



Cristina Vieira Miranda

Validação clínica de uma bateria breve de rastreio cognitivo (BBRC) para diagnóstico precoce de demência de Alzheimer em clínica geriátrica de hospital público

Dissertação de Mestrado

Dissertação Apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia da PUC-Rio como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Psicologia Clínica e neurociências.

Orientador: Profa. Helenice Charchat Fichman

Rio de Janeiro
Março de 2014



Cristina Vieira Miranda

Validação clínica de uma bateria breve de rastreio cognitivo (BBRC) para diagnóstico precoce de demência de Alzheimer em clínica geriátrica de hospital público

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Psicologia (Psicologia Clínica) da PUC-Rio. Aprovada pela Comissão Examinadora abaixo assinada.

Profa. Helenice Charchat-Fichman

Orientadora

Departamento de Psicologia – PUC - Rio

Profa . Rosinda Oliveira

Instituto de Psicologia UFRJ

Pós doc. Daniel Mograbi

Departamento de Psicologia – PUC - Rio

Profa. Denise Berruezo Portinari

Coordenadora Setorial de Pós-Graduação
e Pesquisa do Centro de Teologia
e Ciências Humanas – PUC-Rio

Rio de Janeiro, 27 de março de 2014.

Todos os direitos reservados. É proibida a reprodução total ou parcial do trabalho sem autorização do autor, do orientador e da universidade.

Cristina Viera Miranda

Aluna de Mestrado em Psicologia Clínica pela linha Clínica e Neurociências, Departamento de Psicologia PUC-Rio início em 03/2012 Bolsa VRAC. Graduação: Psicologia - Universidade Veiga de Almeida (UVA) 03/2006 - 12/2010.

Ficha Catalográfica

Miranda, Cristina Vieira

Validação clínica de uma bateria breve de rastreio cognitivo (BBRC) para diagnóstico precoce de demência de Alzheimer em clínica geriátrica de hospital público / Cristina Vieira Miranda ; orientadora: Helenice Charchat Fichman. – 2014.

54 f.: il. (color.) ; 30 cm

1. Dissertação (mestrado)–Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Departamento de Psicologia, 2014.

Inclui bibliografia

1. Psicologia – Teses. 2. Envelhecimento. 3. Teste de rastreio. 4. Demência de Alzheimer. I. Fichman, Helenice Charchat. II. Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro. Departamento de Psicologia. III. Título.

CDD: 150

Agradecimentos

Gostaria de agradecer a Deus por me tornar capaz de realizar este trabalho. Agradeço a minha orientadora, Helenice Charchat, que sempre me incentivou a ir a diante, me apoiando, aconselhando e, sobretudo, ensinando. Obrigada, querida, por tudo!

À CAPES e PUC-Rio, pelos auxílios concedidos, sem os quais este trabalho não poderia ter sido realizado.

Ao Daniel Mograbi, que ajudou nas análises estatísticas e na interpretação dos dados.

À minha família, que sempre esteve ao meu lado, me apoiando, incentivando e fazendo o melhor por mim.

Ao apoio dos meus amigos, inclusive os do grupo de pesquisa de neuropsicologia clínica do envelhecimento, sempre ajudando de alguma forma, especialmente a Liana, Conceição Fernandes e Camila Farias, vocês acrescentaram muito.

Um agradecimento especial a Juliana D'Agustin, por me apresentar o grupo de pesquisa que propiciou a realização deste trabalho.

Resumo

Miranda, Cristina Vieira; Fichman, Helenice Charchat. **Validação clínica de uma bateria breve de rastreio cognitivo (BBRC) para diagnóstico precoce de demência de Alzheimer em clínica geriátrica de hospital público.** Rio de Janeiro, 2014. 54p. Dissertação de Mestrado - Departamento de Psicologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

