlos Alberto Bezerra Tomaz (Presidente)
Universidade de Brasília – UnB

Prof. Dr. Jovany Medeiros (Examinador Externo)
Universidade da Paraíba

Prof. Dr. Sérgio Leme de Silva (Examinador Externo)
Universidade de Brasília – IP, UnB

Prof. Dr. Nasser Allam (Examinador Externo)
Hospital de Base do Distrito Federal

Prof. Dr. Valdir Filgueiras Pessoa (Examinador Interno)
Universidade de Brasília – UnB

Prof. Dr. Joaquim Pereira Brasil Neto (Suplente)
Universidade de Brasília

AGRADECIMENTOS

Agradeço A Deus acima de tudo e a minha família, pelo amor incondicional e incentivo em todos os momentos da minha vida, dedico-lhes a concretização desse sonho com muita gratidão. Em especial aos meus pais Anésio e Aurora, que sempre me apoiaram, aos meus filhos Mychelle, Christian e Nicholas pelas inúmeras horas em que estive ausente realizando este trabalho e os privando de minha presença e ao meu esposo Sérgio pela paciência para comigo.

Agradeço ao Prof. Dr. Carlos Tomaz pela sua orientação segura e competente, pela generosidade em compartilhar seu conhecimento, pela dedicação, paciência, respeito, afetividade e maneira tão singular de iluminar meus caminhos.

À Dra. Corina Satler, pelas sugestões e co-orientação deste trabalho, pela competência.

À amiga Micheline pelo apoio necessário para execução deste trabalho, pelo companheirismo, pelo auxílio constante e principalmente pela amizade compartilhada durante essa jornada.

Ao Dr. Carlos Uribe, pelas contribuições e orientações estatísticas.

Aos pacientes idosos de Palmas-TO por terem me dado à oportunidade de iniciar meus estudos em Neuropsicologia. À equipe de profissionais de Palmas pelo apoio ao meu trabalho e pela contribuição no encaminhamento dos pacientes.

Aos meus colegas do Doutorado pelo apoio, compreensão e carinho durante esses anos. A todos vocês, meu reconhecimento sincero.

A todos os participantes da pesquisa, pela boa vontade e por disponibilizarem seu tempo durante esse processo. E especialmente aos pacientes portadores de Alzheimer, tanto aqueles que participaram desta pesquisa, quanto aqueles com os quais convivi durante esses quatro anos: vocês são a razão disto tudo.

RESUMO

A análise dos déficits cognitivos para identificação de comprometimentos cognitivos é considerada de grande interesse devido às repercussões que ela pode ter no diagnóstico prematuro de demências e mais especificamente na Doença de Alzheimer (DA). No entanto, pouco é sabido sobre a necessidade de se realizar um diagnóstico diferencial correto e precoce em certas regiões do país, especificamente em Palmas-TO. Dessa forma, o objetivo desse estudo foi avaliar o comprometimento cognitivo de uma amostra de pacientes com DA, a partir da utilização de testes neuropsicológicos tradicionais. Especificamente, foi investigado se as condições demográficas e o índice intelectual destes pacientes influenciam os resultados obtidos na avaliação em pacientes diagnosticados com prováveis DA. Foram selecionados 104 sujeitos entre 60 e 93 anos de idade, sendo 34 idosos hígidos voluntários da comunidade e 70 pacientes com suspeita de DA leve-moderado encaminhados por médicos neurologistas, psiquiatras e geriatras. Inicialmente, os dois grupos foram avaliados mediante uma bateria neuropsicológica para obter maior compreensão do funcionamento cognitivo de cada um dos participantes e como critério de seleção da amostra. Posteriormente, foram administrados os testes pertencentes à avaliação neuropsicológica: MEEM, Escala Mattis, IQCODE, FAS de Fluência Verbal, Bateria de Boston, e do Relógio. De forma geral, os resultados encontrados referentes à acurácia indicaram que os pacientes, diagnosticados como provável DA, exibiram desempenho superior ao que poderiam apresentar, em itens como: memória, atenção e construção, da avaliação na bateria neuropsicológica. Esses resultados sugerem que os pacientes na realidade estariam mais bem caracterizados como CCL ou DA incipiente. A implementação de um diagnóstico mais preciso e precoce poderia trazer inúmeros benefícios quanto à terapêutica dos casos de CCL no sentido de evitar ou retardar o avanço do declínio cognitivo para DA.

Palavras chave: Doença de Alzheimer; declínio cognitivo; avaliação neuropsicológica.

ABSTRACT

The analysis of cognitive deficits to detect cognitive impairments is considered of great interest as it can lead to an early diagnosis of dementia specifically to Alzheimer's Disease (AD). However, little is known about the necessity to perform a correct neuropsychological differential diagnosis in some areas of Brazil, specifically Palmas-TO. This way, the main objective of this work is to evaluate the cognitive impairment of a sample of patients diagnosed as AD, from the utilization of traditional Neuropsychological tests. It was also investigated if the sociodemographic conditions and the intellectual level of these patients anyhow influences the results obtained on their evaluation diagnosed as probable AD. It was selected 104 subjects among 60 and 93 years of age, in which 34 elder volunteers from the community and 70 patients previously diagnosed as DA, they were previously examined by neurologists, psychiatrics and geriatrics. Initially, both groups were evaluated by a trial neuropsychology battery of tests to obtain a better understanding of the cognitive performance of each of the participants. Afterwards, the neuropsychologists tests were performed: Mini Mental State of Examination (MMSE), Mattis Scale, Informant Questionnaire (IQCODE), Verbal Fluency Test F.A.S, Boston Naming Scale (BNS), and Clock Drawing test (CDT). In general, the results related to the accuracy found that the patients, diagnosed as probable AD, exhibited high scores in several items: memory, attention and construction, of the neuropsychology tests. These results suggest that these patients would be better characterized as MCI or pre-clinic AD. The implementation of a precise diagnosis in the pre-clinical stage would bring several benefices to the therapeutic of MCI in avoiding its cognitive deficits to become DA

Keywords: Alzheimer's disease; cognitive impairment; neuropsychological evaluation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. August e Alzheimer - Fonte: www.funpar.ufpr.br:8080	13
Figura 2. Imagens do cérebro normal e de um paciente portador de Alzheimer com diminuição da área cortical e alargamento dos sulcos (1) fonte: www.alz.org	21
Figura 3. Imagem de RM apresentando moderada hipotrofia dos lobos temporais (1) Fonte: www.psiquiatergeral.com.br	22
Figura 4. Imagens do cérebro normal e com Alzheimer em detalhes histopatológicos Fonte: www.alz.org	25
Figura 5. Imagem das regiões responsáveis pela memória no cérebro.....	31
Figura 6. Áreas da linguagem no cérebro Fonte: www.psiquiatergeral.com.br	34
Figura 7. Imagem comparativa cérebro saudável e com DA em relação às Áreas de linguagem e de memória. http://www.topnews.in/health/scientists-unveil-potential-alzheimers-disease-drug-target	35
Figura 8. Gráfico comparativo entre as diferenças das várias funções cognitivas entre o CG e o grupo diagnosticado como provável DA. Média ± erro padrão das pontuações obtidas por cada grupo nos testes de pensamento abstrato. *: Controle > DA; p<0,05	56
Figura 9. Gráfico comparativo entre as diferenças de atenção e funções executivas entre o CG e o grupo diagnosticado como provável DA. Média ± erro padrão das pontuações obtidas por cada grupo nos testes de pensamento abstrato. *: Controle > DA; p<0,05	57
Figura 10. Gráfico comparativo entre as diferenças das habilidades visuo-espaciais entre o CG e o grupo diagnosticado como provável DA. Média ± erro padrão das pontuações obtidas por cada grupo nos testes de pensamento abstrato. *: Controle > DA; p<0,05	58
Figura 11. Gráfico comparativo entre as diferenças de memória entre o CG e o grupo diagnosticado como provável DA. Média ± erro padrão das pontuações obtidas por cada grupo nos testes de pensamento abstrato. *: Controle > DA; p<0,05	59
Figura 12. Gráfico comparativo entre as diferenças de atenção e funções	

executivas entre o CG e o grupo diagnosticado como provável DA.

Média \pm erro padrão das pontuações obtidas por cada grupo nos

testes de pensamento abstrato. *: Controle > DA; $p < 0,05$ 60

Figura 13. Gráfico comparativo entre as diferenças de pensamento abstrato

entre o CG e o grupo diagnosticado como provável DA. Média \pm erro

padrão das pontuações obtidas por cada grupo nos testes de

pensamento abstrato. *: Controle > DA; $p < 0,05$ 61

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Prevalência da demência em função da idade	14
Tabela 2. Critérios do DSM-IV da Associação Americana para Demência	19
Tabela 3. Definição dos principais funções cognitivos alterados na fase inicial da DA, correlato anatômicos e teste mais utilizado	23
Tabela 4. Processamento de memória	29
Tabela 5. Testes utilizados para avaliação neuropsiquiátrica/comportamental, testes funcionais e testes de rastreio cognitivo.	49
Tabela 6. Descrição da amostra. É apresentada a razão mulheres / homens ou a média \pm erro padrão da amostra para cada variável.	52
Tabela 7. Descrição da amostra. É apresentada a razão mulheres / homens ou a média \pm erro padrão da amostra para cada variável, o valor da estatística F e o p-valor das comparações entre os quatro grupos.....	52
Tabela 8. Resultados dos testes neuropsicológicos. É apresentada a média \pm erro padrão da amostra (mínimo – máximo) em cada teste para cada grupo.....	53
Tabela 9. Resultados dos testes neuropsicológicos. Resultados dos testes neuropsicológicos no grupo DA. A média do GC em cada teste foi utilizada como ponto de corte. É apresentado o número total de sujeitos com resultados alterados (abaixo do ponto de corte)	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BNT – *Boston Naming Test*

CCL- Comprometimento Cognitivo Leve

CCT – *Clock Copy Test*

CDR – *Clinical Dementia Rating*, Escala de Avaliação Clínica da Demência

CDT – *Clock Drawing Test*

DA – Doença de Alzheimer

Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais

DRS – *Dementia Rating Scale*, Escala de Avaliação de Demência

DSM-IV – *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Manual

ECD - Escala Cornell de Depressão em Demência – CSDD Cornell Scale for Dementia

ENF – Emaranhados Neurofibrilares

FAS – *Teste de Fluência Verbal*

CG – *Grupo Controle*

INPI – *Inventário Neuropsiquiátrico*

IQCODE – *Inventory Questionnaire* – *Questionário do Informante*

MEEM – Mini Exame do Estado Mental

MMSE – *Mini-mental Status Examination*,

MRS – *Mattis Rating Scale*

NINCDS-ADRDA – *National Institute of Neurological Communicative*

Disorders and Stroke – Alzheimer's Disease and Related Disorders, Instituto

Nacional de Doenças Neurológicas e Comunicativas e Acidente Vascular

Cerebral e Associação da Doença de Alzheimer e Doenças Relacionadas

NPI - *Neuropsychiatric Inventory*

PS – Placas Senis

RM – *Ressonância Magnética*

TNB - *Teste de Nomeação de Boston*

WAIS-III – *Weschler Adult Intelligence Scale*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
1.1 CARACTERIZAÇÃO DA DOENÇA DE ALZHEIMER	13
1.2 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS DA DA	14
1.3 ETIOLOGIA DA DA	17
1.3.1 Diagnóstico clínico da DA	17
1.4 ALTERAÇÕES ANATÔMICAS NA DA	20
1.5 EVOLUÇÃO DA DA	22
1.6 GENÉTICA NA DA	24
1.7 NEUROLOGIA DA DA	24
1.8 ESCOLARIDADE E INTELECTUALIDADE NA DA	25
1.8.1 Aprendizado e memória	28
1.8.2 Tipos de Memória e DA	28
1.8.2.1 Memória de curta duração e de longa duração	28
1.8.2.2 Memória de trabalho	29
1.8.2.3 Memórias semântica, episódica ou declarativa	31
1.8.2.4 Amnésia anterógrada X amnésia retrógrada	33
1.8.2.5 A linguagem	33
1.8.2.6 A linguagem em pacientes com DA	34
1.8.2.7 Estudos sobre Memória Semântica e linguagem em DA	35
1.9 AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA NA DA	36
1.9.1 Atenção	37
1.9.2 Funções Executivas	37
1.9.3 Memória	38
1.9.4 Percepção	38
1.9.5 Apraxias	39
1.9.6 Pensamento	39
1.9.7 Linguagem	39
1.10 FASE PRÉ-CLÍNICA DA DA	39
1.11 JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA	40

2. OBJETIVOS	41
2.1 OBJETIVO GERAL	41
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	41
3. MATERIAIS E MÉTODOS	42
3.1 SUJEITOS DA PESQUISA	42
3.1.1 Critérios para selecionar os pacientes com provável DA	42
3.1.2 Critérios de Inclusão:	43
3.1.3 Critérios de Exclusão:	43
3.2 GRUPO CONTROLE	44
3.3 LOCAL DA PESQUISA	44
3.4 MÉTODOS DE INVESTIGAÇÃO	44
3.5 INSTRUMENTOS	44
3.6 ASPECTOS ÉTICOS.....	49
3.7 PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS	50
3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	50
4. RESULTADOS	51
4.1 Análise dos resultados	51
5. DISCUSSÃO	62
5.1 ANÁLISE UTILIZANDO PONTOS DE CORTE COM BASE NOS VALORES OBTIDOS PELO GRUPO CONTROLE	62
5.2 ANÁLISE DOS DADOS TOMANDO POR BASE A ESCOLARIDADE..	63
5.3 LIMITAÇÕES DO TRABALHO	67
6. CONCLUSÕES	68
6.1 PERSPECTIVAS	68
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	70
ANEXO A – FOLHA DE APROVAÇÃO DO COMITÉ DO CEP	87
ANEXO B - TABELA DE ESTUDOS SOBRE MEEM NO BRASIL.....	91
ANEXO C - QUESTIONÁRIO PARA ENTREVISTA INICIAL.....	94
APÊNDICE A – QUADRO DOS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE NIDCS-ADRDA DE MACHANN et al, (1984)TRADUZIDO PARA O PORTUGUÊS	97

1. INTRODUÇÃO

Indivíduos idosos hígidos apresentam várias mudanças físicas, sociais e psicológicas, além de mudanças cognitivas que não estão relacionadas a patologias, como, por exemplo, a velocidade do processamento mental. O tempo para escolhas, reações e percepções é mais lento em indivíduos mais velhos do que em indivíduos mais jovens. Outras mudanças comuns que podem ocorrer com a velhice são a perda da memória de curto prazo, com relativa preservação da memória de longo prazo, bem como algumas mudanças lexicais, fonológico e do conhecimento sintático. A cognição, na maior parte dos idosos, permanece intacta até a oitava década de vida. Neste sentido, mudanças cognitivas que são benignas e não causam danos significativos no funcionamento e na execução de tarefas são consideradas partes do processo de envelhecimento, e não consideradas alterações significativas de demência.

Demência é um conceito que descreve um quadro de declínio progressivo da função cerebral, observado e descrito pela primeira vez por Alois de Alzheimer, em 1906, ao examinar uma paciente chamada Auguste (fig. 1), que apresentava um quadro clínico e anatomopatológico interessante denominado por ele de demência pré-senil. A paciente apresentava desorientação, afasia, agnosia, delírios de ciúme pelo marido e uma conduta imprevisível. Ela evoluiu paulatinamente, para perda progressiva da memória, da criticidade e linguagem, até a morte (1).

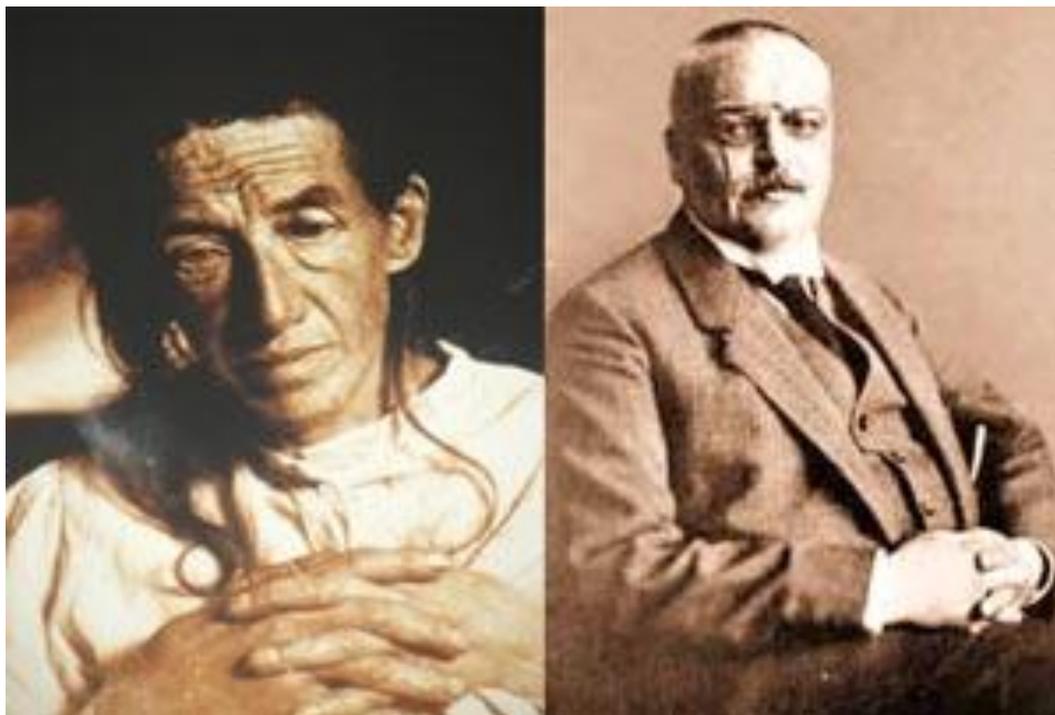


Figura 1. Auguste e Alzheimer Fonte: www.funpar.ufpr.br:8080

Neste sentido demência pode ser descrita como uma síndrome de impedimento cognitivo produzida por uma disfunção do cérebro que leva a um declínio do nível cognitivo e funcional prévio que é suficiente para interferir nas atividades diárias.

1.1 CARACTERIZAÇÃO DA DOENÇA DE ALZHEIMER (DA)

É importante salientar que para serem caracterizadas como DA, as deficiências observadas devem ser suficientes para causar comprometimento funcional das atividades domésticas, sociais ou no trabalho. (2). Para Mesulam (3,4), trata-se de:

Um declínio cognitivo e/ou comportamental crônico e geralmente progressivo, que causa restrições graduais nas atividades da vida diária e que pode ou não ser explicado por modificações na consciência, na mobilidade ou no sensorio. (3)

Dessa forma pode-se estabelecer o conceito de demência apoiado em um tripé três características clínicas:

1. Alterações cognitivas;

2. Alterações de comportamento;
3. Prejuízo das atividades da vida diária.

Existem numerosas causas para essa condição. Algumas são reversíveis ou preveníveis, outras não. As duas formas mais frequentes de demências em idosos são a DA e a Demência Vascular (DVC), alguns autores como Caramelli et al (5) usam a abreviação DAVC, se referindo à D.A. precedida por doença vascular. Quando a demência aparece antes dos 65 anos é considerada pré-senil e após, forma senil.

Caracteristicamente, os pacientes com DA passam a apresentar nos estágios iniciais da doença, dificuldade de pensar com clareza, cometem lapsos e se confundem facilmente. Apresentam queda do seu rendimento funcional em tarefas complexas, bem como dificuldades para registrar novas informações, e declínio na memória operacional. Por exemplo, existe queda na habilidade para lidar com os fatos cotidianos, compromissos, recados, e atividades profissionais. Isso tende a aumentar com a idade. Esse comportamento pode ser encontrado em metade da população com idade acima de 85 anos (5).

Idosos em nossa sociedade enfrentam decisões pragmáticas em seu dia-a-dia, incluindo assuntos importantes relacionados à saúde e a aspectos financeiros. Muito frequentemente, eles têm que tomar decisões sobre esses assuntos e com muito pouco conhecimento (6). Com o aumento da idade, é natural que as pessoas precisem de mais tempo para tomada de decisões. Esta mudança relacionada à idade nos padrões de comportamento, de se arriscarem, sugere uma possível modificação nas atividades neurais que acontecem em situações de risco relacionadas à DA (7).

1.2 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS DA DA

A DA é a principal causa de demência na população idosa. Estudos epidemiológicos populacionais realizados em diversos países situam a prevalência da doença entre 5% dos indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos. Aos 80 anos em diante a prevalência sobe para cerca de 20% ou mais, dependendo da população estudada (8,9).

Calcula-se que haja hoje no Brasil 14,5 milhões de idosos o que correspondente a 9,1% da população (10,11). Em 2005, no país, a DA foi

diagnóstica em torno de 56% dos casos de demência na população idosa (12), correspondendo à uma prevalência aproximada de 4 % nos indivíduos com 65 anos ou mais.

Estima-se que a prevalência aumenta de forma significativa com a idade, dobrando a cada cinco anos após os 60. Até o ano de 2050, 14,2 % da população brasileira será idosa, visto que no país tem ocorrido redução da taxa de fecundidade e um aumento da expectativa de vida da população. Esses fatores farão com que o Brasil passe da 16ª para a sexta posição mundial em número absoluto de indivíduos com 60 anos ou mais, até o ano de 2025. Essas mudanças são extremamente preocupantes, devido às precárias condições econômicas e sociais dos idosos no país Berquó et al (13). Em metanálise da literatura, Jorm et al (14,15) constataram que a prevalência passa de 0,7% no grupo de 60 a 64 anos, a 38,6% no de 90 a 95 a anos. (ver tabela 1).

Tabela 1 - Prevalência da demência em função da idade, Jorm et al (14,15)

IDADE	PREVALENCIA%
60-64	0,7
65-69	1,4
70-74	2,8
75-79	5,6
80-84	10,5
85-89	20.8
90-95	38.6

Muitos desses idosos sofrem as consequências de **déficits cognitivos** (problemas relacionados à memória, **à linguagem**, ao raciocínio lógico, ao senso de percepção temporal, e de resolução de problemas) acarretados pela idade avançada, que são normais na velhice; mas quando a isso se acrescentam confusão e mudanças da personalidade, desorientação e outras características típicas de DA., o quadro se torna preocupante, pois reclamações sobre esses sinais indicam que 4% da população entre 65 a 74 anos já apresentam traços típicos de DA como: perda de memória recente ou de curto prazo (Berquó et al (13)).

Dentre as demências, a DA tem se transformado na é a doença neurodegenerativa mais frequente no mundo todo, respondendo, portanto, por cerca

de sendo 65 a 70% (isoladamente ou em associação) dos casos de demência. Recentemente, estudos mostraram que há expectativa de um aumento global de indivíduos demenciados, dos atuais 24.3 milhões para 42 milhões no ano de 2020, com uma duplicação a cada 20 anos, sendo assim em 2040 serão cerca de 81 milhões. Além do problema grave de saúde, essas estimativas têm graves consequências econômicas e sociais (14,15,16).