É um grande desafio, diagnosticar precocemente sinais da doença de Alzheimer. Existem diversos testes de rastreio usados para o diagnóstico de demência, porém sofrem influências da idade e escolaridade do paciente, o que justifica a validação de tais instrumentos à realidade cultural do país. O presente estudo teve como objetivo, a validação clínica de uma bateria breve de rastreio cognitivo (BBRC) para diagnóstico precoce de demência de Alzheimer de idosos atendidos no ambulatório de geriatria de um hospital público. Métodos: Foram investigados 51 idosos com DA provável (idade média 81.3 (5.7); escolaridade 3.7 (2.8)) e 123 idosos sem demência (idade média 78.6 (7.3); escolaridade 4.7 (3.5)). O desempenho entre os grupos foi comparado utilizando metodologia quantitativa. Os pontos de corte para cada variável foram gerados pela análise das curvas ROC. Resultados: Não houve diferenças significativas entre os grupos nas variáveis escolaridade e gênero, mas houve em relação à idade ($p = 0,01$). Participantes com DA provável obtiveram desempenho significativamente pior em todos os testes cognitivos ($p < 0,05$) em relação aos sem demência. O grupo com DA apresentou prejuízo pela escala Lawton, no autorrelato e informante ($p < 0,01$ e $p = 0,01$), porém não foi significativo na escala índice de Katz ($p > 0,01$). As análises ROC indicaram que as medidas de memória foram as mais sensíveis para discriminar os grupos. Conclusão: A BBRC foi precisa na identificação de idosos com DA em um ambulatório de geriatria em um hospital federal a partir de uma amostra com fragilidade clínica e cognitiva.

Palavras – Chave

Envelhecimento; Testes de rastreio; Demência de Alzheimer;

Abstract

Miranda, Cristina Vieira; Fichman, Helenice Charchat (Advisor). **Clinically validating a battery cognitive screening brief (BCSB) for early diagnosis of dementia in elderly adults in a geriatric clinic of a public hospital.** Rio de Janeiro, 2014. 54p. MSc. Dissertation - Departamento de Psicologia, Universidade Católica do Rio de Janeiro.

Diagnosing the early signs of the disease is a major challenge. There are several screening tests used for the diagnosis of dementia., but these tests are influenced by a patient's age and educational level, which justifies the need for research that validates such instruments conforming them to the cultural reality of the country . The present study aimed at, clinically validating a battery cognitive screening brief (BCSB) for early diagnosis of dementia in elderly adults in a geriatric clinic of a public hospital. Methods: 51 elderly adults with a clinical diagnosis of probable Alzheimer's disease (mean age 81.3 (5.7) ; education 3.7 (2.8)) and 123 older adults without dementia (mean age 78.6(7.3) ; education 4.7(3.5)) were assessed. Test performance was compared between groups and data was analyzed through a quantitative method . The cut off points for each variable were generated by a ROC analysis . Results: There were no significant differences between groups with respect to education and gender, but there was a difference with respect to age ($p = 0,01$). People with DA scored significantly lower on all cognitive tests ($p < 0.05$, for all tests) . The group with AD showed deficits in the Lawton scale, both as self-reported by the informant ($p < 0.01$ and $p = 0.01$). The loss was not significant in the range of basic activities Katz ($p > 0.01$). The results of the ROC analyses indicated that measures of memory were the most sensitive measures to discriminate between individuals with AD and controls. Conclusion : The BCSB was accurate in identifying people with AD in a geriatric outpatient clinic at a federal hospital, in a sample with clinical and cognitive frailty.

Keywords

Screening tests; Alzheimer's dementia; Aging

Sumário

1. Introdução	10
1.1 Objetivos	12
1.1.1. Objetivos específicos	12
2. Revisão bibliográfica	13
2.1. Epidemiologia do envelhecimento	13
2.2. Fragilidade e envelhecimento Transição do normal para o patológico	14
2.3. Doença de Alzheimer	16
2.4. Epidemiologia da doença de Alzheimer	18
2.5 Critérios diagnósticos da doença de Alzheimer	20
2.5.1 Marcadores neurobiológicos e neuropsicológicos para demência de Alzheimer	21
2.6. Estudos de validação de baterias de testes neuropsicológicos para rastreio da doença de Alzheimer	23
2.6.1 Estudos brasileiros de validação clínica das baterias breves de rastreio cognitivo	24
3. Método	30
3.1 Sujeitos	30
3.1.2 Critérios de exclusão	31
3.2. Aspectos éticos	31
3.3. Instrumentos	32
3.4. Procedimentos	34
3.5. Análise dos dados	35
4. Resultados	36

5. Discussão	41
6. Conclusão	45
7. Referências Bibliográficas	46

Lista de ilustrações

Tabela 1 - Variáveis demográficas dos participantes	37
Tabela 2 - Análise de covariância com idade e escolaridade nas variáveis cognitivas e funcionais	37
Tabela 3 - Perfil cognitivo e funcional dos participantes	38
Tabela 4 - Pontos de corte para os testes cognitivos breves	39
Figura 1 - Curva ROC das variáveis cognitivas e funcionais	40

1

Introdução

Atualmente o envelhecimento populacional é um fenômeno mundial e o prolongamento da vida é uma realidade de qualquer sociedade. Entretanto, vale pontuar que tal fato só pode ser considerado um avanço se esse prolongamento for acompanhado de qualidade de vida. De acordo com a organização mundial de saúde (OMS) de 2008 , o mundo terá mais de dois bilhões de pessoas com mais de 60 anos em 2050, principalmente nos países em desenvolvimento.

Devido a este quadro demográfico, entender o processo do envelhecimento apresenta relevância acadêmica e clínica, pois o envelhecimento se refere à etapa em que os indivíduos adultos saudáveis adquirem uma maior vulnerabilidade orgânica, que os predispõe mais facilmente a patologias. Entre as mais frequentes nesta etapa da vida está a demência, e sua prevalência aumenta com a idade, principalmente após os 75 anos, chegando a corresponder 20% ou mais depois dos 85 anos (APA, 1994).

Os serviços públicos de atendimento ao idoso, na sua maioria, focalizam o tratamento de doenças agudas ou crônicas. Pouca ênfase é dada à prevenção, especialmente de distúrbios neuropsiquiátricos. Portanto o envelhecimento trata-se de um fenômeno mundial que tem consequências diretas nos sistemas de saúde pública e na economia dos países desenvolvidos e em desenvolvimento (World Population Prospects, 2012).

A partir de revisão da literatura, percebe-se a existência de uma heterogeneidade neuropsicológica particularmente nos estágios de transição para síndromes demenciais. Entender essa heterogeneidade é fundamental para diagnósticos clínicos mais precisos e desenvolvimento de projetos de intervenção medicamentosa e comportamental precoce (Charchat et al., 2013).

Os testes neuropsicológicos estão sendo cada vez mais utilizados para o estabelecimento dos déficits cognitivos, sobretudo em doenças neurológicas crônicas altamente incapacitantes, como as demências. Atualmente, a testagem neuropsicológica é exigida para o diagnóstico de Alzheimer por vários critérios diagnósticos de referência, pois é um dos principais métodos de avaliação da eficácia do tratamento da DA (Chaves et al., 2011). Testes de rastreio são breves, de fácil e rápida aplicação pelo clínico, como os de memória e funções executivas como o fluência verbal e o Desenho do Relógio (Caramelli e Barbosa, 2002). Não existem testes padrão ouro para o diagnóstico, porém são eficientes para estudos epidemiológicos e de prevalência de demência na população. Portanto são úteis para fins de pesquisa e, em certa medida, para a prática clínica, bem como, em particular, onde um exame neuropsicológico completo não é possível (Coutinho et al., 2013).

Grande parte dos testes disponibilizados é útil para o rastreio de demência e não há evidências claras de que um seja superior ao outro. (Nitrini et al., 1994; 2007; 2008; Abrisqueta, 1999; Diniz et al., 2000; Bottino et al., 2001; Bertolucci et al., 2006; Herrera et al., 2002; Damasceno et al., 2005; Mioshi et al., 2006; Vittello et al., 2007; Novaretti et al., 2012; Carvalho et al., 2012; Charchat-Fichman et al., 2013; Coutinho et al., 2013.)