Em 1960, estudos começaram a apontar o aumento da população de idosos que vem ocorrendo de forma muito rápida, com estimativas mostrando a passagem do Brasil da 16ª para a 6ª posição mundial em termos de números absolutos de indivíduos com 60 anos ou mais, de 1960 a 2025 (17).

O principal e, habitualmente, primeiro sintoma de DA é o comprometimento da memória de curtíssimo prazo, e depois a memória episódica, que é um tipo de memória autobiográfica de longo prazo, nas quais as informações são armazenadas e evocadas de forma consciente ou explícita. O transtorno da memória episódica comumente está associada a outros déficits cognitivos. Entretanto, o mais preocupante é o papel da DA como uma das principais causas de mortalidade em idosos. A razão de risco de mortalidade (*Mortality Risk Ratio*), valor que reflete quanto à presença de uma condição patológica aumenta o risco de óbito, após ajustes para outras co-morbidades, tem variado de 1,9 a 3.6 em diversos estudos epidemiológicos, apesar desse dado não aparecer nos atestados de óbito, (10). Diferentemente da maioria de outras causas de mortes entre idosos, mortes por DA tem continuado a crescer na última década, um aumento de 66 % de mortes foram relatadas no período de 2000-2008. É provável que este índice seja ainda maior, porque muitas das mortes por DA não são relatadas, de acordo com a *Alzheimer Association* 2011(17). A mortalidade é aumentada em até 40% com a DA, mesmo que a causa da morte seja atribuída a problemas cardiovasculares, infecções e causas respiratórias. A média de sobrevivência, após o diagnóstico de DA, é de 4 anos para homens e 6 anos para mulheres. Em outros adultos, a presença da demência como preditor de mortalidade excede de 2 a 3/4 ao risco de diabetes, doenças do coração, a de outras doenças que ameaçam a vida (11, 17).

1.3 ETIOLOGIA DA DA

O quadro clínico inicial da DA é de alguém que progressivamente apresenta perda da capacidade funcional, iniciando pelas atividades mais complexas, e que frequentemente apresenta alterações do comportamento. Algumas vezes, o início é abrupto, após cirurgia, internações, perda do cônjuge, mudanças de casa (1).

Vários autores têm realizado estudos sobre a etiologia da DA, possíveis causas genética, (9,18,19), emocional (20), relativa ao estilo de vida (21) ou estresse foram aventadas sem resultados conclusivos. Outros estudos buscam avaliar se o suporte psicológico pode reduzir o estresse dos cuidadores (22). De fato, a maioria das pesquisas não chegou ainda a resultados conclusivos sobre as origens deste tipo de demência, sabe-se que existe o caráter hereditário e também problemas genéticos.

1.3.1 Diagnóstico clínico da DA

Os primeiro sintomas na DA são tipicamente relacionados a dificuldades cognitivas, relatados pelo próprio paciente, ou por informantes (familiares, cuidadores) que desempenham um papel crucial na predição do desenvolvimento da DA naqueles que ainda não preencheram os critérios para o diagnóstico da doença.(1). Adiciona-se a isso o comprometimento das funções executivas, que podem ser definidas como:

...ações com propósito definido, aí incluindo tomada de decisões, planejamento, execução e seu monitoramento...(1).

Na década de 80 foram estabelecidos os critérios internacionalmente aceitos para o diagnóstico de DA, *Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders – DSM-IV*. De acordo com o DSM- IV- TR (ver tabela 2), o diagnóstico diferencial de demência deve conter o comprometimento da memória e de, pelo menos, um dos seguintes domínios cognitivos: linguagem, praxia, gnosia ou função executiva.

Além dos sintomas cognitivos, estudos ressaltam uma série de sintomas comportamentais: indivíduo muito ativo torna-se apático e deixa seus envolvimento sociais; pessoa meticulosa e cuidadosa torna-se desleixada. A presença dos

sintomas neuropsiquiátricos na DA são apatia, depressão e agitação/agressividade Teixeira e Caramelli, (23) e (24).

Surgiu, após os critérios do *National Institut of Neurological Communicative Disorders and Stroke – Alzheimer’s Disease and Related Disorders – NINCDS-ADRDA* (24), um avanço importante que classifica os pacientes de acordo com o nível de confiança diagnóstica em DA como definitiva, provável ou possível. De acordo com esses critérios, o diagnóstico de demência deve ser estabelecido por uma avaliação clínica, envolvendo triagem e aplicação de testes neurológicos. Os pacientes devem, então, apresentar comprometimento progressivo em duas ou mais funções neuropsicológicas, que prejudiquem de modo significativo as atividades da vida diária. (24) (APÊNDICE A).

Tabela 2 - Critérios do DSM-IV da Associação Americana para Demência (1)

Critérios do DSM-IV da Associação Americana para Demência
A. Redução da memória de curto prazo: incapacidade para aprender informações novas (lembrar-se de três palavras após cinco minutos)
B. Pelo menos um dentre os seguintes: <ol style="list-style-type: none"> 1. Dificuldade de abstração: incapacidade de identificar similaridades entre palavras relacionadas, dificuldade para definir palavras; 2. Dificuldade para fazer julgamentos e para controlar impulsos: incapacidade para lidar adequadamente com problemas interpessoais, familiares e do trabalho linguagem grosseira, brincadeiras inapropriadas, negligência da aparência e da higiene, desconsideração para com as regras convencionais de convivência social); 3. Outros distúrbios de funções corticais superiores, como: afasia, (distúrbio de linguagem); apraxia (incapacidade para executar atividades motoras apesar da compreensão e das funções estarem normais); agnosia; dificuldade construcional (incapacidade de copiar diagramas tridimensionais; incapacidade de organizar blocos de madeira ou palitos de fósforo, formando padrões especificados); 4. Modificações da personalidade (a. alteração de traços pré-mórbidos; indivíduo muito ativo torna-se apático e deixa seus envolvimento sociais; pessoa meticulosa e cuidadosa; b. acentuação de traços pré-mórbidos obsessivos – compulsivos, histriônicos, paranoides e outros)
C. Os distúrbios A e B interferem significativamente nas atividades sociais e com relacionamentos;
D. Os problemas não ocorrem exclusivamente durante o delirium;
E. 1 ou 2: <ol style="list-style-type: none"> 1 .Fator orgânico documentado. Há evidências, documentadas pela história, pelo exame físico ou complementares da presença de um fator orgânico específico que se pensa estar relacionado a este distúrbio. 1. Fator orgânico presumido. Na ausência das evidências acima, uma vez excluídas as doenças mentais orgânicas, ainda presume-se haver um fator etiológico orgânico.

Atualmente o uso de técnicas de imagem tem sido muito útil no diagnóstico de DA, a Ressonância magnética proporciona informações relacionadas às atrofia em regiões específicas do cérebro (25).

É extremamente importante o diagnóstico precoce no caso de demências, e as recomendações são para o uso prático de técnicas e instrumentos de rastreamento cognitivo, que facilitam a detecção do quadro demencial o quanto antes, favorecendo assim a intervenção terapêutica, reduzindo o stress dos familiares, e prolongando a autonomia e retardando o início do processo demencial.

A Escala de avaliação Clínica da Demência – *Clinical Dementia Rating* –CDR (7) é também muito usada na avaliação do nível de gravidade da demência, sendo que a pontuação 0 indica sujeitos normais, CDR 0.5 demência questionável e 1,2 e 3 demência leve, moderada e severa respectivamente.

1.4 ALTERAÇÕES ANATÔMICAS NA DA

No envelhecimento normal do indivíduo, a partir de 60 anos, encontra-se certo grau de alargamento dos espaços subaracnóides e discreta dilatação ventricular, que praticamente dobra dos 30 aos 65 anos. Essas são alterações naturais, esperadas no envelhecimento saudável.

Porém, vários estudos comprovam as mudanças anatômicas e fisiológicas na DA. Essas mudanças estruturais: diminuição do volume do córtex cerebral, aprofundamento dos sulcos, aumento dos ventrículos e do líquido encéfalo raquidiano, diminuição da substância branca são responsáveis pela alteração nas atividades cerebrais, alteração no hipocampo (25, 26) (figura 2).

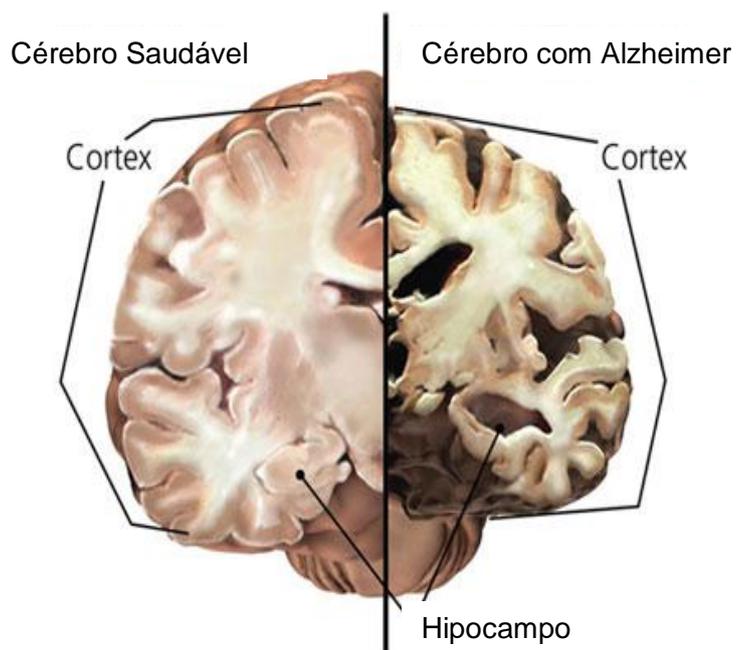


Figura 2. Imagens do cérebro normal e de um paciente portador de Alzheimer com diminuição da área cortical e alargamento dos sulcos (1) fonte: www.alz.org

As lesões estruturais geralmente estão localizadas no lobo temporal medial, podendo aparecer lesões menos densas nas zonas motoras primárias, nos núcleos talâmicos, nos gânglios de base e cerebelo (26).

No exame por imagem por ressonância nuclear magnética observa-se o envolvimento do córtex entorrinal, com posterior progressão para o giro hipocampal e o córtex de associação dos lobos frontal e temporal. As lesões do hipocampo (figuras 2 e 3) afetam a memória declarativa e a memória episódica (27).

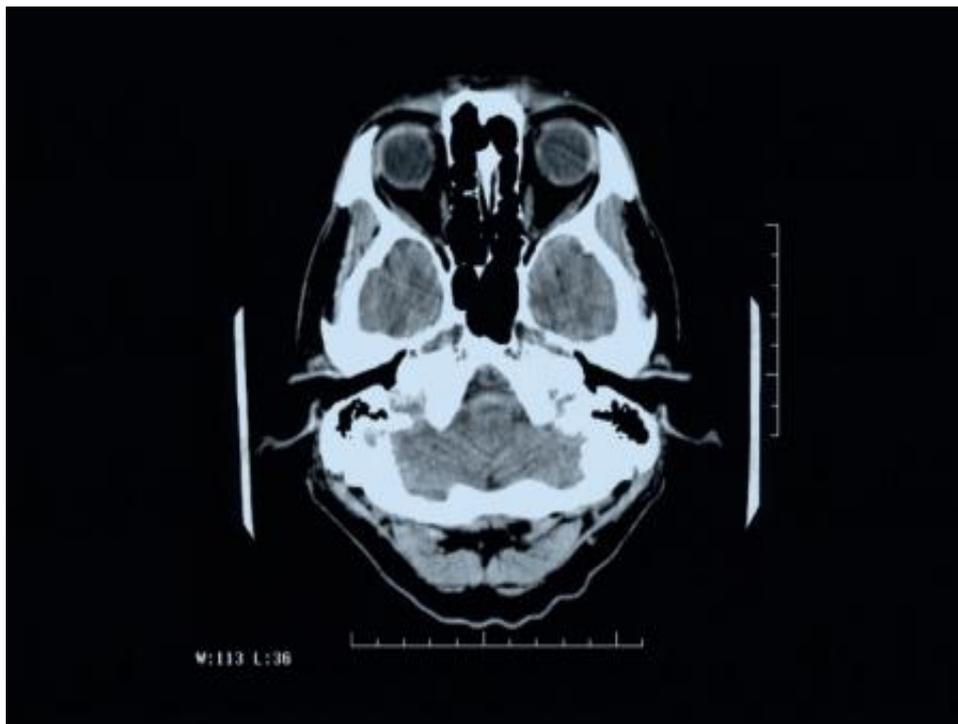


Figura 3. Imagem de RM apresentando moderada hipotrofia dos lobos temporais (1)

Fonte: www.alz.org

No início da doença estão nas zonas límbicas e para-límbicas com certa conservação do córtex sensorial e motor primário, do cerebelo e de muitas partes do tronco encefálico (28). É possível o envolvimento também do córtex frontal em estágios mais avançados.

Estudos que relacionam o volume do hipocampo, amígdala e núcleo caudado afirmam que este está intimamente relacionado aos índices de memória declarativa (28).

1.5 EVOLUÇÃO NA DA

A DA progride em três estágios, na maioria dos casos, influenciada por fatores como: sexo, nível educacional e elementos de base genética ou biológica, ressaltando-se a progressão das alterações neuropatológicas (emaranhados neurofibrilares e placas amiloides) de áreas temporais mediais (córtex entorrinal e formação hipocampal) para o neocórtex localizado nas áreas temporais laterais, parietais e frontais (5) (tabela 3).

No primeiro estágio, o paciente apresenta perda de memória para fatos recentes, com preservação de memória para fatos antigos, esquecendo assim, nomes, lugar onde guardou objetos, apresenta repetição de tarefas, a linguagem

denota alterações, gerando um discurso vazio, dificuldade para nomeação e diminuição da fluência verbal (5,24).

Tabela 3. Definição das principais funções cognitivas alteradas na fase inicial da D.A, correlato anatômico e teste neuropsicológico mais utilizado para sua avaliação (29)

Memória Episódica Teste Neuroanatomia	Memória para experiências pessoais em determinado contexto temporal e espacial Memória Lógica WAIS-III Formação Hipocampal
Memória Semântica Teste Neuroanatomia	Conhecimentos de eventos públicos, vocabulário e associação de conceitos Vocabulário WAIS-III Lobo Temporal anterior e espalhado pelo neocórtex
Funções Executivas Teste Neuroanatomia	Coordenação de Múltiplos processos Cognitivos Teste de seleção das Cartas de Wisconsin Córtex pré-frontal
Memória Operacional Teste Neuroanatomia	Habilidade de nomear dados da memória de curto prazo Dígitos inversos WAIS-III Córtex pré-frontal. Cerebelo.

No segundo estágio, todos os domínios cognitivos apresentam deterioração, compreensão alterada da linguagem, comprometimento nas memórias recentes e remota e desorientação, característica de comprometimento nas habilidades viso-espacial.

Culminando com o estágio final, no qual todas as funções cognitivas e comportamentais estão gravemente prejudicadas, o paciente apresenta então ecolalia, mutismo, incontinência esfinteriana, rigidez generalizada. O óbito geralmente ocorre por complicações clínicas, dificuldades de deglutição e pneumonia aspirativa ou infecção do trato urinário com sepse (24).

1.6 GENÉTICA NA DA

Pesquisas demonstram que existe um componente genético no aparecimento da DA. Há quatro vezes mais risco de desenvolver DA em parentes de pacientes do que na população geral (29).

Para Almeida (30) a deterioração intelectual característica de DA não é uma consequência inevitável do processo de envelhecimento. Fatores genéticos (mutações de genes da “proteína precursora de amiloide”, presenilina 1 e presenilina 2) parecem desempenhar papel fundamental nas formas familiares da DA com início pré-senil (< de 65 anos), podendo também funcionar como fatores de risco em alguns casos com início tardio (> de 65 anos).

Em casos de DA de início tardio se detectou a presença de defeito no gene codificador da ApoE . Não foi comprovado a presença de defeitos em outros genes (1).

1.7 NEUROLOGIA DA DA

Observa-se certo grau de atrofia do córtex cerebral, geralmente quanto mais pronunciada, mais idoso o paciente. Entretanto, é observada nos casos mais precoces de DA uma atrofia mais evidente, que afeta principalmente os lobos temporais e frontais.



Figura 4. Imagens do cérebro normal e com Alzheimer em detalhes histopatológicos Fonte: www.alz.org

O diagnóstico neuropatológico de DA se baseia então, fundamentalmente, no encontro de placas senis (PS) e emaranhados neurofibrilares (ENF) (figura 4). Na maioria dos casos, ambas as alterações coexistem em proporções aproximadamente iguais. Porém, há casos em que uma ou outra dessas alterações predomina, (5, 7, 9). As PS são depósitos de restos de proteína amiloide (na realidade um mistura heterogênea de peptídeos). Os ENF resultam de alterações da proteína tau, componente das neurofibrilas, que ocorrem no corpo celular ou nas porções próximas dos dendritos. Inicialmente, o cérebro é acometido em áreas temporais mediais, se estendendo para áreas límbicas e paralímbicas até atingir áreas temporais e frontais.

Outro achado neuropatológico na DA é a perda de neurônios e células da glia, que são ocorrências obrigatórias na DA, porém sua intensidade é bastante variável, assim podem não ser diagnosticados quando discretas ou moderadas (7, 9, 11).

O comprometimento cognitivo em pacientes com DA está associado com a progressiva degeneração do sistema límbico, com regiões do neocórtex e regiões basais. Este processo de neurodegeneração é caracterizado por um dano precoce nas sinapses com uma degeneração retrógrada dos axônios e uma eventual atrofia da árvore dendrítica.

Várias linhas de investigação apoiam a visão de que o aumento dos níveis de amiloide solúvel β_{1-42} ($A\beta$), oligômeros podem acarretar danos sinápticos e neurodegeneração. Os oligômeros $A\beta$ podem ser responsáveis por danos sinápticos e déficits de memória na DA.

Concluindo. Em poucos anos, o conceito de neurodegeneração em DA foi expandido da ideia de perda neuronal e astrogliose para incluir danos nos dendritos e perturbações no processo de neurogênese (11 em 157).

1.8 ESCOLARIDADE E INTELECTUALIDADE NA DA

Os fatores genéticos não são os únicos determinantes da DA. Fatores ambientais podem contribuir, como, por exemplo, quanto maior a capacidade intelectual, menor a chance de DA (5).

O funcionamento cognitivo permanece relativamente estável entre adultos saudáveis. O declínio em algumas atividades está relacionado ao envelhecimento,

em especial a atenção, a memória e a velocidade de processamento (5). Algumas tarefas cognitivas podem ser mais afetadas do que outras, dependendo de características individuais, como a escolaridade. Diferenças individuais em processos cognitivos fundamentais ao desempenho em determinadas tarefas permitem que algumas pessoas sejam menos impactadas ou apresentem menos sequelas neurológicas, o que é denominado de reserva cognitiva.

Em geral, o processamento cognitivo e respostas motoras ficam lentos com a idade e essa lentidão está relacionada com a integridade da substância branca (7). O processamento mais lento parece contribuir com vários dos declínios da função cognitiva relacionados à idade. Com o aumento da idade, algumas funções cognitivas podem-se manter estáveis, enquanto outras declinam (13).

Em relação à memória, observa-se que nem todos os tipos de memória são afetados pelo envelhecimento. Por exemplo, a memória semântica (conhecimento geral ou vocabulário) apresenta um leve declínio associado à idade, sendo que adultos idosos apresentam melhor desempenho quando comparados com adultos jovens (16). Em relação às habilidades motoras, informações autobiográficas, habilidades de percepção visual também se mantêm estáveis no envelhecimento (2). Adicionalmente, a memória implícita também apresenta uma leve mudança em relação à idade (19). Em contraste, existe um claro déficit associado à idade na memória episódica (19).

A observação de um declínio estrutural e funcional que afeta os idosos de idade avançada e que tem como consequência um conjunto de déficits comportamentais, cognitivos e emocionais tem levado alguns pesquisadores a sugerir que uma patologia menor a um quadro demencial poderia ser necessária para produzir declínio cognitivo patológico em idosos de idade avançada comparado com outros mais jovens (17,19).

Existem evidências indicando que mudanças cerebrais estruturais e funcionais na DA seriam comuns com aquelas observadas no envelhecimento natural (1). Desta forma, parece que as diferenças entre o envelhecimento normal e a DA são mais quantitativas que qualitativas, sendo que na DA às mudanças cognitivas associadas ao envelhecimento se encontram patologicamente aumentadas (13). Mais investigações são necessárias para entender as implicações das mudanças estruturais no córtex pré-frontal relacionadas com a idade e sua expressão sobre as habilidades funcionais. Considerando também que fatores sócio-

ambientais, doenças neuropsiquiátricas e o próprio processo de envelhecimento normal comprometem o desempenho das funções cognitivas, a personalidade e o comportamento no idoso.

Estudos sobre a capacidade intelectual ou o nível de escolaridade e a idade no desempenho cognitivo são apresentados, como os de Brucki e Caramelli (5, 7, 11), demonstrando que a dificuldade da certeza de comprometimento cognitivo em indivíduos de baixa escolaridade decorre do desempenho abaixo do esperado para indivíduos escolarizados nos testes disponíveis, mais importante que a idade. Estudos em amostras brasileiras (5) sobre o desempenho em um instrumento (5) confirmaram a escolaridade como principal fator que influenciou os testes (Anexo B).

Além de diferenças culturais, que também podem influenciar no desempenho. Não somente a escolaridade é fundamental para o desempenho de indivíduos nos testes cognitivos, como fatores precoces na vida do indivíduo, local de residência antes dos 18 anos e número de irmãos. Outros estudos observaram maior risco de Demência com vida em zona rural na infância, juntamente com baixa escolaridade (18, 19).

Ao lado da escolaridade existe a alfabetização funcional do indivíduo, acesso a livros e hábitos de leitura que influenciam ou não no comprometimento cognitivo do indivíduo. Em geral, adultos que possuem baixa escolaridade e que se encontram afastados do ambiente de escolarização formal, mas podem estar expostos a outros tipos de estímulos que proporcionem ganhos em desempenho cognitivo. Oportunidades de aprendizado no trabalho e em ambiente informal, associados à manutenção cognitiva, por exemplo, mediante o hábito de leitura e escrita, podem contribuir na promoção do desempenho de habilidades cognitivas, resultando em diferenças no desempenho em tarefas cognitivas (5, 11, 22)

A cada dia mais casos de déficits cognitivos significativos são diagnosticados como provável DA, em níveis diferentes de gravidade com consequências a nível cognitivo, afetando a memória, a linguagem, o pensamento, consequentemente/paralelamente comprometendo de modo significativo a vida emocional e o bem estar físico das pessoas afetadas; com um prognóstico de rápida degeneração para um estado vegetativo e morte em curto espaço de tempo, após a comprovação da mesma.