Deste modo, estudos anteriores demonstram que este tipo de bateria, como a BBRC (Nitrini, et al., 1994; 2004; 2007; 2008; Herrera et al., 2002; Vittello et al., 2007; Novaretti et al., 2012; Charchat-Fichman et al., 2013) utilizando a combinação do Mini Exame do Estado Mental (MEEM) com outros testes cognitivos apresenta relevância. Além disso, justificam a necessidade dos pesquisadores validarem tais instrumentos à realidade brasileira. Assim, embora haja uma crescente utilização dessas baterias breves para o diagnóstico de demência, a maior parte delas tem sido criada e validada em países desenvolvidos (Elliott et al., 2008; Clionsky et al., 2013), não se ajustando, portanto, à realidade dos países em desenvolvimento e subdesenvolvidos, devido ao nível educacional baixo, inclusive analfabetismo, especialmente entre os idosos. Baterias construídas nos países desenvolvidos geralmente incluem itens que dependem de habilidades de leitura ou escrita, sendo, portanto, menos adequados a populações com baixos níveis educacionais. (Nitrini et al., 2007). Além disso, há questões

envolvidas na construção dos testes, para adequar as especificidades demográficas de cada população, como validade, confiabilidade e sensibilidade dos procedimentos de avaliação (Chaves et al., 2011).

O presente estudo testa a validade clínica da Bateria Breve de Rastreio Cognitivo (BBRC) em um ambulatório de geriatria de um hospital federal da cidade do Rio de Janeiro. Esta bateria breve foi desenvolvida inicialmente por Nitrini et al., (1994) e posteriormente validada em diferentes contextos demográficos, clínicos e estudos epidemiológicos no Brasil (Nitrini et al., 2004; 2007; 2008; Herrera et al., 2002; Vittello et al., 2007; Novaretti et al., 2012; Charchat-Fichman et al., 2013). Estudos de validade clínica em grupos de geriatria com fragilidade orgânica e psíquica, bem como dependência funcional, não foram realizados anteriormente utilizando a BBRC.

1.1 Objetivos

O objetivo geral da pesquisa é a validação clínica da BBRC para diagnóstico precoce de demência de Alzheimer (DA) de idosos atendidos no ambulatório de geriatria de um hospital público no estado do Rio de Janeiro.

1.1.1 Objetivos específicos

- Calcular os índices de especificidade e sensibilidade das variáveis da BBRC para o diagnóstico de DA;
- Estabelecer pontos de corte para cada variável dos testes neuropsicológicos para o rastreio do diagnóstico de DA;
- Comparar o desempenho dos idosos com DA e sem demência nos diferentes testes neuropsicológicos.

2

Revisão bibliográfica

2.1 Epidemiologia do envelhecimento

O Brasil é um dos países com maior aceleração do crescimento populacional de idosos nos últimos anos (Kalache et al., 1987). Estimativas mostram que, em 2025, o Brasil poderá ser o sexto país do mundo com maior proporção de idosos (Kalache et al., 1987). Podemos observar isso com o avanço da participação da população da faixa etária acima de 65 anos – de 5,9% em 2000 para 7,4% em 2010 (IBGE, Censo Demográfico 2010). Este crescimento da população idosa se deve a maior expectativa de vida ocasionada pela crescente evolução tecnológica de assistência à saúde, política e social.

Longevidade e envelhecimento de uma população são conceitos distintos: 1) longevidade significa quantidade de anos vividos por um indivíduo; 2) envelhecimento populacional refere-se à mudança na estrutura etária da população que define um limite entre idosos e não idosos, variando de acordo com a sociedade. A transição para o envelhecimento não pode ser exclusivamente explicada por fatores biológicos, mas também pelas condições socioeconômicas, culturais, científica, de gênero entre outras (Veras, 1999). O envelhecimento populacional é determinado pelo declínio da fecundidade e da mortalidade nas idades mais avançadas.