1.8.1 Aprendizado e memória

No *Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa* lê-se que memória “é a faculdade de conservar e lembrar estados de consciência passados e tudo quanto se ache associados aos mesmos.”

A memória é, pois, um fenômeno que se processa no tempo e que se refere à capacidade de guardar e recuperar acontecimentos quando necessário. Denomina-se memória a aquisição, o armazenamento e a evocação de informações. (1)

Aquisição é também chamado de aprendizado (23). A maioria das informações que fazem parte da memória é aprendida através dos sentidos (visão, audição, tato, olfato, gustação) em episódios que denominamos de experiências. Algumas, porém, são adquiridas pelo processamento interno de memórias pré-existentes (*insights*). Há vários tipos de memórias possíveis, sendo necessário classificá-las de acordo com sua função, seu conteúdo e sua duração.

A capacidade de aprendizagem verbal, seja ela com significado ou para lista de palavras, fica prejudicada logo no início da doença. O mesmo acontece para o estímulo visual (23).

1.8.2 Tipos de Memória e DA

A memória é um fenômeno biológico fundamental e extremamente complexo, pode ser descrita como um dom da natureza, a habilidade do organismo vivo para reter e para utilizar informações adquiridas. Existem vários tipos de memória: operacional, declarativa, semântica e episódica, de curto, médio e longo prazo.

1.8.2.1 Memória de curta duração e de longa duração

Do ponto de vista da duração, as memórias são classificadas em duas grandes categorias: as de curta duração e as de longa duração.

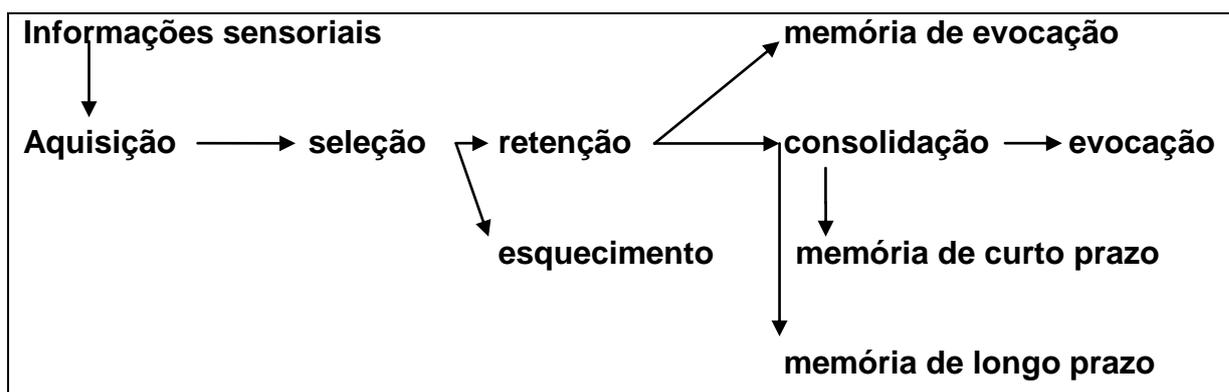
A primeira pode durar minutos a poucas horas, e permite que o indivíduo possa evocar cada memória enquanto sua versão definitiva ainda não está consolidada,

processo que pode durar várias horas, (29, 30). Aspecto chave das memórias faz com que elas sejam mais fáceis de recuperar depois de sua aquisição do que horas ou dias mais tarde. A memória é criada quando uma rede de sinapses é reforçada – temporariamente no caso de memória de curto prazo e permanentemente para as memórias de longo prazo. Com o passar do tempo, a rede de conexões sinápticas pode ser fortalecida, enfraquecida ou interrompida (31, 32).

A memória de curto prazo está submetida ao efeito de primazia e de recência, isto é, durante a lembrança imediata de uma lista de palavras ou números, nos lembramos melhor de dois ou três primeiros itens da lista. Outra descoberta notável foi que a memória de curto prazo é específica para o tipo de material, havendo uma para material verbal e outra para material visuoespacial, correspondendo ao modelo de memória operacional desenvolvido por Baddeley e cols (32), será visto em que consiste este modelo, no item memória de trabalho.

A memória de longo prazo ou secundária refere-se a todas as lembranças; com a ajuda da memória imediata, de alguns minutos, dias, semanas e até longos anos (tabela 4).

Tabela 4 - Processamento de memória (1)



O processo de memorização envolve então três estágios: codificação, armazenamento e decodificação que correspondem à aquisição, consolidação e recuperação da memória em termos mais psicológicos. Baddeley et al, (31,32,33).

1.8.2.2 Memória de trabalho

Ou chamada **memória operacional** constitui a interface da percepção da realidade pelos sentidos e a formação ou evocação de memórias, (32, 33). A

memória do trabalho é basicamente *on line* e dura alguns segundos, ou no máximo de 2 a 3 minutos. De fato muitos autores a chamam de memória imediata, de trabalho ou operacional.

Para Atkinson & Shiffrin e Baddeley (34 e 36), não é necessário que a informação passe pelo sistema de curto prazo para ter acesso ao de longo prazo, além disso, Baddeley, (34, 35) concluiu que uma tarefa concorrente que esgota a capacidade da memória de curto prazo não impede o raciocínio, a compreensão e a aprendizagem. Isso sugere, então, a existência de sistemas diferentes: um responsável pela memória operacional e outro pela de curto prazo.

Baddeley e Hitch (35) propuseram a substituição do conceito de memória de curto prazo pelo de memória operacional (*working memory*).

O modelo postula um sistema integrado que permite tanto o processamento ativo quanto o armazenamento transitório de informações, sendo ambos os processos envolvidos em tarefas cognitivas, tais como compreensão, aprendizagem e raciocínio...a memória é formada por um sistema executivo central e outros dois subsistemas são específicos. E subordinados ao executivo central. Baddeley e Hitch (35) in Caixeta (1)

De acordo com o modelo de Baddeley (34, 35), o sistema executivo central é controlador da atenção e os outros dois subsistemas subordinados a ele têm capacidade limitada. Um deles é a alça fonológica (*phonological loop*), é organizado de forma temporal se sequencial, codificando informações fonéticas, mantendo-as por um curto período e reciclando-as através de outro subcomponente, a alça articulatória (*articulatory loop*).

O outro subsistema, o esboço viso-espacial (*visuospatial scratchpad*) tem o papel de codificar informações através de um componente visual e outro espacial. (31).

Recentemente Baddeley (34) acrescentou outro componente ao seu modelo, o retentor (*buffer*) episódico, também subordinado ao executivo central, este retentor teria a função de integrar material proveniente dos depósitos de curto prazo, assim como da memória de longo prazo, com isto guardando também material significativo.

A memória operacional, então, é definida como um sistema para armazenar concomitantemente manipular informações durante o desempenho de tarefas cognitivas, tais como compreensão aprendizagem e raciocínio.(1)

1.8.2.3 Memórias semântica, episódica ou declarativa

As memórias podem ser referentes a fatos e conhecimentos, como falar o idioma Inglês (memória semântica) ou a episódios, aulas de Inglês (memória episódica/autobiográfica). O conjunto das memórias semânticas e episódicas/autobiográficas é chamado de memória declarativa, porque os seres humanos podem afirmar sua existência. A memória declarativa tem seu substrato anatômico nas regiões do hipocampo e do córtex temporal inferior, “a memória episódica é um sistema que recebe e armazena informações sobre eventos ou episódios temporalmente datados, e as relações temporo-espaciais entre eles”. Tulving (37,38) (figura 5).

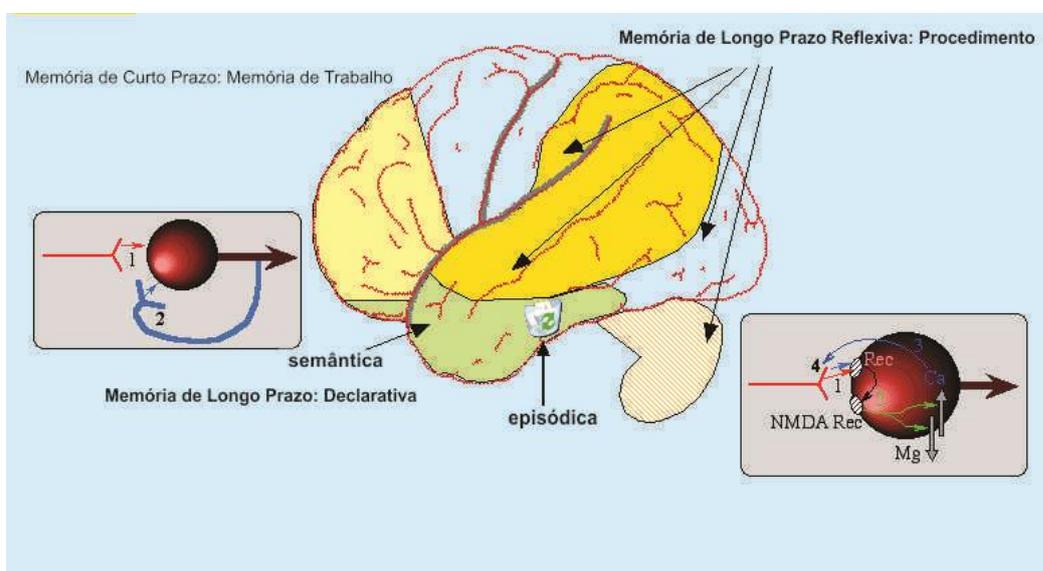


Figura 5. Imagem das regiões responsáveis pela memória no cérebro Fonte: www.alz.org

Ainda para Tulving, “a memória semântica consiste no conhecimento organizado que uma pessoa possui a respeito de palavras e outros símbolos verbais, seus significados” Tulving (38).

Tulving (37,38,39) propôs o uso dos termos “**memória declarativa e não declarativa**”, a primeira sendo a capacidade do indivíduo em recontar os detalhes de eventos do passado, também conhecida como memória consciente ou explícita. A não-declarativa é a habilidade de realizar algum ato ou comportamento aprendido, dirigir, andar de bicicleta. Conhecida como implícita, inconsciente, de procedimento.

Tulving (40) distinguiu a **memória declarativa em: semântica e a memória episódica, implícita ou explícita.**

Amici *et al.*, (41) investigaram se a compreensão de sentenças e a **memória semântica** de verbos não sintáticos são mantidas pelos mesmos ou por diferentes sistemas neurais. Esse estudo reconcilia duas visões opostas, que afirmam que a compreensão de sentenças e a memória semântica se apoiam nos mesmos sistemas neurais ou em estruturas anatômicas diferentes.

Para estes autores, *op cit*, a compreensão de sentenças requer um entendimento de um grande número de palavras ou frases e sua relação única. É largamente aceito que a memória semântica é necessária para a compreensão de sentenças, mas a interdependência cognitiva e anatômica da sentença e dos processos de memória semântica está em debate. A compreensão de sentenças é mantida por uma grande rede de regiões cerebrais perineais para Caplan *et al.* (42); Just *et al* (42); Cooke *et al* (43). Dentro desta rede, o córtex no hemisfério inferior esquerdo está particularmente envolvido na compreensão de sentenças complexas (43); Fiebach *et al* (44). Entretanto, esta região tem sido relacionada com tarefas não-sintáticas.

A **memória semântica** é, portanto, o conhecimento organizado que uma pessoa possui sobre o significado das palavras e outros símbolos verbais e fatos. Também inclui o conhecimento não verbal, como a significação dos objetos e símbolos visuais; a memória episódica ou autobiográfica.

Em relação às memórias declarativas, as mais aversivas ou emocionais são fortemente moduladas pelo núcleo basal e lateral do complexo amigdalo. Durante os últimos anos, houve um interesse maior também, no estudo da **memória e da emoção**. Para Frank e Tomaz (45), a emoção influencia a memória explícita em animais e humanos, além de o alerta emocional atuar na memória explícita consciente durante o processo de codificação (atenção e elaboração) e consolidação. Isso ocorre porque a amígdala monitora e extrai do sistema sensorial externo e interno estímulos motivacionais significantes. O despertar da emoção aumenta a memória a longo prazo (46, 47 e 48,50-54). Memórias de momentos felizes e tristes são mais resistentes ao tempo do que outros eventos. Emoção pode inibir ou fortalecer a **memória declarativa** (45,51-55). Narrativas com forte conteúdo emocional podem aumentar a recordação livre consciente de informações em humanos, i.e., *ativa.

Não somente o estudo da emoção, mas também da cognição verificaram sua importância e influência na memória. Para tal houve uma aliança entre cientistas da psicologia cognitiva, neurociência e psicologia clínica para Johnson & Muthaulp (49).

Na fase inicial da DA são esperados déficits na memória episódica e desorientação temporo-espacial, além de déficits na memória semântica em fase posterior. Em provas de pista semânticas, esses pacientes não se beneficiam de pista como os idosos hígidos, e podem ser incapazes de discriminar entre dois conceitos relacionados se o conhecimento que os distingue for parecido. Além de dificuldades de reconhecimento quando há distratores semanticamente relacionados (29,50).

1.8.2.4 Amnésia anterógrada X amnésia retrógrada

A perda de memória se denomina amnésia, as que são relacionadas a traumatismos ou intoxicações se denominam retrógradas (o indivíduo pode perder a lembrança de anos inteiros de sua vida ou de seu acervo cognitivo). A impossibilidade de adquirir novas memórias se denomina amnésia anterógrada (50). Com a idade, a anterógrada é a memória que mais sofre declínio.

Recentemente, pesquisas sobre o funcionamento cognitivo aumentaram a concentração nos processos do dia-a-dia. Neste contexto, um corpo crescente da literatura tem investigado o processo de se lembrar de realizar ações planejadas no futuro (tomar remédios, pagar contas, etc), chamada de memória anterógrada, que é o contrário da amnésia (descrita acima). Estudos em lembrança prospectiva focam em como os participantes se lembram de realizar um único ato no momento apropriado durante a seção do experimento isolado (e.g. se lembrar de apertar um botão em reação a uma palavra alvo, Einstein & MacDaniel (56,57,58). Com a idade, a anterógrada é a memória que mais sofre declínio.

1.8.2.5 A linguagem

No *Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa* (59) o termo linguagem designa um sistema organizado de símbolos, complexo e extenso e com propriedades particulares que desempenha uma função de codificação (fig. 6). Transmite certo sentido e significado, permitindo ao homem comunicar-se e transferir saberes.



Figura 6. Áreas da linguagem no cérebro Fonte: www.psiquiatrigeral.com.br

1.8.2.6 A linguagem em pacientes com DA

A linguagem de pacientes com provável DA na fase inicial, geralmente apresenta uma afasia caracterizada por anomia (dificuldade para nomear pessoas, objetos e encontrar a palavra certa durante o discurso para Mansur et al (60). A queda na capacidade de nomeação pode ser explicada por dificuldades de percepção visual, da atenção, acesso léxico, e deterioração das representações semânticas (29) (fig 6).

Quando idosos com DA são solicitados a fazerem uma narrativa a partir de um estímulo visual, produzem um menor número de componentes textuais do que idosos normais, além de errarem mais sequências de eventos e serem mais repetitivos. Eles apresentam vocabulário empobrecido disartria (déficits de articulação), parafasias (substituição incorreta de fonemas e palavras), e/ou dificuldades em encontrar as palavras (61), tendência a repetir ideias e fazer comentários irrelevantes (60).

Os distúrbios de linguagem podem aparecer precocemente na DA e tornam-se mais frequentes à medida que a doença evolui, apresentando então, alterações

na leitura e na escrita, como dificuldades na compreensão de textos mais elaborados e imprecisão grafema-fonema (61).

Comparando-se os dois hemisférios cerebrais anatomicamente, pode-se observar a atrofia cortical e alargamento de ventrículos. (fig. 8)

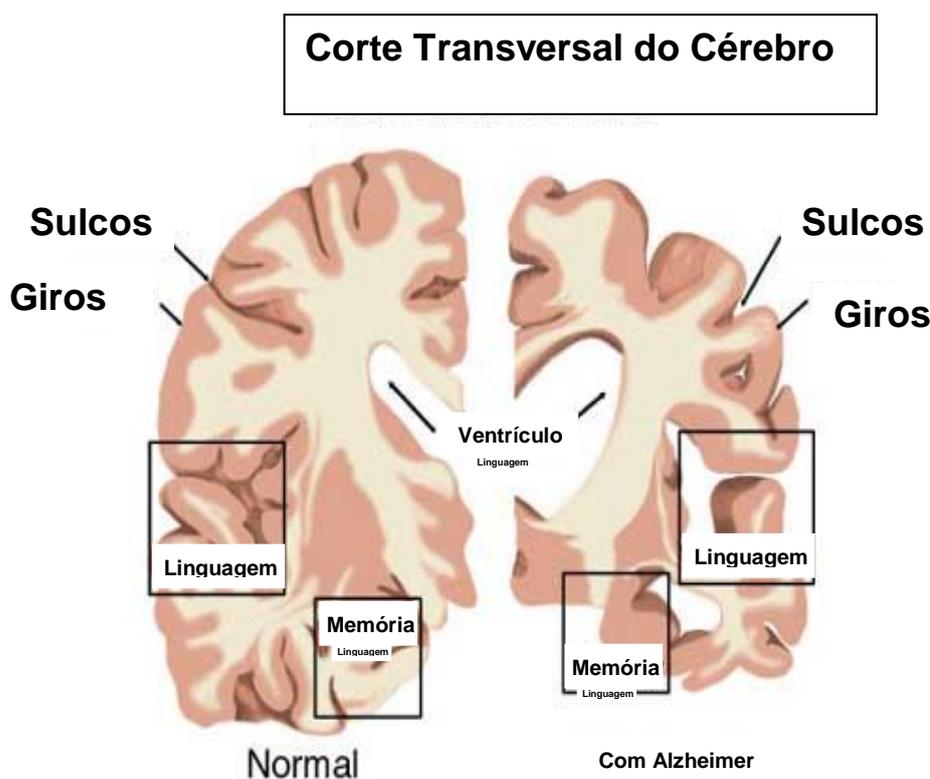


Figura 7. Imagem comparativa cérebro saudável e com DA em relação às áreas de linguagem e de memória. Fonte: www.topnews.in/health/scientists-unveil-potential-alzheimers-disease-drug-target

1.8.2.7 Estudos sobre Memória Semântica e linguagem em DA

Nas modernas visões sobre as bases neuropsicológicas da linguagem, se aceita hoje, seu estreito funcionamento com outras funções cognitivas como atenção e memória. A memória semântica constitui a base do conhecimento, comunicação e aprendizado. As desordens neurológicas que mais frequentemente podem estar associadas a déficits de memória semântica incluem processos degenerativos como a DA.

Segundo Bertolucci (61:86), “o exame de linguagem deve iniciar com a observação cuidadosa de como o indivíduo conta sua história – a presença de hesitações, parafasias semânticas ou fonêmicas e circunlóquios já indicam disfasia.” (61:86)

Avalia-se o estudo de Amici *et al* (41) que utilizaram como recursos metodológicos pontos em tarefa de ligar figuras aos verbos e em dígitos de trás para frente, que foram correlacionadas a imagens de ressonância magnética (RM) do volume da matéria cinzenta periaquedutal, usando a escala baseada em vogais morfométricas, em 58 pacientes com doenças neuro-degenerativas. A tarefa cognitiva usada foi a de **Compreensão de Sentenças**. Cada sujeito focava em uma dentre cinco sentenças com estrutura distinta que diferiam quanto ao conteúdo usado (i.e., verbos e/ou frases substantivas). Todas as sentenças eram declarativas (sendo o assunto animais), que descreviam um estado de coisas que podia ser rastreado através de linhas desenhadas. Todas as sentenças eram semanticamente plausíveis e reversíveis (exceto as sentenças declarativas). Os participantes ouviam as sentenças e as ligavam com sua interpretação a uma figura de um conjunto de três ou quatro linhas desenhadas.

O examinador foi instruído a repetir a sentença uma segunda vez, se o paciente tivesse dificuldades em escolher a figura. Onze sub-testes CYCLE-R foram usados, como reportado previamente em pacientes com afasia em Dronkers *et al* (62-68).

1.9 AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA NA DA

A Neuropsicologia pode ser definida como o estudo da expressão comportamental decorrente da disfunção cerebral.” Caixeta, (1). A avaliação neuropsicológica, então, deve conter testes específicos e sensíveis que possibilitem a diferenciação entre as funções cognitivas preservadas e as comprometidas, podendo ser útil no diagnóstico diferencial entre doenças neurológicas e psiquiátricas, assim como na discriminação entre diferentes doenças neurológicas(1).

A avaliação neuropsicológica na DA consiste em observações realizadas pelo examinador, de informações fornecidas pelos familiares e/ou cuidadores, e pelos testes psicométricos e outras técnicas de exame psicológico (69). É importante salientar que a escolaridade, intelectualidade e fatores culturais próprios podem influenciar a acurácia dos dados obtidos. Diferenças significativas na escolaridade,

na idade, e características próprias do meio ambiente onde esses idosos vivem, principalmente em pacientes acima de 80 anos devem ser criteriosamente avaliados, pois os dados não são fáceis de interpretar (69).

Para avaliar cada função cognitiva importante para o diagnóstico de DA são escolhidos testes validados mundialmente aceitos, em relação à:

1.9.1 Atenção

Vários autores consideram a atenção uma das funções cognitivas mais importantes. A memória e a aprendizagem dependem da atenção, além de outros aspectos cognitivos. O subteste da escala Wechsler (70), tanto de inteligência quanto de memória, compreendem duas tarefas diferentes: repetição de dígitos em ordem inversa e direta. Essas provas avaliam a atenção auditiva e a capacidade de retenção de curto prazo (Wechsler (70)). O teste de repetição de dígitos é influenciado tanto pela idade quanto pelo nível de educação. Já O teste de subtração serial de 100 (que faz parte do MEEM) pode ser usado para detectar impersistência (1:122).

1.9.2 Funções Executivas

Envolvem formulação de um objetivo, antecipação, planejamento, monitorização, e um desempenho eficaz. É comum o prejuízo em tarefas de execução de tarefas. É um teste que avalia numerosas funções cognitivas, tais como: habilidades visuo-espaciais, visuoconstrutivas, memória semântica (lembrar como é um relógio) e memória episódica (lembrar as instruções específicas que se pede para o desenho do relógio) e funções executivas (de organização e planejamento). Responsável também pela habilidade de recuperar a informação guardada na memória, e do processamento das funções executivas, especialmente, aquelas através da capacidade de organizar o pensamento, iniciação, atenção sustentada.

1.9.3 Memória

Em relação à memória, indivíduos com comprometimento de memória anterógrada (amnésia anterógrada) esquecem eventos recentes, perdem objetos pela casa, tornam-se repetitivos, esquecem recados, nesses casos os testes de listas de palavras são frequentemente utilizados para acessar a memória (69 e 72). Outros testes utilizados nesses casos são os de nomeação e fluência verbal. São indicados os subtestes WAIS III (70) e o de Nomeação de Boston de Kaplan (73). As duas tarefas consistem em questões de conhecimento geral e definição de palavras (70). O Teste Span de dígitos implica na repetição de números apresentados oralmente pelo examinador, sendo avaliada, principalmente, a capacidade de memória operacional (auditiva) e a atenção, necessitando maior demanda cognitiva a versão inversa (69). Outro teste utilizado é o de Escala Tardia de Memória (WMS-R), que inclui sub-testes de atenção, orientação evocação imediata e tardia e de reconhecimento. A memória semântica é avaliada por testes de nomeação e de fluência verbal, que detectam dificuldades para acessar informação autobiográfica, eventos públicos e nomes de personalidades (subtestes WAIS de Informação e de Vocabulário).

1.9.4 Percepção

A percepção, as apraxias (inabilidades para realizar gestos ou ato motor) e as agnosias (prejuízo na integração da perceptual, desordens de reconhecimento de Cummings et al. (73,74) podem ser avaliadas no Mini-Exame do Estado Mental-MEEM de Folstein, (75), e no WAIS III (70) ; e pelo Teste do Relógio (*Clock-Drawing Test – CDT*) Shulman et al (76), que avalia:

1. numerosas funções cognitivas como, habilidades **visuo-espaciais e visuo-construtivas**;
2. memória semântica (lembrar como é um relógio) e memória episódica;
3. lembrar as instruções específicas que se pede para o desenho do relógio;
4. funções executivas como, organização e planejamento; Baudic (77)
5. Trata-se de um teste popular no rastreamento de demência ou na diferenciação dos tipos de demência (76).

1.9.5 Apraxias

Definida como incapacidade para realizar gestos ou atos motores, na ausência de déficits motores e sensoriais (70). A avaliação das apraxias envolve geralmente a imitação de gestos com significado como: bater continência e sem significado: gestos com os dedos e com as mãos.

1.9.6 Pensamento

Por Pensamento, “compreende-se uma gama de funções cognitivas complexas, como **raciocínio e julgamento**, formação de conceito, abstração, ordenação, organização e planejamento e resolução de problemas” Lezak (69) em Caixeta, (1:126). Para avaliar o pensamento, o sub-teste WAIS III , além da Escala Mattis, é recomendado, Wechsler (70).

1.9.7 Linguagem

Para avaliar a linguagem, exigem-se testes de conhecimento de palavras e visuais de conhecimento. O teste de Nomeação de Boston consiste em 60 desenhos de objetos, adaptado para o Brasil por Kaplan (73) com 15 objetos, caso o sujeito não seja capaz de nomear o desenho, apresenta-se uma pista estímulo, caso ainda não consiga, é fornecido uma pista fonêmica. Esse teste é utilizado frequentemente na avaliação de demência como um indicador sensível de deterioração (69).

1.10 FASE PRÉ-CLÍNICA DA DA

Inúmeros estudos têm concluído que a DA está presente décadas antes de seu diagnóstico ser realizado, portanto, identificar os sintomas e características cognitivas relevantes é primordial para uma maximização dos efeitos dos tratamentos. Estudo de Spaan et al (78) concluiu que déficits em múltiplos domínios cognitivo são uma característica de DA vários anos antes do diagnóstico ser realizado. A natureza geral desses déficits é condizente com recentes observações de que múltiplas funções e estruturas cerebrais estão afetadas muito antes do diagnóstico diferencial ser determinado.

Este quadro foi chamado de comprometimento cognitivo do idoso por Levy et al. (79) ou ainda Comprometimento Cognitivo Leve/Moderado (CCL), no entanto os autores afirmam que esse quadro, mesmo ainda não podendo ser considerado demencial, pode ser caracterizado como CCL amnésico, sobretudo quando compromete também outros domínios cognitivos e tem alta probabilidade de se converter em DA, sendo considerada uma forma prodrômica, tendo em vista que geralmente evolui para DA.

Déficit de memória episódica, especialmente a recordação livre tardia de listas de palavras, sentenças ou objetos é considerada o mais confiável fator prognóstico de DA em indivíduos na fase pré-clínica para Petersen et al (80). Além de déficits cognitivos, a DA pré-clínica pode apresentar alterações psíquicas e comportamentais, sobretudo distúrbio do humor, ideias delirantes, de desconfiança, infidelidade, de estar sendo observado, perseguido ou roubado, de acordo com Burns et al. (81).

As alterações funcionais instrumentais mais precoces observam-se no uso do telefone, transporte coletivo, manuseio de medicação, finanças domésticas e compras, as quais podem predizer demenciação em um indivíduo com CCL (82).

1.11 JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA

Apesar de existirem estudos no Brasil e no mundo (83-96) e da quantidade de pesquisas sobre DA ter aumentado nos últimos anos, no Tocantins, especificamente, não há estudos sobre DA, muito menos sobre a utilização de testes neuropsicológicos para o diagnóstico e sua relação com escolaridade e dados sociográficos.

Tendo em vista que os déficits cognitivos apresentados em pacientes com CCL podem ser confundidos com os apresentados em pacientes com DA e que as pesquisas em regiões mais remotas do país ainda são incipientes, um perfil neuropsicológico dos pacientes pode trazer benefícios para a equipe multidisciplinar envolvida para melhor diagnosticar esses idosos.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Este estudo objetivou traçar um perfil neuropsicológico de um grupo de idosos diagnosticados com provável DA leve, pelos médicos geriatras, psiquiatras e neurologistas que os encaminharam, de Palmas – TO.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- descrever sinais e sintomas nos seus aspectos neuropsicológicos e comportamentais e no que diz respeito aos declínios da esfera cognitiva;
- identificar, através do uso de testes neuropsicológicos, casos de déficits específicos de memória que podem ser distinguidos como pertencentes ao envelhecimento normal em idosos, com CCL ou aqueles com diagnóstico provável de DA leve, de acordo com os critérios da NINCDS-ADRDA (McKhan et al (24);
- verificar se a compreensão da linguagem pode ser analisada qualitativamente, através de testes neuropsicológicos específicos, em pacientes idosos com provável DA leve;
- averiguar se existem diferenças quanto às variáveis: gênero, efeitos da idade, educação em termos da evocação da memória nesses pacientes, que já apresentam dissociações funcionais cognitivas.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 SUJEITOS DA PESQUISA

Neste estudo transversal de caráter analítico, a amostra foi constituída de 70 idosos de ambos os sexos, (59 mulheres) com idade média de $73,83 \pm 0,61$ (sendo 60 anos a menor e 93 a maior idade) nos quais já havia sido diagnosticado provável DA, por geriatras, psiquiatras e neurologistas. Esses sujeitos foram encaminhados para a pesquisadora para testagem neuropsicológica através de uma folha de Encaminhamento Médico, na qual constava o diagnóstico F00.2 e ou F00.2 (CID 10), TCE, e o pedido para a Avaliação Neuropsicológica, além da prescrição de medicação adequada (Rivastigmina, Galantamina e ou Memantina).

Os pacientes tinham escolaridade maior ou igual a dois anos. Todos eles preencheram os critérios para a doença de Alzheimer, como descrito no DSM-IV, publicado pela *American Psychiatric Association* (97).

Os critérios utilizados pelos profissionais foram o DSM-IV-TR (Manual de Diagnóstico e Estatística da Associação Americana) (97), expostos abaixo.

3.1.1 Critérios para selecionar os pacientes com provável DA

Na primeira fase da pesquisa foi necessário fazer uma triagem para avaliar os pacientes já diagnosticados com provável DA que haviam sido avaliados pelos critérios do DSM IV- TR (97) que aponta os seguintes sintomas:

- Amnésia e afasia e/ou;
- Apraxia e/ou;
- Agnosia e/ou disfunção executiva.
- Início insidioso e evolução progressiva, comprometimento de atividade social e/ou ocupacional.

- Excluídas outras condições sistêmicas, psiquiátricas

Porém, após reflexão optou-se pelo critério de McKhan et al. (24), (NINCDS-ADRDA *Criteria for Alzheimer's disease the National Institute of Mental Health Genetics Initiative*), recomendados para nosso meio que incluem (Apêndice A):

- História e exames clínicos

- Testes de triagem e
- Avaliação neuropsicológica (duas ou mais funções cognitivas)
- Agravamento progressivo da memória e outras funções cognitivas
- Alteração de padrões comportamentais
- Neuroimagem (TC/RM), na qual há evidência de atrofia cerebral

Neste estudo em questão foram adotados esses últimos critérios, já que são mais atuais e utilizados na maioria dos estudos recentes.

3.1.2 Critérios de Inclusão

Todos os sujeitos foram encaminhados por médicos geriatras, psiquiatras e neurologistas de Palmas, através de folha de Encaminhamento Médico, no período entre 03/2009 e 12/2011 diagnosticados com provável D.A, de acordo com os critérios do DSM IV-TR (97), cujo histórico de vida não apresentava outros tipos de demências como: (corpúsculos de Lewy, etc) doenças mentais ou físicas. Para isso foi utilizado o Weschler III (63 e 70) e uma bateria de avaliação neuropsicológica, que propiciasse distinguir o estado cognitivo dos participantes e a interferência de co-morbidades, como a depressão. Para tal finalidade foram empregados os seguintes testes: Inventário Neuropsiquiátrico INPI e Escala Cornell para depressão, para verificar se os sujeitos apresentavam depressão.

3.1.3 Critérios de Exclusão

Foram desconsiderados para fins do presente estudo: idosos que apresentavam doença de Parkinson, Huntington e doenças/danos cerebrais outros que pudessem interferir nos resultados, como acidente vascular cerebral ou traumatismo crânio encefálico. Co-morbidades, de acordo com os critérios do NINDCS-ADRDA de McKhan et al (24), como: depressão (o diagnóstico diferencial entre depressão e demência é frequentemente difícil e nem sempre excludente, para tal finalidade foi utilizada a Escala Cornell para Depressão de Alexopoulos et al (98 e 99) para que fossem excluídos sujeitos que apresentassem depressão.

3.2 GRUPO CONTROLE

O grupo controle foi composto por 34 voluntários idosos não pacientes (31 mulheres), com idade igual ou superior a 60 anos (DPM de $77,26 \pm 0,98$ anos) e escolaridade média de $11,1 \pm 0,41$ anos, conhecidos ou familiares não consanguíneos dos pacientes examinados. Foram selecionados indivíduos quando não apresentaram os seguintes critérios:

- Queixas neurológicas ou psiquiátricas.
- História de acidente vascular encefálico, epilepsia, alcoolismo, traumatismo crânio-encefálico com perda de consciência maior que 15 minutos, história de depressão grave e outros distúrbios psiquiátricos, além do uso recente de drogas psicotrópicas que possam afetar funções cognitivas.
- Doenças que prejudiquem a avaliação cognitiva, como distúrbios visuais e auditivos não corrigidos e acometimento das funções motoras que danifiquem o desempenho em itens que as exigem.
- Doença crônica mal controlada, como hipertensão arterial sistêmica ou *diabetes mellitus*.

3.3 LOCAL DA PESQUISA

Todos os pacientes foram submetidos a entrevistas e aplicação de testes no consultório da pesquisadora, situado a Av. Teotônio Segurado, sala 109, 1º. Andar, Palmas–TO. A administração dos testes foi realizada sempre na mesma sala, respeitando a sequência de aplicação para cada teste e foi realizada sempre pelo mesmo avaliador.

3.4 MÉTODOS DE INVESTIGAÇÃO

Todos os indivíduos sujeitaram-se a uma avaliação neuropsicológica abrangente constituída dos instrumentos descritos abaixo.

3.5 INSTRUMENTOS

Para a Avaliação Neuropsicológica foram utilizados:

1. Entrevista com o familiar
2. Avaliação do paciente
3. Anamnese
4. Avaliação Funcional
5. Avaliação Neuropsiquiátrica/ Comportamental
6. Avaliação Neuropsicológica

A avaliação neuropsicológica foi então dividida em duas etapas, na primeira etapa:

1 - Entrevista com o familiar: foram coletadas as informações funcionais e comportamentais do paciente, a partir dos dados fornecidos por um familiar ou cuidador próximo no cotidiano do paciente. Foram administrados os seguintes instrumentos:

- *Anamnese histórica-clínica* (72). Coleta de informações sobre o paciente como, por exemplo, os problemas principais presentes, dados significativos, lista de medicamentos em uso e os estudos complementares realizados.

- *Escala de Funcionalidade de Pfeffer – FAQ* (146). Compreende 10 perguntas que fornecem informação sobre a funcionalidade do paciente através do grau de independência para a realização de atividades instrumentais da vida diária, sendo que, quanto mais pontos, maior é a dependência.

- *Inventário Neuropsiquiátrico – NPI* (74). Possibilita determinar a presença de sintomas neuropsiquiátricos e comportamentais, sua frequência e intensidade. A pontuação varia de 0 a 144 e é calculada pela multiplicação da frequência pela intensidade dos sintomas (delírios, alucinações, agitação psicomotora, depressão, ansiedade, euforia, apatia, desinibição, irritabilidade, comportamento motor aberrante, comportamentos noturnos e alterações alimentares). Quanto maior é a pontuação, maior a intensidade e a frequência dos mesmos.

- *Escala Cornell de Depressão em Demência - CSDD* (98). Contempla as características clínicas do paciente, como a capacidade de quantificar os sintomas com a ajuda do cuidador, a quem se aplica um questionário. Considera-se um dos instrumentos mais adequados para detectar depressão em pacientes com DA, independente da gravidade da demência.

- *Questionário do Informante – IQCODE*. (100) Instrumento de rastreio que se baseia nas informações fornecidas por familiares ou cuidadores acerca de um

possível declínio cognitivo do paciente. Existe um amplo consenso sobre a boa sensibilidade da prova na identificação de casos suspeitos de demência, complementando, assim, a avaliação cognitiva direta do paciente. O uso combinado deste instrumento a um teste de rastreio aumenta bastante a acurácia diagnóstica. Foi utilizado como nota de corte 3,41.

A realização da avaliação neuropsicológica é um instrumento útil na avaliação global do paciente idoso, permitindo aos profissionais, psicólogos, psiquiatras, geriatras obterem informações que subsidiem tanto o diagnóstico etiológico quanto o planejamento e execução de medidas terapêuticas e de reabilitação a serem realizadas em cada caso (101). A avaliação neuropsicológica é um procedimento de investigação das relações entre cérebro e comportamento, especialmente das disfunções cognitivas associadas aos distúrbios do Sistema Nervoso Central (72).

Na segunda etapa da avaliação Neuropsicológica:

- Avaliação do participante: foram administrados os testes neuropsicológicos de rastreio cognitivo e, posteriormente, aqueles testes neuropsicológicos específicos na avaliação dos componentes das funções executivas. Foram utilizados os seguintes instrumentos:

- *Mini-exame do Estado Mental - MMSE* (75). É o método de rastreio de Demência mais usado, além de servir para acompanhamento evolutivo de quadros demenciais. Auxilia na estimativa da quantificação do prejuízo cognitivo do paciente e oferece uma visão do estado cognitivo global (75). O instrumento compõe-se de várias questões, agrupadas em categorias de funções cognitivas: orientação, linguagem, memória, praxia, atenção, pensamento abstrato, percepção e cálculo (102). Verificar tabela de scores médios e medianos em relação ao nível de escolaridade.

- *Escala de Avaliação de Demência – DRS* (103). Considerada uma medida do estado cognitivo global, consta de 36 tarefas agrupadas em 5 subescalas, as quais avaliam diferentes domínios cognitivos: atenção, Iniciativa/Perseverança (I/P), Construção, Conceituação e Memória. Estudo na população brasileira (104 e 105) aplicada em pacientes com DA leve e controles identificou a interferência da idade e escolaridade no escore total e nos escores das sub-escalas da DRS, por tanto foram divididos três grupos de idade (50 a 65 anos, 66 a 75 anos e maior que 75 anos) e três níveis de escolaridade (1 a 4 anos, 5 a 11 anos e maior que 11 anos de escolaridade).

- *Teste de Fluência Verbal (71)*. (Verbal Fluency Test). Reconhecido como um teste útil na avaliação do processamento verbal, assim como na função do lobo frontal esquerdo. Este teste é usado sempre em ausência de afasia (71). Fornece informação acerca dos processos linguísticos, capacidade de armazenamento do sistema de memória semântica, habilidade de recuperar a informação guardada na memória e sobre o processamento das funções executivas, em especial aquelas que têm como função a capacidade de organizar o pensamento, iniciação, atenção sustentada e estratégias de busca de palavras. Este teste está sendo usado amplamente no rastreio de quadros de demência e declínio cognitivo leve (106 e 108). Envolve a geração do maior número de palavras possíveis em período de tempo fixado (108). Neste estudo, foi utilizada a versão de fluência fonológica, com a evocação de palavras que começam com certa letra (FAS), junto com a versão de fluência por categoria ou semântica, com a geração de palavras de certa classe semântica, como a categoria “animal”, considerada de grande utilidade no diagnóstico de DA, devido ao comprometimento no armazenamento semântico (91).

- *Teste de Nomeação de Boston – TNB (73)*. Utilizado para avaliar a capacidade de nomeação por confrontação visual. Considera-se uma ferramenta útil para o diagnóstico das demências. Neste estudo, foi utilizada a versão abreviada, formada por 15 desenhos, que compõem a bateria neuropsicológica CERAD.

- *Sub-teste Vocabulário - Escala de Inteligência Wechsler – WAIS III (63,70)*. Utilizado para avaliar as condições pré-mórbidas da inteligência, habilidade de aprendizagem, compreensão e inteligência geral (verbal).

- *Teste do Relógio (Clock-Drawing Test – CDT) (76)*. Consiste na apresentação de uma folha de papel em branco, solicitando ao sujeito que realize o desenho de um relógio, colocando nele todos os números e que os ponteiros indiquem 2:45. Uma vez que o sujeito terminou a realização do desenho, uma nova folha é entregue e pedido que copie o relógio na folha exatamente como ele está vendo. Cada desenho é pontuado de forma separada com uma pontuação máxima de 10 pontos para cada. É um teste que avalia numerosas funções cognitivas, tais como: habilidades visuo-espaciais, visuoestrutivas, memória semântica (lembrar como é um relógio) e memória episódica (lembrar as instruções específicas que se pede para o desenho do relógio) e funções executivas (de organização e planejamento). Trata-se de um teste popular no rastreio de demência ou na diferenciação dos tipos de demência (109,110,111).

-CDR de Hughes et al. (1982) – A Escala de avaliação Clínica da Demência – Clinical Dementia Rating –CDR é também muito usada na avaliação do nível de severidade da demência, sendo que a pontuação 0 indica sujeitos normais, CDR 0.5 demência questionável e 1, 2 e 3 demência leve, moderada e severa respectivamente. (112)

-Escala Mattis de Mattis et al. (103) – Consiste numa escala de avaliação cognitiva que mede amplamente os índices de memória, percepção, atenção, construção, iniciativa, além de dígitos diretos e inversos. Os escores são definidos em relação ao ponto de corte: Idosos com DA leve e controles: < 128 pontos; idosos com DA leve e CCL: < 123 pontos; idosos com CCL e controles: < 134. Bastante utilizada na avaliação e diagnóstico de demências.

-Teste de Span de Dígitos de Lezak (69)

Para evitar discrepâncias significativas quanto à cognição (principalmente em relação ao fato do grupo apresentar heterogeneidade quanto à escolaridade), o grupo foi testado por meio de instrumentos que permitam, por meio da avaliação do estado cognitivo, distinguir melhor demência e depressão, assim como o WAIS-III *Wechsler Adult Intelligence Scale*, de Weschsler (63,70) e o de Tarefa de ligar verbos com Dígitos de trás para frente (63,70) (tabela 5).

Tabela 5. Testes utilizados para avaliação neuropsiquiátrica/comportamental, testes funcionais e testes de rastreio cognitivo

Todos os neuropsiquiátricos/ Comportamentais	Todos os funcionais	Todos os de Rastreio Cognitivo
Inventário Neuropsiquiátrico - NPI (Cummings et al., 1994)	Questionário de Atividades Funcionais (Pfeffer et al., 1982)	Mini Exame do Estado Mental - MEEM (Folstein, 1975)
Escala Cornell de Depressão em Demência – CSDD (Alexopoulos et al., 1988)	Clinical Dementia Rating – CDR (Hughes et al., 1982)	Escala de Demência Mattis (Mattis et al., 1976) + Teste de Span de Dígitos (Lezak, 1998)
Questionário do Informante – IQCODE (Jorm, 1994)	Questionário do Informante – IQCODE (Jorm, 1994)	Teste de Nomeação de Boston – TNB (Kaplan, 1983)
		Teste de Fluência Fonológica de Letras - FAS (Benton & Hamsher, 1976) + Teste de Fluência Categoria Semântica - Animais (Brucki, 2005 e Caramelli et al., 2007)
		Teste do Relógio - CDT (Shulman et al., 1986)
		Subteste Vocabulário – WAIS-III (Wechsler, 1997)

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

Como esta pesquisa envolve seres humanos, ela foi avaliada e aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Tocantins- UFT (Anexo A). Os participantes (ou seus familiares) assinaram um Termo de Consentimento Livre e

Esclarecido, sobre os propósitos da pesquisa e só depois disso foram incluídos na pesquisa

3.7 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

Foram necessárias quatro sessões (cerca de 40 minutos cada) de avaliação na qual foram aplicados os testes em ambos os grupos GC e com provável DA, na seguinte ordem:

1. Entrevista inicial e avaliação do paciente;
2. Anamnese
3. Avaliação Funcional (Escala de Funcionalidade de Pfeffer e Clinical Dementia Rating - CDR);
4. Avaliação Neuropsiquiátrica/ Comportamental (Inventário Psiquiátrico INPI, Escala Cornell para Depressão - CSDD, Inventário do Informante - IQCODE);
5. Avaliação Neuropsicológica (Mini Exame do Estado Mental – MEEM, Escala de Demência Mattis, Teste de Span de Dígitos Diretos e Inversos, Teste de Nomeação de Boston – TNB, Teste de Fluência Fonológica de Letras – FAS, Teste de Fluência Categoria Semântica – Animais; Teste do Relógio – CDT, Sub escala de Inteligência WAIS III).

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise dos dados coletados, foram utilizados os *softwares* Excel® 2007 para Windows® e o PASW® v18 para Windows®.

A possível associação entre grupo e sexo foi avaliada com o teste de chi-quadrado.

As comparações entre as médias dos grupos foram feitas usando o teste t para amostras independentes.

Os resultados são apresentados como média \pm erro padrão da média. O valor de significância estatística foi estabelecido em $p \leq 0,05$ para todos os testes.