No Brasil, as transformações no padrão demográfico começaram a ocorrer a partir dos anos 1940, quando nota-se um declínio da mortalidade não acompanhado pelos níveis de fecundidade (IBGE, 2002). No período entre 1950 e 2000 houve redução da taxa de fecundidade com uma queda de 60%, declínio extremamente rápido quando comparado a países europeus, que demoraram 150 anos para estabelecer a mesma dinâmica. Houve alteração substancial da

distribuição etária da população brasileira, em que se visualiza a proporção da população por faixa etária e sexo no país, conhecida como pirâmide populacional (Lotufo, 2000). O declínio da fecundidade altera o peso dos vários grupos etários na população geral e provoca o envelhecimento da base da pirâmide e a queda da mortalidade, alarga o topo da pirâmide e determina o seu envelhecimento. Na realidade brasileira observamos nesse período citado acima, o envelhecimento pelo estreitamento da base e alargamento do topo.

Nota-se que o perfil de saúde de uma população está ligado à resposta social, através do sistema de atenção à saúde. Omran (1971) mostra toda transição epidemiológica em relação às mudanças nos padrões de morbidade, além da mortalidade, com relação significativa entre elas, uma vez que com a diminuição da mortalidade há uma redução das doenças infecciosas. Por outro lado, o declínio da fecundidade reproduz o perfil de morbidade da população, pois com o avançar da idade cresce a quantidade de pessoas com doenças crônicas e degenerativas associadas ao envelhecimento. Diferente das doenças agudas que resultam em morte ou cura, as doenças crônicas, como as demências, quando não tratadas adequadamente, afetam significativamente a qualidade de vida dos indivíduos por um longo tempo, gerando incapacidades (Lebrão, 2009 incluir). Portanto, o prolongamento da vida implica em diminuição da capacidade fisiológica do organismo e conseqüentemente no aumento de doenças incapacitantes que comprometem a autonomia (Burlá et al., 2013).

2.2. Fragilidade e envelhecimento – Transição do normal para o patológico

No processo do envelhecimento, a dicotomia entre saúde e doença ainda é muito discutida. Sabe-se que existe um padrão de mudança em relação à idade, porém essas mudanças biológicas, inerentes ao envelhecimento, tornam limítrofe o que separa o fisiológico do patológico (Hayflick, 1998). Devido ao preconceito social em relação ao envelhecimento, há uma tendência a subestimar a saúde dos idosos e interpretar o declínio natural do organismo e alterações funcionais como doenças e incapacitações (Couto, 2007). Apesar de uma alta prevalência de doenças crônicas na população idosa, da frequente procura pelos serviços de

saúde e da característica multipatológica, mais de 80% dos idosos mantêm sua autonomia e independência e, quando interrogados acerca de seu estado de saúde, muitos se consideram saudáveis (Veras, 1999). Neste contexto, vislumbra-se a necessidade de estudos sobre o perfil neuropsicológico do envelhecimento e o seu impacto sobre a saúde pública e economia dos países desenvolvidos e em desenvolvimento (World Population Prospects, 2001).

O envelhecimento acarreta diminuição dos neurônios e do volume do cérebro, variando entre as diferentes regiões cerebrais. Uma grande parcela de idosos, em diferentes regiões do mundo, acima de 65 anos, queixa-se de déficit de memória durante o envelhecimento (Bertolucci, 2006). Em um determinado nível de maturidade do organismo humano, ele se fragiliza e diminui seus recursos de adaptação ao estresse do cotidiano (Hayflick, 1998).

Existem estágios intermediários entre os indivíduos normais e aqueles que já apresentam alguma síndrome demencial. Esta categoria diagnóstica denomina-se comprometimento cognitivo leve (CCL). Inicialmente as primeiras definições deste termo eram mais relacionadas ao déficit de memória, mas atualmente CCL é associado ao comprometimento de um ou mais domínios cognitivos em relação ao que é esperado para a idade (Petersen et al., 2009).

Inicialmente, CCL foi considerado como um estado pré-clínico de DA, configurando alteração da memória como uma característica dessa condição. Petersen et al., (1999) estabeleceram os seguintes critérios para CCL amnésico: a) comprometimento objetivo da memória; b) desempenho normal em outros domínios cognitivos e c) atividades da vida diária preservadas. Recentemente, revisões sobre o conceito de CCL, após 10 anos da sua proposta por Petersen et al., (1999), consideram CCL com base no número de funções acometidas, podendo ser de domínio único ou múltiplo, com ou sem comprometimento da memória. Portanto, atualmente, o conceito de CCL inclui quatro subtipos: a) CCL amnésico domínio único, memória como alteração principal, mas não em outro domínio cognitivo; b) CCL amnésico múltiplos domínios, memória como alteração principal, e ao menos um ou mais domínio cognitivo; c) CCL não amnésico domínio único, caracterizado por apresentar alteração em um único domínio cognitivo, que não seja a memória e d) CCL não amnésico de múltiplos

domínios caracterizado por alterações de dois ou mais (Petersen et al., 2009; Diniz et al., 2010).