4. RESULTADOS

Os dados demográficos foram analisados juntamente com os resultados dos testes de rastreio cognitivo, da exploração funcional e neuropsiquiátrica. As pontuações obtidas pelos participantes foram comparadas em relação aos pontos de corte estabelecidos.

4.1 ANÁLISE DOS RESULTADOS

A análise realizada nos dados coletados revelou inconsistência entre os dados considerados relevantes de acordo com os critérios do NINDCS-ADRDA e os dados informados pelos 70 sujeitos inicialmente considerados como provável DA. As respostas fornecidas pelos informantes e/ou pelos próprios idosos diagnosticados por geriatras, neurologistas como prováveis DA foram superiores à média considerada nos protocolos da Escalas Mattis, sendo assim discrepantes com a média de respostas coletadas a nível de Brasil.

A composição dos grupos foi heterogênea e não houve discrepância entre as variáveis Grupo e Sexo ($\chi^2=0,933$, $gl=1$, $p=0,541$). Em relação à idade houve diferenças estatisticamente significativas entre as médias de idade de cada grupo ($t_{102}=3,107$, $p=0,002$). O grupo controle teve uma média superior ao grupo DA (diferença média=3,44, $p=0,002$) (TABELA 6).

Quanto à escala para demência houve diferenças estatisticamente significativas entre as médias na escala CDR ($t_{102}=-5,921$, $p<0,001$). O grupo controle apresentou uma média inferior ao grupo DA (diferença média=0,45) (tabela 6).

Foram encontradas também diferenças nas pontuações do INPI ($t_{102}=11,432$, $p<0,001$). O procedimento de comparações múltiplas mostrou que o grupo controle apresentou uma média maior que o grupo DA (diferença média=2,55).

As pontuações médias na escala de Cornell também apresentaram diferenças significativas entre os grupos ($t_{102}=2,143$, $p=0,035$). O grupo DA teve uma média inferior ao grupo controle (diferença média=0,42) (tabela 6).

Tabela 6 - Descrição da amostra. É apresentada a razão mulheres / homens ou a média \pm erro padrão da amostra para cada variável, o valor da estatística t e o p-valor das comparações entre os dois grupos

Variável	Controle	DA	t	p-valor
Sexo (F/M)	31/3	59/11		
Idade	77,26 \pm 0,98	73,83 \pm 0,61	3,107	0,002
Escolaridade	11,1 \pm 0,41	11,4 \pm 0,39		0,634
CDR	0,68 \pm 0,06	1,17 \pm 0,06	-5,921	<0,001
INPI	17,07 \pm 0,22	14,52 \pm 0,18	11,432	<0,001
Cornell	5,21 \pm 0,07	4,79 \pm 0,18	2,143	0,035

a teste t para amostras independentes; F, Feminino; M, Masculino; CDR (*Clinical Dementia Rating*), Escala de avaliação clínica da demência; INPI, Inventário Neuropsiquiátrico; CSDD (*Cornell Scale for Depression in Dementia*) Escala Cornell de Depressão em Demência

Tabela 7 - Descrição da amostra. É apresentada a razão mulheres / homens ou a média \pm erro padrão da amostra para cada variável, o valor da estatística F e o p-valor das comparações entre os quatro grupos

Variável	Controle	DA Baixa Esc	DA Média Esc	DA Alta Esc	F	p-valor
Sexo (F/M)	31/3	2/2	7/3	50/6		
Idade	77,26 \pm 0,98	77 + 4,42	72,3 + 1,59	73,88 + 0,64	3,988	0,010
Escolaridade	11,1 \pm 0,41	2,0 \pm 0,0	8,2 \pm 0,53	12,64 \pm 0,24	89,740	<0,001
CDR	0,68 \pm 0,06	1 + 0,29	1,1 + 0,19	1,2 + 0,07	8,731	<0,001
INPI	17,07 \pm 0,22	14,03 + 0,83	14,07 + 0,56	14,63 + 0,2	28,689	<0,001
Cornell	5,21 \pm 0,07	4,25 + 0,25	4,7 + 0,58	4,84 + 0,21	1,089	0,357

Esc: Escolaridade

a teste t para amostras independentes; F, Feminino; M, Masculino; DA Doença de Alzheimer, Baixa escolaridade até 4 anos, DA Média Escolaridade 4-9 anos, DA Alta escolaridade > 9 anos, CDR (*Clinical Dementia Rating*), Escala de avaliação clínica da demência; INPI, Inventário Neuropsiquiátrico; CSDD (*Cornell Scale for Depression in Dementia*) Escala Cornell de Depressão em Demência.

Quanto a escolaridade houve diferenças estatisticamente significativas na média de idade entre os grupos. A média do grupo controle foi significativamente maior em comparação ao grupo DA – Alta Escolaridade ($p=0,024$) (tabela 7). Como esperado, a média de escolaridade foi significativamente diferente entre os grupos (Baixa < Média < Alta; $p<0,001$ em todos os casos). A média de CDR foi significativamente diferente entre os grupos. O grupo controle obteve uma média

significativamente inferior ao grupo DA – Alta Escolaridade ($p < 0,001$). Houve também diferença significativa entre os grupos na média de INPI. O grupo controle teve uma média superior a todos os grupos DA ($p < 0,001$ em todos os casos) (tabela 7).

Os resultados nos testes neuropsicológicos apresentaram diferenças significativas entre os grupos DA e controle. Como regra geral as pontuações nos testes foram maiores no grupo controle. Nos testes CDT desenho e cópia os resultados foram ($t_{102}=12,782$, $p < 0,001$) (tabela 8).

Mattis-Memória ($t_{102}=5,739$ $p < 0,001$); Mattis-Dígitos diretos ($t_{102}=10,036$, $p = 0,001$), Mattis-Dígitos inversos ($t_{102}= 14,125$ $p < 0,001$); Mattis-Cálculos, Mattis-Conteúdo de Memória ($t_{102}=5,739$ $p < 0,001$); enquanto que de Categorias (Animais) não houve diferença entre os grupos.

Tabela 8 - Resultados dos testes neuropsicológicos. É apresentada a média \pm erro padrão da amostra (mínimo – máximo) em cada teste para cada grupo – **Continua**

Teste neuropsicológico	Controle	DA	Dif média	T	p-valor
Cognição global					
MEEM	22,62 \pm 0,3 (17 – 26)	19,14 \pm 0,3 (11 – 26)	3,47	8,172	<0,001
Mattis – Total	113,18 \pm 0,77 (104 – 122)	86,63 \pm 1,38 (66 – 128)	26,55	16,766	<0,001
Memória					
Mattis – Memória	14,85 \pm 0,17 (13 – 17)	12,63 \pm 0,26 (11 – 27)	2,22	5,739	<0,001
Mattis - Dígitos diretos	3,71 \pm 0,08 (3 – 4)	2,09 \pm 0,14 (0 – 4)	1,62	10,036	<0,001
Atenção e Funções executivas					
Mattis – Atenção	32,76 \pm 0,61 (23 – 36)	26,66 \pm 0,55 (17 – 35)	6,11	7,462	<0,001
Mattis – Iniciativa	15,12 \pm 0,14 (13 – 16)	13,21 \pm 0,19 (11 – 17)	1,90	8,005	<0,001
Mattis - Dígitos inversos	3,53 \pm 0,09 (3 – 4)	0,97 \pm 0,16 (0 – 8)	2,56	14,125	<0,001

Tabela 8 - Resultados dos testes neuropsicológicos. É apresentada a média \pm erro padrão da amostra (mínimo – máximo) em cada teste para cada grupo – **Conclusão**

Relógio – Desenho	5,35 \pm 0,08 (5 – 6)	3,21 \pm 0,15 (1 – 6)	2,14	12,782	<0,001
Habilidade linguística					
Teste de Boston	16,07 \pm 0,35 (13-15)	14,06 \pm 0,14 (11 – 15)	2,01	8,005	<0,001
FAS	52,15 \pm 0,3 (47 – 55)	35,46 \pm 0,77 (25 – 52)	20,14	16,690	<0,001
Categorias (Animais)	15,03 \pm 0,71 (13-17)	13,06 \pm 0,27 (8 – 17)	4,03	8,879	<0,001
Pensamento abstrato					
Mattis – Conceitualização	33 \pm 0,19 (30 – 35)	24,31 \pm 0,67 (15 – 35)	12,52	8,686	<0,001
Habilidade visuo-espacial					
Mattis – Construção	4,85 \pm 0,13 (4 – 6)	3,57 \pm 0,38 (1 – 28)	2,31	1,282	<0,001
Relógio – Cópia	7,29 \pm 0,1 (7 – 9)	4,13 \pm 0,19 (1 – 9)	14,65	3,166	<0,001

Teste *t* para amostras independentes; MMSE (*Mini-mental State of Examination*) Mini-Exame do Estado Mental; DRS, Escala de Demência Mattis; *Mattis Total*, *Mattis Memória*, *Mattis Atenção*, *Mattis Conceitualização e Construção*; Dígitos diretos e Inversos, Teste de cópia do Relógio CDT e Teste de Cópia do Relógio. Teste de Fluência Verbal FAS e Teste de Boston. Diferenças significativas comparando pacientes com DA com idosos controles mediante o teste *t* são indicadas da seguinte forma: * $p < 0,001$

t=*T-score*. Os altos escores indicaram melhor desempenho

Após a análise, verificou-se que os valores do grupo controle GC deveriam ser os novos pontos de corte, então optou-se por re-calcular a média do GC em cada teste. É apresentado o número total de sujeitos com resultados alterados (abaixo do ponto de corte) e a porcentagem correspondente dentro do grupo DA (tabela.9).

Tabela 9 - Resultados dos testes neuropsicológicos no grupo DA. A média do GC em cada teste foi utilizada como ponto de corte. É apresentado o número total de sujeitos com resultados alterados (abaixo do ponto de corte) e a porcentagem correspondente dentro do grupo DA

Teste neuropsicológico	Média GC	Alterados	%
Cognição global			
MEEM	22,62 ± 0,3	68	97,1
Mattis - Total	113,18 ± 0,77	69	98,6
Memória			
Mattis - Memória	14,85 ± 0,17	65	92,9
Mattis - Dígitos diretos	3,71 ± 0,08	68	97,1
Atenção e Funções executivas			
Mattis - Atenção	32,76 ± 0,61	59	84,3
Mattis - Iniciativa	15,12 ± 0,14	63	90,0
Mattis - Dígitos inversos	3,53 ± 0,09	67	95,7
Relógio - Desenho	5,35 ± 0,08	66	94,3
Habilidade linguística			
Teste de Boston	16,07 ± 0,35	70	100
FAZ	52,15 ± 0,3	70	100
Categorias (Animais)	15,03 ± 0,71	70	100
Pensamento abstrato			
Mattis - Conceitualização	33 ± 0,19	64	91,4
Habilidade visuo-espacial			
Mattis - Construção	4,85 ± 0,13	60	85,7
Relógio - Cópia	7,29 ± 0,1	69	98,6

MMSE (*Mini-mental State of Examination*) Mini-Exame do Estado Mental; DRS, Escala de Demência Mattis; *Mattis Total, Mattis Memória, Mattis Atenção, Mattis Conceitualização e Construção*; Dígitos diretos e Inversos, Teste de cópia do Relógio CDT e Teste de Cópia do Relógio. Teste de Fluência Verbal FAS e Teste de Boston.

Em relação ao estado cognitivo global, os pacientes diagnosticados como provável DA tiveram um desempenho levemente rebaixado comparado com os idosos controles em relação à orientação, linguagem, memória, praxias, atenção, pensamento abstrato, percepção e cálculo (MMSE e DRS score total). O

ligeiramente baixo desempenho do grupo diagnosticado como provável DA comparado com o GC no teste do Desenho do Relógio e Cópia indicou falhas na organização visuo-espacial, planejamento e desenvolvimento de estratégias. Na literatura, o prejuízo na função visuo-espacial parece ser comum nos pacientes com DA leve a moderado (123, 124) (fig. 8).

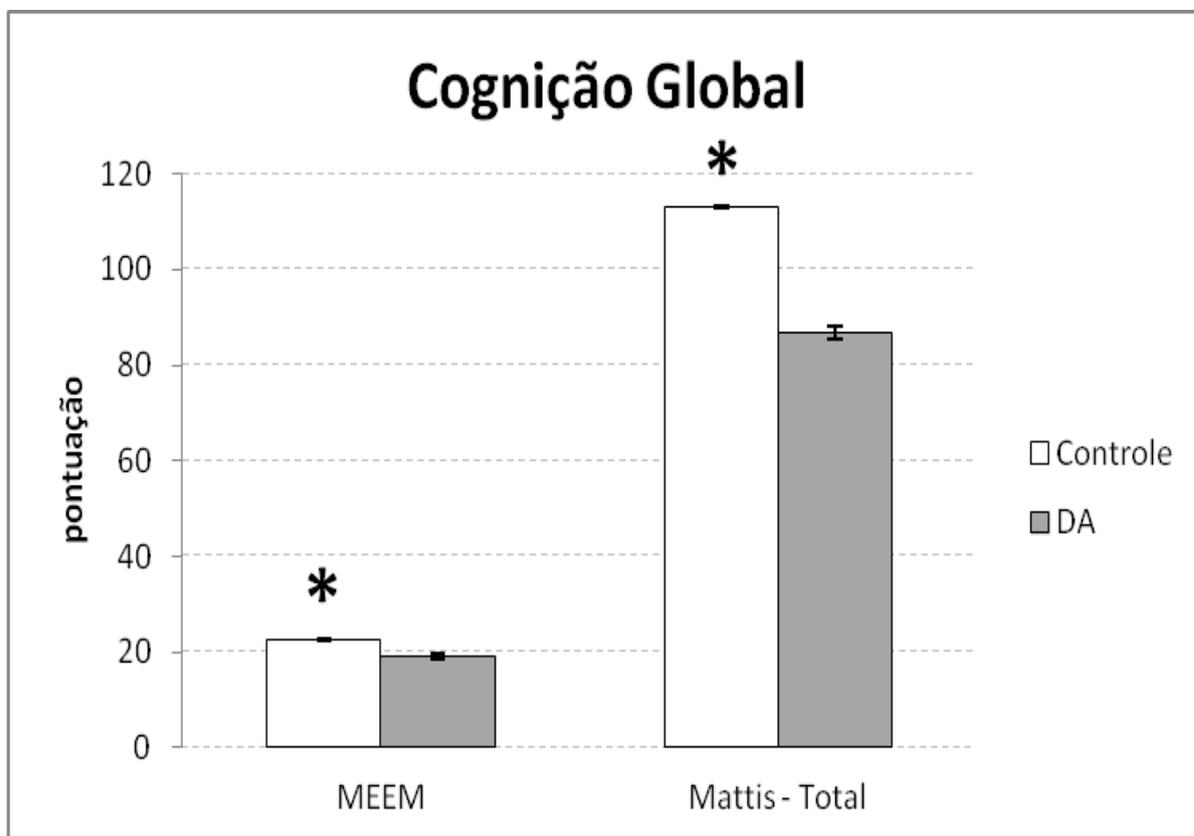


Figura 8. Gráfico comparativo entre as diferenças das várias funções cognitivas entre o CG e o grupo diagnosticado como provável DA. Média \pm erro padrão das pontuações obtidas por cada grupo nos testes de cognição global. *: Controle > DA; $p < 0,05$.

Esta falha perceptual apresentada no teste do desenho do Relógio e Cópia, é reconhecida como uma apraxia construtiva, e tem sido associada com a doença de Alzheimer (76, 113-125), sendo que a frequência do comportamento aumenta com a severidade do declínio cognitivo (126). Produzir a cópia apropriada de um modelo requer, além de memória e função visuo-espacial, o funcionamento eficiente da atenção alternada entre o modelo e a produção de cópia (127) (fig.9).

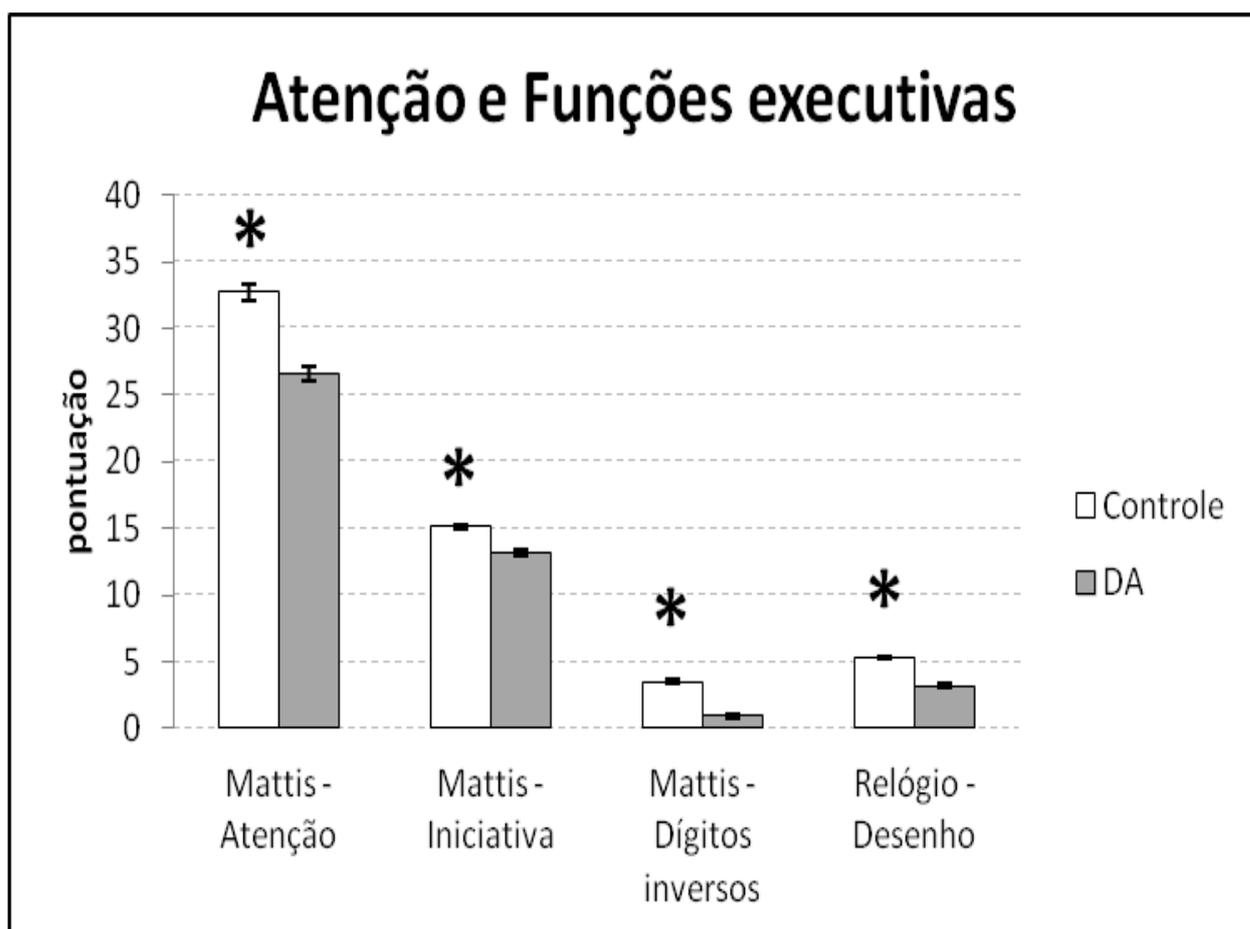


Figura 9. Gráfico comparativo entre as diferenças de atenção e funções executivas entre o CG e o grupo diagnosticado como provável DA. Média ± erro padrão das pontuações obtidas por cada grupo nos testes de atenção e funções executivas. *: Controle > DA; $p < 0,05$.

No que tange ao processo de nomeação por confrontação visual (teste de Nomeação de Boston) houve um leve rebaixamento do desempenho no grupo com provável DA (fig 10).

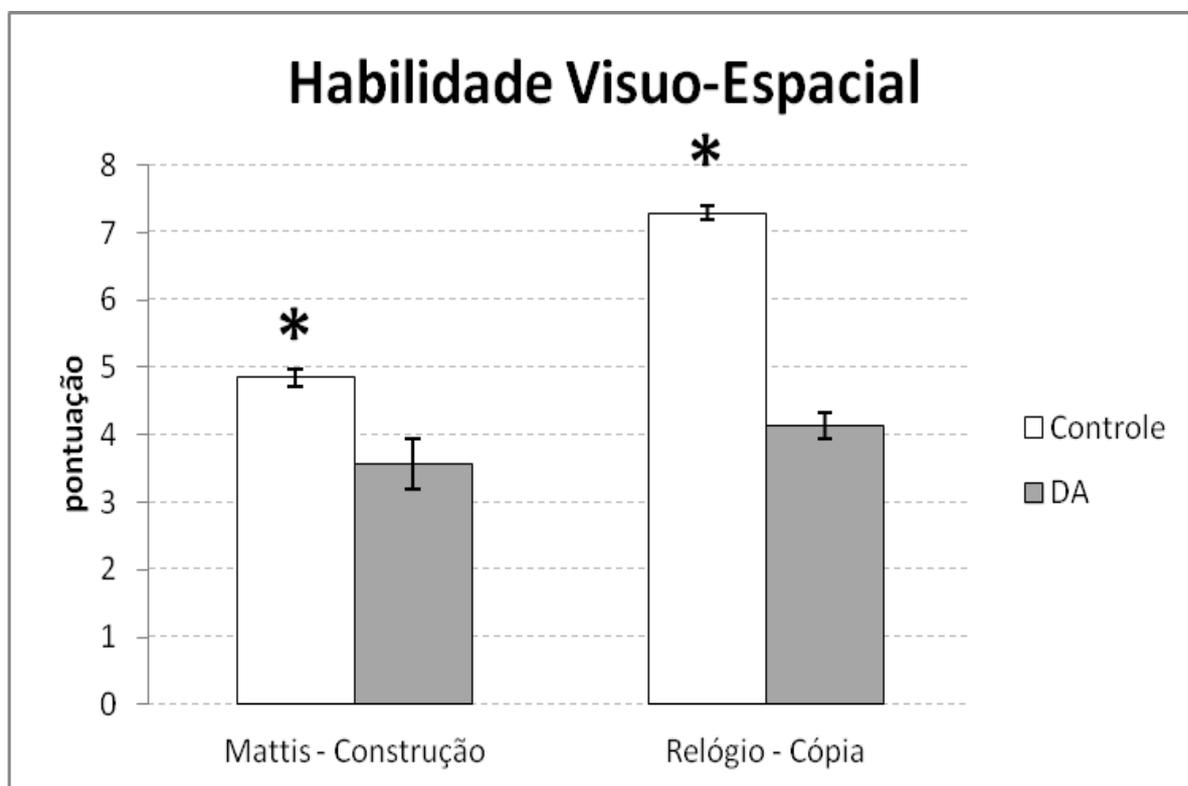


Figura 10. Gráfico comparativo entre as diferenças das habilidades visuo-espaciais entre o CG e o grupo diagnosticado como provável DA. Média \pm erro padrão das pontuações obtidas por cada grupo nos testes de habilidade visuo-espacial. *: Controle > DA; $p < 0,05$.

Esses resultados se encontram na mesma linha daqueles obtidos nos testes de geração de palavras; especificamente no teste de Fluência Verbal – Animais, o qual é indicativo de uma diminuição da fluência verbal, assim como de um déficit na memória semântica, característica central nos estágios iniciais da doença, mas que também aparece em indivíduos com CCL (27, 113, 128) (fig 11).

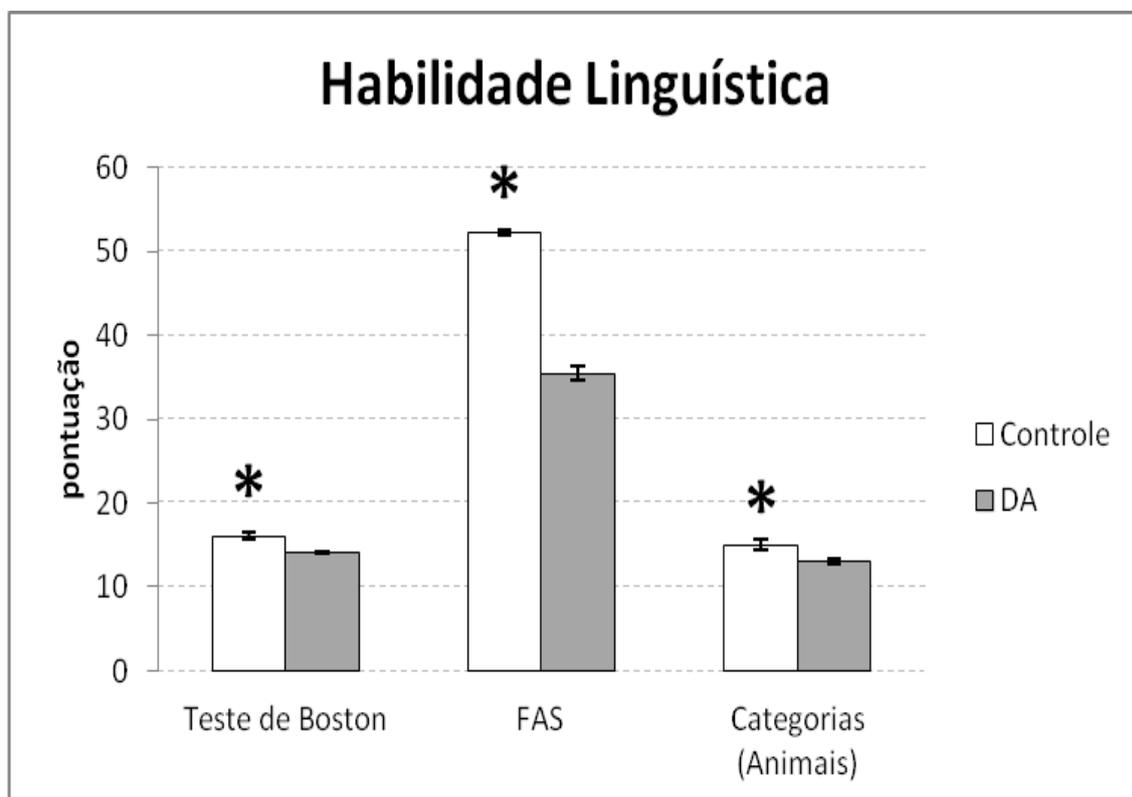


Figura 11. Gráficos comparativos das habilidades linguísticas entre o CG e o grupo diagnosticado como provável DA. Média ± erro padrão das pontuações obtidas por cada grupo nos testes de habilidade linguística. *: Controle > DA; $p < 0,05$

No teste de Fluência Verbal – FAS, os portadores de DA tiveram desempenho levemente rebaixado, o que sugere dificuldade na capacidade de organizar o pensamento e na utilização de estratégias para a busca de palavras. Ambos os testes requerem a capacidade de generalização de palavras dentro das categorias e da sua respectiva troca para outra quando a primeira esgotar, o que exige flexibilidade cognitiva e adequada velocidade psicomotora. Os resultados refletem falhas tanto no acesso eficiente das informações armazenadas como nas funções cognitivas anteriormente descritas, processos comuns em CCL ou Alzheimer Incipiente (132-135) (fig 11).

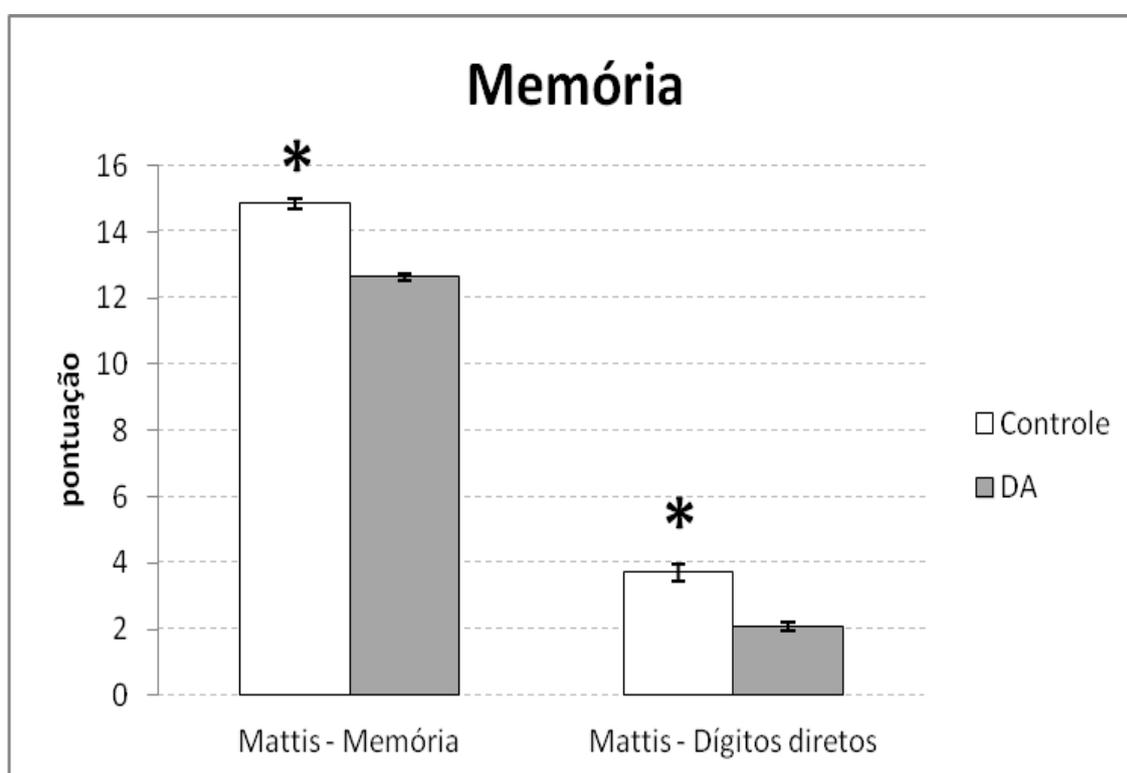


Figura 12. Gráfico comparativo entre as diferenças de memória entre o CG e o grupo diagnosticado como provável DA. Média \pm erro padrão das pontuações obtidas por cada grupo nos testes de memória. *: Controle > DA; $p < 0,05$.

Quanto à memória de curto prazo o grupo com provável DA obteve um menor desempenho comparado ao GC no teste Span de dígitos - ordem direta, e ordem indireta, como já tem sido descrito na literatura (132-135) (fig 12). No entanto, ambos os grupos tiveram um desempenho similar na memória de curto prazo visuo-espacial (teste Span atencional - ordem direita). Especificamente, um baixo

desempenho na memória operacional verbal (teste Span de dígitos - ordem indireta) e visuo-espacial (teste Span atencional – ordem indireta) indicam diminuição da capacidade de armazenamento da memória operacional (fig 12).

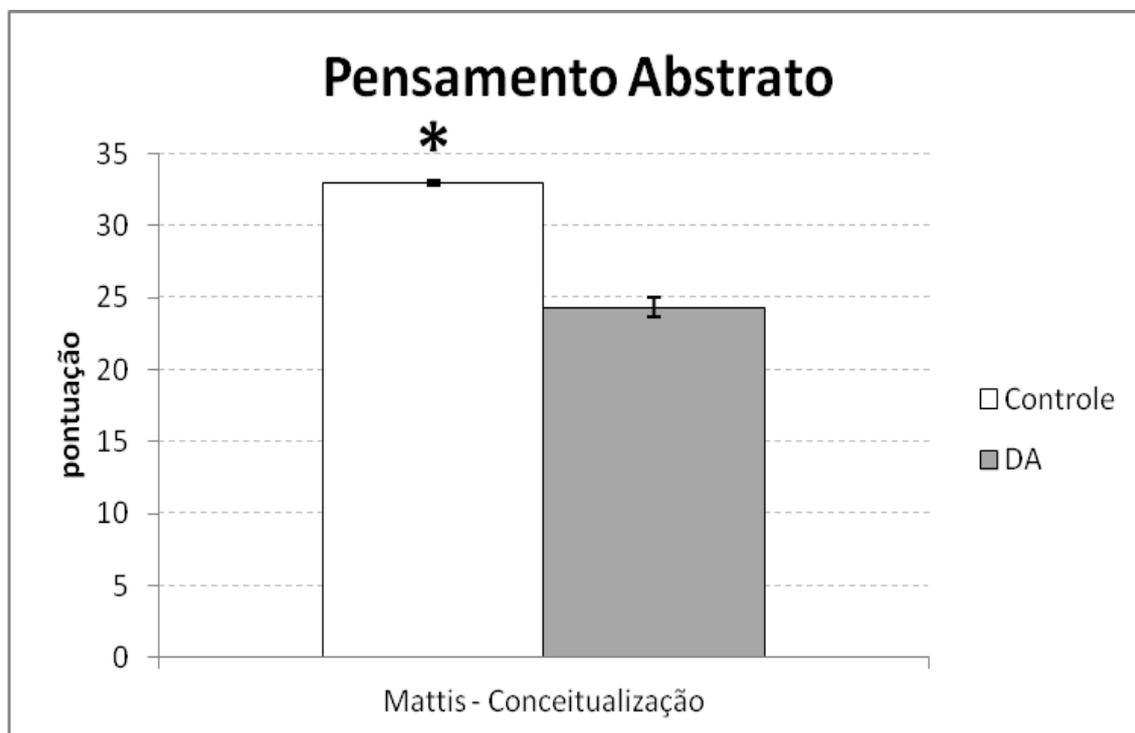


Figura 13. Gráfico comparativo entre as diferenças de pensamento abstrato entre o CG e o grupo diagnosticado como provável DA. Média \pm erro padrão das pontuações obtidas por cada grupo nos testes de pensamento abstrato. *: Controle > DA; $p < 0,05$.

Falha nos itens de atenção, construção e conceitualização da Escala Mattis, sugere que os pacientes com DA apresentam esquecimento ou falhas na memorização da informação, e déficits na memória de curto prazo (146-155) (fig 13)

5. DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou o perfil neuropsicológico de uma amostra de pacientes diagnosticada como provável DA através da utilização de uma bateria de avaliação neuropsicológica, a partir da utilização de testes neuropsicológicos tradicionais. Os resultados referentes à acurácia na execução dos testes indicaram que, de forma geral, os idosos controles obtiveram maiores pontuações do que os pacientes diagnosticados como provável DA.

Para fins de melhor compreensão e análise dos dados apresentados, a discussão será dividida em dois itens (1) Análise utilizando Pontos de Corte com base nos valores obtidos pelo Grupo Controle, (2) Análise dos dados tomando por base a Escolaridade.

5.1 ANÁLISE UTILIZANDO PONTOS DE CORTE COM BASE NOS VALORES OBTIDOS PELO GRUPO CONTROLE

Percebeu-se ao analisar os dados pela primeira vez, que os escores do GC eram diferenciados em relação ao CDR (tabela 6), pois o mesmo apresenta escores muito altos aos normalmente relatados na literatura (22) para indivíduos não demenciados, o que indicava a necessidade de reanalisar os dados apresentados tendo como ponto de corte o próprio GC, já que os membros do GC deste estudo eram cuidadores/familiares não consanguíneos e voluntários, que poderiam estar sob influência de stress, o que interferiria nos resultados em seus escores. Pode-se então perceber que apesar do CG sempre apresentar resultados superiores aos do grupo com provável DA, esta diferença continuou sendo não significativa de DA, tendo em vista os resultados (na Tabela 8) alterados na coluna do grupo DA. Ou seja, apesar do fato que características sociodemográficas/culturais podem influenciar os resultados tanto do GC quanto do grupo com provável DA, os resultados foram compatíveis com a literatura nacional (22) que demonstram que em nosso meio a maioria das cuidadores reside com o idoso, é casada e soma as

atividades do cuidar às domésticas, gerando acúmulo de trabalho e sobrecarga nos domínios: social, físico, emocional, espiritual, contribuindo para o auto descuido e comprometimento da saúde global .

Em relação ao tempo de cuidado, horas por semana dedicadas aos cuidados, quanto ao grau de parentesco, estudos (153) apresentam dados que verificaram que a maioria dos cuidadores dedicam-se de 19 a 24 horas por dia à tarefa.

Cuidadores de pacientes com DA possuem maiores chances de ter sintomas psiquiátricos, problemas de saúde, maior frequência de conflitos familiares e problemas no trabalho, se comparados a pessoas da mesma idade que não exercem esse papel. Até 60% dos cuidadores de pacientes com DA podem desenvolver distúrbios físicos e psicológicos, e os mais comuns são hipertensão arterial, desordens digestivas, respiratórias; propensão a infecções, depressão, ansiedade e insônia (153). Este dados parecem justificar a razão pela qual os dados do GC desse estudo, terem apresentado resultados indicativos de níveis demenciais no CDR (tabela 6). Porém, ao serem confrontados com os scores apresentados pelo grupo com provável DA, mesmo utilizando o novo ponto de corte estabelecido (tabela 8) os scores do grupo com provável DA continuam sendo inferiores, mas não suficientemente para serem considerados realmente DA, principalmente no que tange aos dados da escala Mattis, atenção, memória e construção.

5.2 ANÁLISE DOS DADOS TOMANDO POR BASE A ESCOLARIDADE

O desempenho da amostra do presente estudo nos testes cognitivos Neuropsicológicos do MEEM mostrou-se compatível aos resultados obtidos pela amostra de idosos normais estudados por Caramelli et al (19, 90-94), quanto maior a escolaridade dos idosos maiores foram os escores apresentados, o que afetou os resultados. Este achado pode ser resultado da diferença de escolaridade entre as amostras – no presente estudo a escolaridade foi dividida em baixa, média e alta, sendo que a quantidade de idosos com alta escolaridade foi significativamente maior e discrepante em relação aos grupos com baixa e média escolaridade (tabela 7) e apresentaram também maiores scores nos testes cognitivos. Dando suporte a esta hipótese, observou-se em outros estudos que a baixa escolaridade está relacionada ao pior desempenho em testes de habilidades construtivas, como em Brucki e Caramelli (19, 90-94). Diferenças quanto ao tamanho das amostras e à distribuição

das variáveis sociodemográficas podem explicar tais divergências. No entanto, os resultados aqui relatados estão de acordo com dados anteriores da literatura que apontam para forte associação entre idade e escolaridade e desempenho cognitivo. Escolaridade mais alta esteve associada a escores mais altos em testes cognitivos em vários estudos. Da mesma forma, foi observada associação positiva entre escolaridade e desempenho cognitivo geral, atenção, fluência verbal e praxia (91). Observou-se que idosos com mais de oito anos de escolaridade obtiveram resultados melhores nos testes de praxia construtiva e de evocação da praxia. A relação entre escolaridade e desempenho cognitivo pode ser explicada pela hipótese de que a escolaridade é um fator protetor contra o envelhecimento cognitivo patológico. Um maior convívio com atividades que solicitam diferentes funções cognitivas – tais como leitura, aritmética, raciocínio, abstração e planejamento – pode acarretar um efeito positivo na preservação das funções cognitivas, o que é compatível com os resultados aqui apresentados.

Em relação à caracterização da amostra, os pacientes diagnosticados por neurologistas, psiquiatras e geriatras em Palmas-TO como provável DA, apresentaram sintomas de depressão. A literatura sustenta que as perturbações do humor afetam uma porcentagem considerável de indivíduos com DA, em algum ponto da evolução da síndrome demencial, sendo observados sintomas depressivos em 40-50% desses pacientes. Desta forma, é importante considerar que sintomas depressivos e demenciais sobrepõem-se com frequência em pacientes geriátricos, sendo comum encontrar neste tipo de escala diferentes escores entre as amostras de participantes. No entanto, é uma característica importante a se considerar, já que estudos recentes afirmam que idosos com idade mais avançada quando deprimidos são mais vulneráveis a apresentar declínio cognitivo devido ao fato de que eles teriam menor reserva funcional. A presença desses sintomas depressivos poderia ser considerada uma limitação desse estudo (113-125).

Os pacientes com DA muito inicial são particularmente prejudicados nas medidas de recordação com atraso (por exemplo, eles apresentam um rápido esquecimento). Vários estudos mostraram que os escores das recordações com atraso (número recordado depois do atraso dividido pelo número recordado na tentativa de aprendizagem imediata) pode diferenciar pacientes com DA leve dos controles sadios com precisão de 85% a 90% (113).

A perda da memória não envolve apenas a dificuldade de lembrar fatos recentes, como também manter a informação na mente por períodos curtos de tempo (114).

Testes de memória verbal e não verbal sugerem que os pacientes com DA tem forte tendência a produzir erros de intrusão (quando eles aprenderam uma informação previamente e lhes é solicitada uma recordação de material novo), provavelmente por uma diminuição dos processos inibitórios (113).

Cabe considerar aqui, também, que devido ao fato da neuropatologia da DA ir além das estruturas do lobo frontal medial, indo até os lobos temporal, frontal e parietal (115,116,117) um número grande de habilidades cognitivas superiores são atingidos e prejudicados.

Pacientes com DA desenvolvem um déficit na memória semântica que se manifesta como uma perda geral do conhecimento e prejuízo das habilidades da linguagem (afasia) com anomia (113,118,119), causando prejuízo no desempenho de testes de nomeação, fluência verbal e categorização semântica e deixando uma reduzida capacidade para recordar fatos já aprendidos o que prejudica ainda mais a memória semântica (27).

Essa perda, então, parece contribuir no déficit severo para recordar eventos do passado, que antes eram recordados corretamente (amnésia anterógrada) Apesar de alguns estudos no Brasil terem priorizado a relação entre a intelectualidade e as condições sociográficas em relação à DA (134-141), nenhum estudo priorizou essa relação em regiões específicas do país, como a região Norte, mais especificamente Palmas-TO. Embora na literatura se reitere e seja consistente a importância da escolaridade na prevenção da DA, os estudos não comprovaram se esta relação associada às condições sócio-demográficas poderiam agravar ou não o quadro demencial e o declínio das funções cognitivas superiores em pacientes com DA (141-143).

Para manter determinada informação ativa durante a realização de uma tarefa, é necessário efetuar uma seleção das informações que são relevantes e, paralelamente, inibir outras informações irrelevantes à tarefa. Desta forma, o baixo desempenho do grupo com provável DA em diferentes domínios cognitivos, entre eles na atenção seletiva e na memória operacional, poderia estar relacionado a déficits na eficiência da atenção controlada e nos mecanismos inibitórios (27, 144). Em outras palavras, considerando que as alterações patológicas no cérebro de

pacientes com DA se estendem do lobo temporal medial para as áreas de associação do córtex temporal medial, córtex frontal e os lobos parietais, um amplo número de habilidades cognitivas superiores são afetadas (27, 157).

Quando analisados os índices de acertos das Escalas Mattis em relação aos itens: atenção, construção e conceituação sugerem que os pacientes com DA apresentam esquecimento ou falhas na memorização da informação, déficits na memória de curto prazo(146-149). Embora o GC tenha obtido melhor desempenho que o grupo com provável DA, ou seja grupos apresentaram padrões diferentes de desempenho (tabelas 8 e 9). Ou seja, o grupo diagnosticado como provável DA deveria ter apresentado escores cerca de 50% inferiores (literatura nacional) aos do CG para ser realmente diagnosticado como DA (146). Pode-se pensar então nas características clínicas, critérios diagnósticos e trajetória evolutiva do CCL foram temas de amplas revisões baseadas em evidências publicadas estudos recentes (134), pois de acordo com a Academia Americana de Neurologia é recomendado o diagnóstico de CCL para a detecção precoce de demência. Os resultados aqui discutidos (tabelas 7, 8 e 9) parecem ir de acordo com a caracterização dos três tipos de CCL em: 1) o indivíduo não seria normal nem demente; 2) evidência de declínio cognitivo mensurado objetivamente ou baseado em percepção subjetiva combinada a comprometimento cognitivo objetivo; 3) preservação das atividades da vida diária, atividades instrumentais complexas intactas ou minimamente comprometidas. Estes estudos mostraram que CCL seria uma entidade heterogênea quanto à sua trajetória clínica, dividindo-se em três categorias diagnósticas: 1) CCL amnésico com maior risco de desenvolver DA; 2) CCL com comprometimento leve de múltiplos domínios cognitivos com maior risco de desenvolver outras síndromes demenciais, sendo DA uma trajetória possível; 3) CCL com comprometimento de uma única função cognitiva diferente de memória com maior risco de desenvolver demência fronto-temporal e/ou afasia progressiva primária. Todos os grupos poderiam permanecer estáveis e não evoluir para síndrome demencial (134).

Em outras palavras, os achados deste presente estudo parecem ir de acordo com esta caracterização diagnóstica já que os pacientes teriam que ter tido uma performance inferior principalmente em relação à memória, o que os coloca mais adequadamente como CCL, provavelmente do tipo amnésico, que poderá evoluir para DA futuramente.

5.3 LIMITAÇÕES DO TRABALHO

O presente estudo apresenta as seguintes limitações:

- Considerando o delineamento experimental, cabe mencionar que a seleção da amostra não foi aleatória, mas sim direcionada pelo encaminhamento de médicos, ademais ela foi baseada em critérios de inclusão e exclusão, O que limita a generalização destes resultados.

- Uma das principais limitações, devido ao encaminhamento dos indivíduos pelos profissionais que os diagnosticaram, foi a diferença entre os grupos quando considerada a presença de sintomas de depressão, os anos de educação formal, gênero e a idade dos participantes.

- Outra questão importante foi a falta de exames laboratoriais que poderiam ter identificado limitações histopatológicas extremamente relevantes para o diagnóstico de ambos CCL e DA.