Um diagnóstico de CCL pode indicar que um indivíduo acometido tem maiores chances de converter para uma demência, em comparação com a população de idosos sem comprometimento cognitivo. As taxas de conversão para a demência variam entre 3 e 24 % ao ano, conforme a fonte dos participantes (Fisher et al., 2007; Diniz et al., 2010). Dois estudos realizados na Clínica Mayo indicaram que, embora a maioria dos participantes com o subtipo CCL amnésico desenvolvem DA, uma considerável proporção, de 20% a 30%, desenvolveram outro tipo de demência. Isso indica que, embora os critérios clínicos para CCL amnésico prevejam provável DA, eles não são absolutamente específicos (Petersen et al., 2009). Portanto seria mais adequado utilizar o termo “CCL” apenas como uma categoria diagnóstica com chances de progredir para DA, estabilizar ou, menos comumente, melhorar seus sintomas.

Em uma revisão, Charchat et al., (2013) apresentam estudos recentes que investigam marcadores preditivos cognitivos das demências, em especial da DA. Apesar de ainda gerar controvérsias e discussões éticas, o diagnóstico precoce das demências possibilita a intervenção terapêutica (farmacológica e comportamental), diminui os níveis de estresse para os familiares, reduz riscos de acidentes, prolonga a autonomia e talvez, em alguns casos, evite ou retarde o início do processo demencial, bem como a prevenção de isolamento social e doenças psiquiátricas no envelhecimento (Ritchie e Touchon, 2000).

2.3. Doença de Alzheimer

A partir do século XIX, as descrições sobre demência começaram a surgir, através de psiquiatras das escolas alemã e francesa da época, como uma doença mental, uma forma de insanidade. Nessa mesma época, os transtornos mentais começaram a se desvincular das teorias morais e religiosas acerca da sua etiologia, a partir do modelo orgânico-cerebral (Caixeta, 2012). Portanto, começou-se a clarificar o conceito de demência como unidade mental única, mais especificamente a partir da descoberta dos marcadores de senilidade no cérebro (Leibing, 1999).

A DA passou a ser classificada no grupo das demências senis e arteriosclerose e a se diferenciar a senilidade normal. Emil Kraepelin, grande psiquiatra Alemão, considerava difícil distinguir envelhecimento normal e sintomas iniciais da demência senil (Leibing, 1999).

No início do século XX, o envelhecimento era considerado fator de risco para desenvolver arteriosclerose, que passou a ser o principal fator de risco para demência senil. Em pouco tempo o termo “esclerosado” tornou-se popular para referir pacientes dementes (Caixeta, 2012).

No entanto, no ano de 1907, o psiquiatra e neuropatologista alemão Alois Alzheimer, que viveu entre a segunda metade do século XIX e o início do século XX e pertencia ao grupo de Emil Kraepelin, publicou o artigo *A characteristic serious disease of the cerebral cortex*, com os achados clínicos e anatomopatológicos de um caso de demência pré-senil, um caso peculiar (Leibing, 1999).

“Alzheimer desafiava a visão francesa popular, muito ligada à teoria da degeneração, quando mostrou que a demência, por também atingir indivíduos de meia idade não era somente parte do processo de envelhecimento, mas uma doença específica” (Leibing, 1999).

Esse caso se trata de uma paciente, Auguste D., que a partir dos 51 anos, inicialmente, apresentava ciúmes exagerado em relação ao marido com sintomas delirantes, e logo progrediu para alterações da linguagem, memória e desorientação temporal e espacial, com piora progressiva, levando-a a morte. Após óbito, foi submetida a exame anatomopatológico, no qual Alzheimer encontrou alterações neurofibrilares no interior dos neurônios e acúmulo de placas senis características no espaço extracelular distribuídas pelo córtex cerebral.