Na análise do desempenho da bateria diagnóstica não foram consideradas essas variáveis anteriormente mencionadas, assim como outras também relevantes: gênero dos participantes e particularmente, no caso dos pacientes com DA, o grau de comprometimento cognitivo (leve ou moderado) e a influência da medicação no desempenho cognitivo.

6. CONCLUSÕES

Este estudo objetivou discutir o perfil neuropsicológico de um grupo de idosos diagnosticados como provável DA em Palmas-TO, utilizando-se de uma Bateria de testes Neuropsicológicos adequados para o diagnóstico mais preciso da doença de Alzheimer.

O grupo de pacientes diagnosticados como DA tiveram um pior desempenho nos testes neuropsicológicos que avaliaram atenção e memória, em relação aos pacientes do grupo controle. A diferença foi discreta, o grupo considerado como provável DA apresentou diferenças leves em relação a processos como atenção e memória do que o GC, portanto, na realidade seriam melhor caracterizados como CCL amnésico (134, 156, 157), podendo provavelmente evoluir para DA em futuro próximo.

6.1 PERSPECTIVAS

- Em relação à amostra, novos estudos serão necessários com um número mais representativo de sujeitos para confirmar essa hipótese e poder comparar o desempenho dos pacientes com DA em testes de memória operacional com conteúdo emocional ao longo dos diferentes estágios da doença.

- Utilizando uma amostra maior, os idosos poderiam ser acompanhados no decorrer de 6 anos, isso com a finalidade de comparar o desempenho nas diferentes funções cognitivas, assim como verificar se o grupo com CCL desenvolveu DA.

- Seria de grande interesse investigar o desempenho dos participantes de cada grupo, considerando seu nível de funcionamento nos diferentes domínios cognitivos, especificamente as diferenças sócio-demográficas da região Norte comparada ao rendimento de pacientes de outras regiões do país. Dessa forma, haveria para cada grupo de participantes dois subgrupos, os com baixa e alta intelectualidade, isso seria de grande interesse considerando os resultados de

estudos recentes, que indicam uma associação entre uma alta intelectualidade e um melhor desempenho cognitivo.

- A implementação de um diagnóstico mais preciso na fase pré-clínica (156) poderia trazer inúmeros benefícios quanto à terapêutica dos casos de CCL no sentido de evitar ou retardar o avanço do declínio cognitivo para DA.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Caixeta, L. Demência – Abordagem Multidisciplinar. Atheneu, São Paulo; 2006.
- (2) Engenhart I, Zuna A, Bongers LR, Schad J, Debus A. Fast fluid attenuated inversion-recovery (flair) MRI in the assessment of intraaxial brain tumors. (acessado em março 2012). (disponível em www.interscience.wiley.com) J. Neuroimaging; 2005.
- (3) Mesulan, NM. From sensation to cognition. Oxford University Press. Brain; 1998 121: 1013-1052.
- (4) Mesulan, NM. Principles of behavioral and cognitive neurology. 2a. Ed. Oxford: Oxf. Univers. Press; 2000:540.
- (5) Caramelli P, Barbosa MT. Como diagnosticar as quatro causas mais frequentes de demência na prática clínica? Doença de Alzheimer, demência vascular, demência com corpúsculos de Lewy e demência fronto-temporal. Rev. Bras. Psiquiatr 2002; 24:7-10.
- (6) Chout KLL, Lee TM, Cho A H Y. Does mood state change risk taking tendency in older adults? Psych. Aging. 2007; 22, 310-318.
- (7) Laks J, Marinho V, Engelhardt E. Diagnóstico clínico da doença de Alzheimer. In Bottino C, Laks J, Blay S (eds). Demência e transtorno cognitivo em idosos. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006; 173-176.
- (8) Nitrini R, Caramelli P, Carrilho PE, Levévre BH, Porto CS. Brazilian version of the Mattis Dementia Rating Scale. Arq neuropsiquiatr. 2003; 69.
- (9) Nitrini R, Caramelli P, Carrilho PE, Levévre BH, Porto CS. Demências. Em Nitrini R, Bacheschi I.A (eds). A neurologia que todo médico deve saber (2ª. Ed). São Paulo: Atheneu; 2003:323-334.

- (10) Nitrini R, Caramelli P, Carrilho PE, Levévre BH, Porto CS. Mortality from dementia in a community-dwelling brazilian population. *Int. J. Geriatr Psychiatry*. 2005; 20: 247-253.
- (11) Nitrini R, Caramelli P, Carrilho PE, Levévre BH, Porto CS. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: critérios diagnósticos e exames complementares. Recomendações do departamento científico de neurologia cognitiva e do envelhecimento da academia brasileira de neurologia. *Arq. Neuro-psiquiatr*. 2005; 63 (3).
- (12) Brasil – IBGE – CENSO 2010 <http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/0404sintese.shtm>
- (13) Berquó, ES, Lite VM. Algumas considerações sobre a população idosa no brasil. *Ciênc. Cult*. 1998; 40:679-688.
- (14) Jorm AF, Korte AE, Henderson AS. The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature. *Acta Psych. Scand*. 1987; 76: 465-479.
- (15) Jorm A, *The epidemiology of Alzheimer's disease and related disorders*. London, Chapman and Mile; 1990.
- (16) Jellinger K. Alzheimer 100 - highlights in the history of Alzheimer research. *J. Neur. Transmis*. 2006;113:1603-1623.
- (17) Kalache A, Veras RP, Ramon IR. O envelhecimento da população mundial: um desafio novo. *Rev. Saúde Publ*. 1987; 21: 200-210.
- (18) Mullan M, Houlden H, Crawford F, et al. Age of onset in familial early onset Alzheimer's disease correlates with genet etiology. *Am. J. Genet*. 1993; 48:129-130.
- (19) Nitrini R, Mathias SC, Caramelli P, Carrilho PE, Levévre BH, Porto CS et al. Evaluation of 100 patients with dementia in São Paulo Brazil: correlation with socioeconomic status and education. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord*. 1995; 9:146-151.

- (20) Johnson MK, Hashtroudi S, Lindsay D. Psychol. Bull. 1993; 114(1): 3-28.
- (21) Mortimer AA., French LR, Hutton JT et al. Head trauma as a risk factor for Alzheimer disease. Neurol. 1985; 38: 264-267.
- (22) Mortimer JA, French LR, Hutton JT et al. Head trauma as a risk factor for Alzheimer disease. A collaborative re-analysis of case-control studies. Internat. J. Epidemiol. 1991; 20, 528-535.
- (23) Fuentes P. Enfermedad de Alzheimer: una nota histórica. Ver. Chil Neuropsiq. 2003;41:9-12.
- (24) McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan E. 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;34:939-944.
- (25) Lehericy S, Baulac M, Chiras J, Peiród L, Martin N, Pillon B, Amygdalohippocampal MR Volume measurements in the early stages of Alzheimer's disease. Americ. J. Radiol. 1994; 15: 927-937.
- (26) Du A, Schuff N, Amend D, Laakso M, Hsu Y, Jagust W, et al. Magnetic resonance imaging of the entorhinal cortex and hippocampus in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. J. Neurol. Neuros. Psychiatry. 2001;71:441-447.
- (27) Hodges J, Patterson K. Is semantic memory consistently impaired in the course of Alzheimer's disease? Neuroanatomical and diagnostic implications. Neuropsychologia. 1995;33:441-459.
- (28) López O, Becker J. Factores que modifican el curso natural de la enfermedad de Alzheimer. Rev. Neurol. 2003;37:149-55.

- (29) Larson T, Featherstone HJ, Reifler BV, et al. Senile dementia: a clinical, sociomedical and genetical study. *Acta psychiatr. Scand.* 1963; 167: 1-259.
- (30) Almeida, O. P. Queixa de problemas com a memória e o diagnóstico de demência. *Arq. Neuro-psiquiatr. São Paulo*; 1998, 56 (3)
- (31) Baddeley, A.D. *Working memory and language.* Oxford Clarendon Press; 1993.
- (32) Baddeley A. Dementia and working memory. *Q. j. exp. psychol., Sect. A, Human Exp. Psychol.* 1986; 38(4): 603-668.
- (33) Baddeley A, Bressi S. The decline of working memory in Alzheimer disease. *Brain.* 1991; 114(6):2521-2542.
- (34) Baddeley A. The episodic buffer: A new component of working memory? *Trends of Cogn. Scien.* 2000; 4:417-423.
- (35) Baddeley A, Hitch G. Working memory. In: Bower G, (ed). *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory.* New York: New York: Academic Press; 1974: 742-775.
- (36) Atkinson R, Shiffrin R. Pribram K. *Plan and structure of behavior.* New York Moolt, Rinihart & Winston; 1960
- (37) Tulving E. Episodic and semantic memory. In: Tulving E, (ed). *Organization of Memory.* New York: Academic Press; 1972:381-403.
- (38) Tulving, E. *Memory system.* Cambridge Ma, Mit press, 1994.
- (39) Tulving E. Memory and consciousness. *Psychol*; 1995, 26:1-12.
- (40) Tulving E, Kapur S, Craik F, Moscovitch M, Houle S. Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: Positron emission tomography findings. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1994; 91(6):2016-2020.

- (41) Amici S, Simona M, Brambati A, Wilkins DP, Ogar J, Dronkers NL, Bruce I, Miller , Gorno-tempini ML. Anatomical correlates of sentences comprehension and verbal working memory in neurodegenerative disease. *Suppl Eur. J. Neurosc.* 2007; 27(23):6282– 6290.
- (42) Caplan D, Hildrebrandt N, Makris N. Location of lesions in stroke patients with deficits in syntactic processing in sentence comprehension. *Brain.* 1996; 119:933–949.
- (43) Cooke A, Grossman M, Devita C, Gonzalez-Atavalez J, Moore P, Chen W, Gee J, Detree J. Large-scale neural network for sentence processing. *Brain Lang.* 2006; 96:14 –36.
- (44) Fiebach et al. Revising the role of Broca’s area in the sentencing processing. *Human Brain*; 2005.
- (45) Frank J, Tomaz CAB. Enhancement of declarative memory associated with emotional content in a Brazilian sample. *Braz. J. Med. Bio. Res.* 2000;33(12):1483-1499.
- (46) Kazui H et al. Enhancement of declarative memory by emotional arousal and visual memory function in Alzheimer’s disease. *J. Neuropsychiatry. Clin. Neuroci.* 2003; 15:2.
- (47) Satler CE, Tomaz CAB. Avaliação da memória declarativa de uma amostra de pacientes com doença de Alzheimer [acesso em 2012, fevereiro 5]. Disponível em <http://www.biblioteca.universia.net>.
- (48) Satler CAB, Garrido L, Sarmiento E, Leme S, Conde C, Tomaz CAB. Emotional arousal enhances declarative memory in patients with Alzheimer’s disease. *Acta Neurol. Scand.* 2007; 177:343-347

- (49) Johnson, MK, Multhaup, KS. Emotion and memory. In S. Christianson (ed) the book of emotion and memory. Hillsdale, NJ. Erlbaum 1999; 33-66.
- (50) Bledowski C, Kaiser J, Rahm B. Basic operations in working memory: Contributions from functional images studies. *Behav. Brain Res.* 2010; 25: 172–179.
- (51) Oliveira, SB de, Martines LM, Coetes CAC, Prada EL, TOMAZ CAB. . Evaluación de la memória declarativa asociada con contenido emocional en una muestra Colombiana. *Rev. Latinoam. Psi.* v. 36, p. 229-242, 2004.
- (52) Pergher GK, Oliveira RG, De Ávila LM, Stein LM. Memória, humor e emoção. *Rev. Psiquiatr.* 2006; 28(1):61-68
- (53) Satler C, Tomaz CAB . Emotional Working Memory in Alzheimer's Disease Patients. *Demen. Ger. Cogn. Dis.* v. 1, p. 124-138, 2011.
- (54) Tomaz CAB, Costa JC. Neurociência e Memória. *Humanidades, Brasília*, v. 48, p. 145-160, 2001.
- (55) Fiez, JA. Phonology and semantics and the role of the left inferencia in pre-frontal cortex. *Hum. Brain Mapp*; 1997:179-185.
- (56) Einstein GO, Mac Daniel MA. Prospecting aging and memory: forgetting intentions over short delays. *Psychol. Aging.* 2000; 15, 671-683.
- (57) Kensinger E, Growdon J, Brierley B, Medford N, Corkin S. Effects of Normal Aging and Alzheimer's Disease on Emotional Memory. *Emotion.* 2002;2:118-134.
- (58) Squire L. Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys and humans. *Psychol. Rev.* 1992;99:195-231.
- (59) Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa. Elaborado no Instituto Antônio Houaiss de lexicografia e Banco de Dados da Língua Portuguesa S/C Ltda. Rio de Janeiro, Objetiva; 2001.

- (60) Mansur L, Carthery T, Caramelli P, Nitrini R. Linguagem e cognição na Doença de Alzheimer. *Psicol. Reflex. Crit.* 2005;18 (3) 300-307.
- (61) Bertolucci, PHF. Instrumentos clínicos para avaliação do paciente demenciado In: Almeida e Nitrini. *Demência*. São Paulo: fundo editorial byk; 1995:82-93.
- (62) Dronkers NF, Wiilkins DP, Van Valin JRRD, Redfern BB, Jaeder JJ. Lesion analysis of the brain areas involved in language comprehension. *Cognition*. 2004; 92:145–177. In Geschwind N. The varieties of naming errors. *Cortex* 1967; 3:97–112.
- (63) Wechsler D. *Manual for the Wechsler Memory Scale-Revised*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 1987.
- (64) Spitsyna G, Warren JE, Scott SK, Turkheimer FE, Wise RJS. Converging language streams in the human temporal lobe. *J. Neurosci.* 2006; (28)26.
- (65) Devlin. JT, Russell RP, Davio MH, Price CJ, Wilson J, Moss HE, Mathews PM, Tyler LK. Suscibility – Induced loss of signal: comparing PET and FMRT on a semantic task. *Neuroimage*; 2000;(8)11.
- (66) Zurif E, Swiney D, Prathner P, Solomon J, Buahell C. An on-line analysis of syntactic processing in Broca's and Wernicke's aphasia. *Brain lang.* 1993; 45:448–464.
- (67) Buckner, RI, Raichle, ME, Petersen, SE. Dissociation of human prefrontal cortical areas across different speech production tasks and gender. *J. neurophysiol.*1995; 74:2163–2173.
- (68) Demonett JF, Chollet F, Ramsay S, Cardebat D, Nespoulous JL, Wise R. Language functions explored in normal subjects by positron emission tomography: A critical review. *Hum. Brain. Mapp.* 1999; 1 (1): 39-47.
- (69) Lezak M. *Neuropsychological assessment*. 3rd ed. New York: Oxford University

Press; 1995.

(70) Wechsler, DA. Wechsler adult intelligence scale, 1997; ed 3. San Antonio, TX: the psychological corporation.

(71) Benton A, Hamsher K. Multilingual Aphasia Examination. Iowa City: University of Iowa Press; 1976.

(72) Strauss E, Sherman E, Spreen O. A compendium of neuropsychological test: Administration, norms, and commentary: Oxford University Press; 2006.

(73) Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S. The Boston naming test. Philadelphia: Lea & Febiger; 1983.

(74) Cummings J, Mega M, Gray K, Rosemberg-Thompson S, Carusi D, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994; 44:2308-2314.

(75) Folstein M, Folstein S, McHugh P. Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J.Psych. Res.* 1975;12:189-198.

(76) Shulman K, Shedletsky R, Silver I. The challenge of time: Clock drawing and cognitive function in the elderly. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 1986; 1:135-140.

(77) Baudic S, Barba G, Thibaudet M, Smaghe A, Remy P, Traykov L. Executive function deficits in early Alzheimer's disease and their relations with episodic memory *Arch. Clin. Neuropsychol.* 2006;21:15-21.

(78) Spean PEJ, Raajimakers JGW, Cels J. Early Assessment of Dementia. The contribution of different memory components. *Neuropsychology*. 89 (5), 2005; 629-640.

(79) Levy R e cols. Aging – associated cognitive decline. *Inst. Psychogeriatric.* 1994; 6: 63-68.

(80) Petersen R, Stevens J, Ganguli M, Tangalos E, Cummings J, DeKosky S. Practice parameter: Early detection of dementia: Mild cognitive impairment (an evidence-based review) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2001;56:1133-1142.

(81) Burns A, Jacoby R, Levy R. Psychiatric phenomena in Alzheimer's disease: In Disorders of thought content. *Br. J. Psychiatry.* 1999; 154:72 – 76.

(82) Nygård H. Instrumental activities of daily living: a stepping – stone towards Alzheimer's disease diagnosis in subjects with mild cognitive impairment [Suppl] *Acta Neurology Scand.* 2003; 107 (109): 42-46.

(83) Nitrini R, Caramelli P, Herrera H, Porto CS, Charchat Fishman H, Carthery MT, Takada LT, Lima EP. Performance of Litaterate and iliterate nondemented elderly subjects in two tests of long-term memory. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2004; 10:634-638.

(84) Nitrini R, Bottino CM, Abdala C, Custodio Capuñay NS, Ketzolan C. et al. Prevalence of dementia in Latin America: a coolaborative study-cohorts *Int. Psychogeriatr.* 2009;26:291-299

(85) Albert M, Moss M, Tanzi R, Jones K. Preclinical prediction of AD using neuropsychological tests. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2001;7:631-649.

(86) Arnáiz E, Almkvist O. Neuropsychological features of mild cognitive impairment and preclinical Alzheimer's disease. *Acta Neurol. Scand.* 2003;179:34-41.

(87) Benglinger L, Unverzagt F, Beristain X, Kareken D. An updated version of the Weigl discriminates adults with dementia from those with mild cognitive impairment and healthy controls. *Arch. Clin. Neuropsychol.* 2008; 23:149-156.

- (88) Bondi M, Jak A, Delano-Wood L, Jacobson M, Delis D, Salmon D. Neuropsychological contributions to the early identification of Alzheimer's disease. *Neuropsychol. Rev.* 2008; 18 (1):73-90.
- (89) Bondi M, Houston W, Salmon D, Corey-Bloom J, R K, Thal L, et al. Neuropsychological deficits associated with Alzheimer's disease in the very-old: Discrepancies in raw vs. standardized scores. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2003;9:783-795.
- (90) Brito-Marques PR, Cabral-Filho JE. Influence of Age and schooling on the performance of a modified Mini Mental Examination version: a study in Brazil northeast Arq. Neuropsiquiatr. 2005;63:583-587.
- (91) Caramelli P, Carthery-Goulart T, Sellito Porto C, Charchat-Fichman H, Nitrini R. Category Fluency as a Screening Test for Alzheimer Disease in Illiterate and Literate Patients. *Alzheim. Dis. Assoc. Disord.* 2007; 21:65-67.
- (92) Foss, MP, Vale F De AC. Influência da escolaridade na avaliação neuropsicológica de idosos. Aplicação e análise dos resultados da Escala Mattis para a avaliação de demência. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2005; 63 (1): 119-126.
- (93) Hall KS, Unverzagt FW, Hendrie HC. Low Education and Childhood rural residence. *Neurology.* 2000;54(1):95-99.
- (94) Herrera E Jr, Caramelli P, Silveira AS, Nitrini R. et al. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling brazilian population. *Alzheim dis. Assoc. Disord.* 2002, 16:103-108.
- (95) Mocerri VW, Kukull WA, Emanuel I, van Belle G, Larson EB. Early-life risk factors and the development of Alzheimer's disease. *Neurology.* 2000; 54:415-420.
- (96) Xavier F, Ferraz M, Trentini C, Freitas N, Moriguchi E. Bereavement-related cognitive impairment in a oldest-old community-dwelling brazilian sample. *J Clin. Exp. Neuropsychol.* 2002;24(2):294-301.

(97) APA. Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders (DSM-IV). 3 ed. Washington, DC: APA; 1994.

(98) Alexopoulos G, Abrams R, Young R, Shamoian C. Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biol. Psychiatry*. 1988; 23:271-284.

(99) Alexopoulos G, et al, Mattis SK. The cause of geriatric depression with “reversible dementia” a controlled study. *Am. J. Psychiatric*. 1993; 1693-1699.

(100) Jorm, A. A short-form of the informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): development and cross-validation. *Psychol. Med*. 1994;24:145-153.

(101) Reys BN, Bezerra AB, Vilela ALS, Keusen AL, Marinho V, Paula E, Laks J. Diagnóstico de demência, depressão e psicose em idosos por avaliação cognitiva breve. *Assoc. Med. J*. 2006; 52(6): 401-404

(102) Hototian S, Bottino C, Azevedo D. Critérios e instrumentos para o diagnóstico da síndrome demencial. In: Bottino C, Laks J, Blay S, editors. *Demência e transtornos cognitivos em idosos*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan SA; 2006: 51-67.

(103) Mattis S. *Dementia Rating Scale. Professional Manual*. Florida: Psychol. Assess. Res; 1988.

(104) Charchat H, Nitrini R, Caramelli P, Sameshima K. Investigação de Marcadores Clínicos dos Estágios Iniciais da Doença de Alzheimer com Testes Neuropsicológicos Computadorizados. *Psicol: Reflex. Crit*. 2001;14:305-316.

(105) Porto C, Charchat – Fichman H, Caramelli P, Bahia V, Nitrini R. Brazilian version of the Mattis Dementia Rating Scale. *Arq. Neuropsiquiat*. 2003; 61(2-B): 339-345.

(106) Henry J, Crawford J, Phillips L. Verbal fluency performance in dementia of the Alzheimer's type: a meta-analysis. *Neuropsychol.* 2004;42:1212-1222.

(107) Nutter-Upham K, Saykin A, Rabin L, Roth R, Wishart H, Pare N, et al. Verbal fluency performance in amnesic MCI and older adults with cognitive complaints. *Arch. Clin. Neuropsychol.* 2008;23(3):229-241.

(108) Aprahamian I, Martinelli J, Nei A, Yassuda M. The accuracy of the Clock Drawing Test compared to that of standard screening tests for Alzheimer's disease: results from a study of Brazilian elderly with heterogeneous educational backgrounds. *Int. Psychog.* 2010; 22 (1): 64 -71.

(109) Rodriguez A, Yamashita E, Chiappetta A. Teste de Fluência Verbal no adulto e no idoso: verificação de aprendizagem verbal. *Rev. CEFAC.* 2008; 10:443-451.

(110) Chiu Y, Li C, Lin K, Chiu Y, Liu H. Sensitivity and specificity of the Clock Drawing Test, incorporating Rouleau scoring system, as a screening instrument for questionable and mild dementia: scale development. *Int. J. Nurs. Stud.* 2008;45(1):75-84.

(111) Oscanoa T. Evaluación de la prueba del reloj en el tamizaje de enfermedad de Alzheimer. *Anales de la Facultad de Medicina Universidad Nacional Mayor de San Marcos.* 2004;65(1):42-48.