[...] Tudo considerado, obviamente estamos diante de um processo patológico peculiar. [...] Eventualmente conseguiremos isolar doenças individuais das grandes categorias de doenças manuais, e definir essas doenças de modo clinicamente mais claro (Alzheimer, 1907, citado por Caixeta, 2012).

Para Alzheimer, não era normal uma doença acometer alguém antes da senilidade. Contudo, nunca teve certeza absoluta de que se tratava de uma doença nova, ou um subgrupo de demência senil. O termo “doença de Alzheimer” foi

adotado por Krapelin em 1910 como forma pré-senil de demência. Porém, ao longo dos anos, pela sua raridade e a partir de estudos que correlacionavam variáveis neuropatológicas com características da DA e senilidade (Blessed Tomlinson e Roth, 1968, citado por Caixeta, 2012), a similaridade no quadro clínico entre demência pré-senil e demência senil, foi-se unindo o conceito em apenas uma forma, chamada demência senil do tipo Alzheimer.

2.4. Epidemiologia da doença de Alzheimer

De acordo com a OMS (2012), 35,6 milhões de pessoas, no mundo, possuem o diagnóstico de demência. Projeções apontam que esse número dobrará até o ano 2030 (65,7 milhões) e triplicará até o ano de 2050 (115,4 milhões). A demência acomete mais da metade da população idosa (58%), que vive nos países subdesenvolvidos e, em 2050, existe a probabilidade de aumentar para mais de 70% (OMS, 2012).

Um estudo realizando um panorama das demências no Brasil (Burlá et al., 2013) e dados de que a prevalência de demência da população brasileira é mais alta do que na população mundial, com taxa elevada para pessoas do sexo feminino e analfabetos, e com projeções de aumento da prevalência na população a partir de 65 anos aumentando de 7,6% para 7,9% entre 2010 e 2020.

A DA está entre a principal causa de demência no Brasil e no mundo. O aumento da prevalência está associado ao baixo nível de escolaridade, aumento da idade e ao sexo feminino (Herrera et al., 1998; 2002; Nitrini, 1999; Teixeira e Caramelli, 2012; Burlá et al., 2013).

Um estudo populacional realizado por Herrera Júnior et al., (1998) no interior da cidade de São Paulo avaliou a prevalência de demência. Foram diagnosticados 118 casos de demência entre um grupo de 1.656 indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos, com maior frequência da DA correspondendo a 54,1%. Houve um aumento da prevalência de acordo com a idade, que passou de 0,16% entre a faixa etária de 65 a 69 anos para 23,4% na faixa etária igual ou superior a 85 anos. Em relação à escolaridade, 12,2% dos indivíduos são analfabetos e 3,5% correspondem a indivíduos com escolaridade igual ou superior a 8 anos.

Esses dados são semelhantes a dois estudos de incidência de demência. O primeiro realizado na população brasileira, com residentes de uma comunidade, por Nitrini et al., (2007), no qual a taxa de incidência de demência foi de 13,8 e de DA foi de 7,7 a cada 1.000 pessoas por ano a partir de 65 anos. A cada 5 anos de idade, a taxa de incidência dobrava. Houve uma tendência para uma maior incidência de demência em analfabetos ($p = 0,07$), porém com efeitos significativos da idade e aumento da incidência de demência. As taxas de incidência de demência na comunidade brasileira são comparáveis às aquelas relatadas em estudos ocidentais e asiático. O segundo, realizado nos EUA por Kristin et al (2011), demonstrou que a incidência de demência tem dobrado a cada cinco anos e a prevalência da demência aumenta de cerca de 2-3% entre a faixa etária de 65 a 75 anos para 35% a partir dos 85 anos. DA representou 76,6% entre os idosos mais velhos, num total de 95,5%.

Esses dados se confirmam através de um estudo colaborativo que reúne oito estudos epidemiológicos de seis países da América Latina em que o Alzheimer é a causa principal de demência, e a prevalência em analfabetos foi duas vezes maior do que em alfabetizados (Nitrini et al., 2009).