(112) Chaves M, Camozzato A, Godinho C, Kochhann R, Schuh A, de Almeida V, et al. Validity of the clinical dementia rating scale for the detection and staging of dementia in Brazilian patients. *Alzh. Dis. Assoc. Dis.* 2007; 21:21(3):210-217.

(113) Salmon D, Bondi M. Neuropsychological assessment of dementia. *Ann. Rev. Psychol.* 2009;60:257-282.

(114) Bliss, Terje (1973) in Fields, R. Erasing memories – *Scientific American*, 2005 in Brasil, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE; 2006.

- (115) Broca, P. Remarques sur le si ge de la facult  du langage articule ; suivies d'une observation d'aphemie. Bull. Soc. Anatomique. 1861; 6:330 –357.
- (116) Boon M, Melis R, Olde Rikkert M, Kessels R. Atrophy in the Medial Temporal Lobe is Specifically Associated With Encoding and Storage of Verbal Information in MCI and Alzheimer Patients. J.Neurol. Res. 2011;1(1):11-15.
- (117) Boller F, El Massioui F, Devouche E, Traykov L, Pomati S, Starkstein S. Processing emotional information in Alzheimer's disease: Effects on memory performance and neurophysiological correlates. Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 2002;14:104-112.
- (118) Caramazza A., Zurif EB. Dissociation of algorithmic and heuristic processes in language comprehension: evidence from aphasia. Brain. Lang. 1976; 3:572–582.
- (119) Cruz, FM. Uma perspectiva enunciativa das rela es entre linguagem e mem ria no campo da neuroling stica. Disserta o de mestrado. Iel/Unicamp, 2004.
- (120) Forlenza O. Transtornos depressivos na doen a de Alzheimer: diagn stico e tratamento. Rev. Bras. Neuropsi. 2000;22:87-95.
- (121) Green M, Kaye J, Ball M. The Oregon Brain Aging Study: Neuropathology accompanying healthy aging in the oldest old. Neurol. 2000;54:105-113.
- (122) Rocca WA, et al. Epidemiology of clinically diagnosed Alzheimer's disease. Ann. Neurol 1986; 19:415-424.
- (123) Ramos IR, et al. Population aging: a brazilian reality. Rev. Sau. Pub. 1987; 21: 212-224.
- (124) Raz N. Aging of the brain and its impact on cognitive performance: integration of structural and functional findings. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 2000.

- (125) Gorno-Tempini ML, Dronkers NF, Rankin KP, Ogar JM., Phengrahasany I, Rosen HJ, Johnson JK, Weiner MW, Millere BI. Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia. *Ann. Neurol.* 2004; 55:335–346.
- (126) Gorus E, De Raedt R, Lambert M, Lemper J, Mets T. Alzheimer's Disease Reaction Times and Performance Variability in Normal Aging, Mild Cognitive Impairment, and. *J. Ger. Psych.Neurol.* 2008;21:204-218.
- (127)Haaland, KY. Age associated memory impairment of logical memory and visual reproductions. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 2004; 26: 531-538.
- (128) Mansur IL, et al. Teste de nomeação de Boston: desempenho de uma população de São Paulo. *Pró-fono. Barueri –SP*; 2008. 18, (1): 13-20.
- (129) Kapur et al. The role of the left prefrontal cortex in verbal processing: semantic processing or willed action? *Neuropsychologia.*1994; 5:2193-2196.
- (130) Zatorre et al. Lateralization of phonetic and pitch discrimination in speech processing. *Science*, 1999; 256:846-849.
- (131) Patricia M, Gough Anna C, Nobre, Joseph TD. Dissociating linguistic processes in the left inferior frontal cortex with transcranial magnetic stimulation. *The J. Neurosc.* 2005; 25(35):8010–8016.
- (132) Storandt M, Beaudreau S. Do reaction time measures enhance diagnosis of early-stage dementia of the Alzheimer type. *Arch. Clin. Neuropsychol.* 2004;19(1):119-124.
- (133) Just MA, Carpenter PA., Keller TA, Eddy WF, Thulborn KR. Brain activation modulated by sentence comprehension. *Science.* 1996; 274:114 –116.
- (134) Teixeira T, Caramelli P. Avaliação Neuropsicológica em pacientes com Alzheimer. In Fuentes D, Malloy-Diniz LF, Camargo CHP, Consenza RN E

colaboradores (Org). Neuropsicologia, teoria e prática. Porto Alegre, Artmed. 2008; 356-362.

(135) Ávila R, Bottino CMC. Avaliação neuropsicológica das demências. In. Fuentes D, Malloy-Diniz LF, Camargo CHP, Cosenza R.M. e colaboradores (Org.) Neuropsicologia, teoria e prática. Porto Alegre: Artmed. 2008; 363- 380.

(136) Feischman D, Wilson R, Gabriel J, Bienais J, Benett D. A longitudinal study of implicit and explicit memory in old persons. Psychol. Aging. 2004; 19: 28-39.

(137) Kramer J, Rosen H, Du A, Schuff N, Hollnagel C, Weiner M, et al. Dissociations in hippocampal and frontal contributions to episodic memory performance. Neuropsychol. 2005;19(6):799-805.

(138) Morris R, Baddeley A. Primary and working memory functioning in Alzheimer-type dementia. J. Clin. Exper. Neuropsychol. 1988;10(2):279-96.

(139) Laks J, Batista EM, Contino AL, de Paula EO, Engelhardt E. Mini-Mental State Examination norms in a Community-dwelling sample of elderly with low schooling in Brazil Cad. Sau. Pub. 2007;23:315-319.

(140) Hughes C, Berg L, Danziger W, Coben L, Martin R. A new clinical scale for the staging of dementia. Brit. J. Psych. 1982;140:566-572.

(141) Nitrini R, Caramelli P, et al. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. Arq. Neuropsiquiatr. 2003; 61: 777-781.

(142) Kochhann R, Varela JS, Lisboa CMS, Chaves MLF. The Mini-mental State of Examination. Review of cutoff points for schooling in a large Southern Brazilian sample. Dem & Neuropsychol. 2010;4(1):35-41

(143) Scazufca M, Almeida OP, Vallada HP, Tasse WA, Menezes PR. Limitations of the Mini-Mental State of Examination for screening dementia in a community with low

socioeconomic status: results from the São Paulo Aging & Health Study. *Eur. Arch. Psychiatr. Clin. Neurosci.* 2009;259:8-15.

(144) Stebbins G, Carrillo M, Dorfman J, Dirksen C, Desmond J, Turner D. Aging effects on memory encoding in the frontal lobes. *Psychol. Aging.* 2002;17:44-55.

(145) Kaye J, et al. Validity of the clinical dementia rating scale for the detection and staging of dementia in brazilian patients. *Alzheimer. Dis. Assoc. Disord.* 21, (3); 2007.

(146) Pfeffer R, Kurosaki TCH, Chance J, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *J. Gerontol.* 1982;37(3):323-329.

(147) Kokmen E, et al. The trends in the prevalence of dementia of all types and Alzheimer's disease in Rochester, Minnesota, USA, 1975-1990. [suppl 4]. *Neurobiol. Aging.* 1998; 19:139-139.

(148) Lourenço RA, Veras RP. Mini-exame do estado mental: características psicométricas em idosos ambulatoriais. *São Paulo. Rev. Sau. Pub.* 2006;40 (4).

(149) Matter M. Aging and Cognition. *Wiley Interdisciplinary reviews: Cogn. Scienc.* 2010;1:346-362.

(150) Petersen R, et al. Memory function in normal aging. *Neurol.* 1992; 42:396-401.

(151) Paulus MP, Feinstein JS, Ieland D, Simmons AN. Increased activation in right insula during risk-taking is related to harm avoidance and neuroticism. *Neuroimage.* 2003; (19): 1439-1448.

(152) Geschwing, N. The varieties of naming errors. *Cortex.* 1967; 3:97-112.

(153) Rosch PJ. Stress, senior moments and Alzheimer's disease and stress; gender watch. *Lancet.* 1993; 4;342(8871):566-7.

(154) Heston IL et al. Dementia of the Alzheimer type. Clinical genetics, natural history, and associated conditions. Arch. Gen. psychiatry. 1981; 38:1085-1090.

(155) Petrella J, Coleman R, Doraiswamy P. Neuroimaging and early diagnosis of Alzheimer disease: a look to the future. Radiol. 2003;226(2):315-336.

(156) Tarawneh R, Holtzman TM. The clinical problem of symptomatic Alzheimer Disease and Mild Cognitive Impairment. em <http://perspectivesinmedicine.cshlp.org> (acesso em Mar, 2012) Cold Spring Harb Perspect Med 2012;2.

(157) Serrano-Pozo A, Frosch M P, Masliah E, Hyman B T. Neuropathological Alterations in Alzheimer Disease. em <http://perspectivesinmedicine.cshlp.org> (acesso em Mar, 2012) Cold Spring Harb. Perspect. Med; 2011.

ANEXO A – FOLHA DE APROVAÇÃO DO COMITÉ DO CEP



Universidade Federal do Tocantins

CEP - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS
PARECER CONSUBSTANCIADO

PROCESSO Nº

PROJETO DE PESQUISA OU TIPO DE TRABALHO:

011/2009

O parecer consubstanciado do relator será utilizado como subsídio para o Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Medicina Tropical do Tocantins elaborar seu parecer final.

1 – Identificação da Proposta de Projeto de Pesquisa/Trabalho de Conclusão de Curso

Título:

Relação entre (a) linguagem e (a) memória semântica em pacientes com doença de Alzheimer.

Coordenador do Projeto ou Professor Orientador do TCC:

Carlos Alberto Bezerra Tomaz

Pesquisadores: Analucy Aury Vieira de Oliveira

Curso/ Departamento/Faculdade:

Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília/UnB

2 – Análise do Projeto de Pesquisa/Trabalho de Conclusão de Curso

O projeto de pesquisa se propõe a estudar a influência da linguagem verbal na memória de doentes de Alzheimer idosos. A pesquisa visa a possibilidade de se estimular a memória pelo uso da linguagem, diminuindo assim alguns problemas com perdas específicas de memória.

2.1 – Objetivos e Adequação metodológica (Verificar a exequibilidade da proposta, isto é, se existe clareza do objeto, compatibilidade entre os objetivos, a fundamentação teórica e a metodologia ou plano de ação, evidenciando consistência entre objetivos, procedimentos, ações de execução da pesquisa e capacidade do proponente, demonstrada por outros trabalhos similares.)

A metodologia utilizada parece adequada aos objetivos.

2.2 – Avaliação do Questionário a ser aplicado e do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLEs) está de acordo.

2.3 – Revisão Bibliográfica

De acordo.

3 – Qualificação do Pesquisador/Orientador (Indicar os atributos do Pesquisador/Orientador, salientando a titulação e experiência compatível com a função de orientação, qualidade e regularidade da produção científica/tecnológica/artística, compatível com o projeto de pesquisa/Trabalho de Conclusão de Curso)

O pesquisador é qualificado.



Universidade Federal do Tocantins

CEP - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS
PARECER CONSUBSTANCIADO
PROCESSO Nº
PROJETO DE PESQUISA OU TIPO DE TRABALHO:
011/2009

O parecer consubstanciado do relator será utilizado como subsídio para o Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Medicina Tropical do Tocantins elaborar seu parecer final.

1 – Identificação da Proposta de Projeto de Pesquisa/Trabalho de Conclusão de Curso

Título: Relação entre (a) linguagem e (a) memória semântica em pacientes com doença de Alzheimer.
Coordenador do Projeto ou Professor Orientador do TCC: Carlos Alberto Bezerra Tomaz
Pesquisadores: Analucy Aury Vieira de Oliveira
Curso/ Departamento/Faculdade: Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília/UnB

2 – Análise do Projeto de Pesquisa/Trabalho de Conclusão de Curso

O projeto de pesquisa se propõe a estudar a influência da linguagem verbal na memória de doentes de Alzheimer idosos. A pesquisa visa a possibilidade de se estimular a memória pelo uso da linguagem, diminuindo assim alguns problemas com perdas específicas de memória.

2.1 – Objetivos e Adequação metodológica (Verificar a exequibilidade da proposta, isto é, se existe clareza do objeto, compatibilidade entre os objetivos, a fundamentação teórica e a metodologia ou plano de ação, evidenciando consistência entre objetivos, procedimentos, ações de execução da pesquisa e capacidade do proponente, demonstrada por outros trabalhos similares.)

A metodologia utilizada parece adequada aos objetivos.

2.2 – Avaliação do Questionário a ser aplicado e do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLEs) está de acordo.

2.3 – Revisão Bibliográfica

De acordo.

3 – Qualificação do Pesquisador/Orientador (Indicar os atributos do Pesquisador/Orientador, salientando a titulação e experiência compatível com a função de orientação; qualidade e regularidade da produção científica/tecnológica/artística, compatível com o projeto de pesquisa/Trabalho de Conclusão de Curso)

O pesquisador é qualificado.

4 – Parecer conclusivo, recomendações e/ou sugestões:

O parecer é de aprovação do projeto de pesquisa.

5 – Pendências: (Enumerar sucintamente as pendências a serem sanadas pelo Coordenador do Projeto de Pesquisa/Trabalho de Conclusão de Curso)

Não existem.

6 – Parecer Consubstanciado

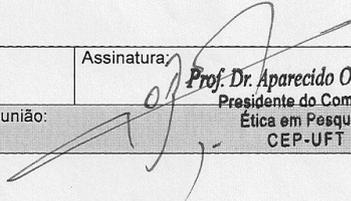
Aprovado: X

Aprovado com recomendações:

Pendências:

Não aprovado:

7 – Dados Pessoais do Membro do CEP-UFT

Nome Completo:		
Telefone(s):	Instituição: UFT	
Local: Palmas/TO	Data 24/04/2009	Assinatura:  Prof. Dr. Aparecido O. Bertolin Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa CEP-UFT
Assinatura do Coordenador do CEP:		Data da reunião:

ANEXO B – QUADRO DE ESTUDOS SOBRE MEEM NO BRASIL

Quadro 1. Estudos sobre escolaridade Realizados no País testados com o MEEM, Brucki (5)

Bertolucci et al. ¹³	1994	530 controles/94 pacientes Medianas por escolaridade (analfabetos: 18; 1 a 3 anos: 24; 4 a 7 anos: 28 ≥ 8 anos: 29) níveis de corte por escolaridade (analfabetos: 13; 1 a 7 anos: 18 ≥ 8 anos: 26)
Almeida ¹⁴	1996	211 avaliados (> 60 anos) Corte por escolaridade (analfabetos: 19; escolarizados: 23)
Brito Marques ¹⁵	1998	253 controles Escores por escolaridade (analfabetos: 19; escolarizados: 23)
Bertolucci et al. ¹⁶	1999	85 idosos (idade média 75,1) e 31 pacientes com DA escolaridade média de 7,9 anos Nível de corte: 26
Laks et al. ¹⁷	1999	341 controles (≥ 65 anos) Nível de corte: 18
Herrera et al. ¹	2002	1660 avaliados (≥ 65 anos) Corte por escolaridade (analfabetos: 19; 1 a 3 anos: 23; 4 a 7 anos: 24; ≥ 7 anos: 28)
Brucki et al. ⁷	2003	433 contatos Médias e medianas por escolaridade (analfabetos: 19,5 (2,8) e 20; 1 a 4 anos: 24,8 (3) e 25; 5 a 8 anos: 26,2 (2,3) e 26; 9 a 11 anos: 27,7 (1,8) e 28: ≥ 12 anos: 28,3 (2,0) e 29)
Laks et al. ¹⁶	2007	397 avaliados

		Médias e medianas por escolaridade (analfabetos: 19,5 (3,5) e 19; 1 a 8 anos: 23,9 (3,9) e 24)
Scazufca et al. ¹⁹	2009	163 avaliados Corte por escolaridade: 0 (14/15) e 1 ano ou mais (17/18)
Kochhann et al. ²⁰	2010	Níveis de corte: 21 para analfabetos, 22 para 1 a 5 anos de escolaridade, 23 para 6 a 11 anos e 24 para > 11 anos de escolaridade.

Anexo C – QUESTIONÁRIO PARA ENTREVISTA INICIAL

Tabela 6.1 Questões para Serem Formuladas ao Paciente e ao Informante Separadamente
<p><i>Memória</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • O paciente tem dificuldade de se lembrar de conversas recentes? • Ele é muito repetitivo? • Encontra-se atualizado sobre eventos recentes? • Perde objetos ou os coloca em lugares inadequados? • Esquece de desligar o fogão?
<p><i>Linguagem/Afasia</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Tem dificuldade de encontrar a palavra correta para se expressar? • Algumas vezes é difícil para os outros entendê-lo?
<p><i>Orientação</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ele sabe onde está? E a data de hoje? • Ele se esquece de feriados que se aproximam: aniversários, compromissos religiosos, dias de pagamento, etc?
<p><i>Agnosia</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ele tem dificuldade no reconhecimento de pessoas ou lugares?
<p><i>Atividade da Vida Diária</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ele tem dificuldade no manuseio de pequenas quantias de dinheiro? • Ele tem dificuldade na lembrança de pequenas listas de compras? • Ele necessita de assistência para se alimentar, banhar, se deitar e se levantar, caminhar, se higienizar e se vestir?
<p><i>Apraxia</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ele tem dificuldade no manuseio de objetos familiares (p. ex. cafeteira)? • Ele apresenta dificuldade na execução de tarefas simples em casa (p. ex. fazer café, preparar a mesa, operar a TV)?
<p><i>Habilidade de Resolver Problemas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ele tem dificuldade de interpretar jornais ou TV?
<p><i>Função Executiva</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ele continua apto a administrar finanças/livro de contas/pagamento?
<p><i>Função Social/Comunitária e Intelectual</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ele tem perdido habilidades especiais, interesses ou lazer (p. ex. leitura, carteados, costura, jardinagem) por outras razões que não sejam físicas? • Ele apresenta comportamentos sociais inadequados?
<p><i>Julgamento</i></p>

<ul style="list-style-type: none"> • Ele tem dificuldades de julgamento (p. ex. permitir a estranhos que adentrem sua casa)?
<p><i>Memória</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • O paciente tem dificuldade de se lembrar de conversas recentes? • Ele é muito repetitivo? • Encontra-se atualizado sobre eventos recentes? • Perde objetos ou os coloca em lugares inadequados? • Esquece de desligar o fogão?
<p><i>Linguagem/Afasia</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Tem dificuldade de encontrar a palavra correta para se expressar? • Algumas vezes é difícil para os outros entendê-los?
<p><i>Orientação</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ele sabe onde está? E a data de hoje? • Ele se esquece de feriados que se aproximam: aniversários, compromissos religiosos, dias de pagamento, etc?
<p><i>Agnosia</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ele tem dificuldade no reconhecimento de pessoas ou lugares?
<p><i>Atividade da Vida Diária</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ele tem dificuldade no manuseio de pequenas quantias de dinheiro? • Ele tem dificuldade na lembrança de pequenas listas de compras? • Ele necessita de assistência para se alimentar, banhar, se deitar e se levantar, caminhar, se higienizar e se vestir?
<p><i>Apraxia</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ele tem dificuldade no manuseio de objetos familiares (p. ex. cafeteira)? • Ele apresenta dificuldade na execução de tarefas simples em casa (p. ex. fazer café, preparar a mesa, operar a TV)?
<p><i>Habilidade de Resolver Problemas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ele tem dificuldade de interpretar jornais ou TV?
<p><i>Função Executiva</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ele continua apto a administrar finanças/livro de contas/pagamento?
<p><i>Função Social/Comunitária e Intelectual</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ele tem perdido habilidades especiais, interesses ou lazer (p. ex. leitura, carteador, costura, jardinagem) por outras razões que não sejam físicas? • Ele apresenta comportamentos sociais inadequados?
<p><i>Julgamento</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ele tem dificuldades de julgamento (p. ex. permitir a estranhos que adentrem sua casa)?

APÊNDICE A – CRITÉRIOS DO NINDCS-ADRDA (156)

I. Critério para o diagnóstico clínico provável da doença de Alzheimer

Demência estabelecida por exame clínico e documentado pelo Mini-Mental State Examination, Blessed Dementia Scale, ou outro exame similar, e confirmado por testes neuropsicológicos. Déficits em duas ou mais áreas da cognição. Progressiva piora da memória e outra função cognitiva. Nenhum distúrbio da consciência
Idade variando entre 40 e 90, mais frequente após os 65 anos.

Ausência de desordem sistêmica ou outra doença cerebral que poderia acarretar em demência

II. Um provável diagnóstico de doença de Alzheimer apoiado por

Progressiva deterioração de funções cognitivas específicas como a linguagem (afasia), habilidades motoras (apraxia), e da percepção (agnosia)

Comprometimento das atividades da vida diária e padrões alterados de comportamento.

Histórico familiar de desordens, particularmente se confirmado neuropatologicamente.

Resultados laboratoriais de normal punção lombar avaliada por técnicas padronizadas.

Padrão normal sem alteração específica na EEG, como atividades de ondas-lentas

Evidência de atrofia cerebral na Tomografia Computadorizada (TC) com progressão documentada por observação seriada

III. Outra característica clínica consistente com o diagnóstico de provável doença de Alzheimer inclui

Platô no curso de progressão da doença

Sintomas associados de depressão, insônia, incontinência, delusões, ilusões, alucinações.

Inibição verbal, emocional, desordens sexuais, perda de peso.

Outra anormalidade neurológica em alguns pacientes, especialmente com a doença mais avançada e incluindo: Sinais motores aumento do tônus muscular, myoclonus, ou desordem de marcha. Convulsões em doenças avançada. CT normal para a idade.

IV. Características que fazem o diagnóstico de doença de Alzheimer incerto ou improvável incluem

Início abrupto.

Achados neurológicos como: hemiparesia, perda sensorial, defeitos de campo visual, transtorno da coordenação.

Convulsões ou desordens da marcha no início da doença

V. Critérios para possível doença de Alzheimer podem ser:

Síndrome demencial, na ausência de outra desordem psiquiátrica, neurológica ou sistêmica suficiente para causar demência, e na presença de variações no curso, na apresentação, ou no decorrer clínico.

Presença de segunda desordem neurológica ou sistêmica suficiente para produzir demência, que não seja considerada como causa da demência.

Somente um déficit cognitivo severo identificado na ausência de outras causas identificáveis.

VI. Critérios para diagnóstico de doença de Alzheimer definida são

Evidência histopatológica obtida de uma biópsia ou autópsia

Diagnóstico clínico de D.A: Relatório do grupo de trabalho do NINCDS-ADRDA sob o patrocínio do Departamento de Saúde e Serviços Humanos da força tarefa da doença de Alzheimer. (Modificado de MacKhann et al. 1984; re-impreso com permissão, De Lippincott Williams & Wilkins # 1984.)

Quadro 1. *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association criteria for Alzheimer disease* Tradução minha (autora) baseado em (156)