Correa et al., (2013) descreveram a prevalência de demência e seus subtipos entre clientes idosos de um plano de saúde privado, e verificou a correlação entre demência e variáveis socioeconômicas. A amostra foi composta por 683 idosos com idade superior a 67 anos, residentes na Zona Norte do Rio de Janeiro, Brasil. O diagnóstico de demência não foi associado a sexo, renda pessoal e estado civil. A prevalência de demência foi de 16,9% (95% CI = 14,4-19,8), maior que estudos populacionais. Isso se explica pela característica da amostra, que apresenta um alto índice de sujeitos acima de 80 anos de idade. O subtipo com maior frequência foi DA com 10,8%. A faixa etária que obteve maior associação com demência foi entre 85-89 anos (razão de prevalência = 8,85, IC 95% = 2,11-37,11), 90 ou mais anos de idade (razão de prevalência = 8,85, IC 95% = 2,11-37,11) e entre os analfabetos (razão de prevalência = 2,77 IC95 % = 1,07-7,19).

2.5. Critérios diagnósticos da doença de Alzheimer

A partir do ano de 2005, foi recomendado pelo Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia o uso do critério do DSM-IV para demência e do NINCDS-ADRA para DA no Brasil, devido a sua acurácia diagnóstica. No entanto, novas propostas de diagnóstico de demência, inclusive de DA, têm surgido através de pesquisas por outras instituições e consensos internacionais (Frota et al., 2011; Chaves et al., 2011). Porém, os critérios clínicos para DA, permanecem como referência principal na prática clínica, embora haja evidências de que a presença de biomarcadores aumentam a acurácia diagnóstica fisiopatológica da DA (Mckahann, 2011).

De acordo com o *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*, 4ª edição, revisão de texto da American Psychiatric Association (1994), demência é uma síndrome caracterizada essencialmente por múltiplos deficit cognitivos, inclusive o comprometimento da memória, associada com outras alterações cognitivas, como distúrbios de linguagem (afasia), alterações na capacidade de executar atividades motoras, embora a função motora esteja preservada (apraxia), alteração na capacidade de reconhecer ou identificar objetos, mesmo com a função sensorial preservada (agnosia), disfunção executiva e prejuízos decorrentes de vida diária. Pode estar relacionada a uma condição médica geral e seus efeitos fisiológicos ou a efeitos de uma substância ou até mesmo a múltiplas etiologias. Por exemplo, a combinação de doença cerebrovascular e DA. Os deficit devem ser severos o suficiente para comprometer o funcionamento social e ocupacional do indivíduo, caracterizando um declínio em relação ao quadro funcional anterior (American Psychiatric Association, 1994).

De acordo com a versão do DSM V (2013) , o diagnóstico de demência está dentro de uma categoria com terminologia diferente do DSM VI-TR (APA,1994), chamada transtorno neurocognitivo, embora não seja proibido o uso da terminologia “demência”. Este está dividido em: transtorno neurocognitivo maior e leve e seus subtipos. Por mais que seja limítrofe a diferença, é altamente relevante considerá-las separadamente. O transtorno neurocognitivo maior tem relação consistente com outras versões do DSM e áreas da medicina; o transtorno

neurocognitivo leve, embora seja uma entidade etiológica, relativamente nova, apresenta alta correlação científica com transtornos de demência e outras condições clínicas.

O Instituto Nacional do Envelhecimento e da Associação de Alzheimer revisou os critérios NINDS-ADRDA para DA e atualizou dados. A terminologia foi modificada em relação à classificação de sujeitos com DA, que são: DA provável, DA possível e DA com evidências fisiopatológicas, sendo a última usada apenas para pesquisas (Mckahann, 2011).

2.5.1 Marcadores neurobiológicos e neuropsicológicos para demência de Alzheimer

Existem marcadores neuropsicológicos e neurobiológicos para o início do diagnóstico da DA (Charchat et al., 2005). Inicialmente, as demências primárias são caracterizadas pela redução da acetilcolina – principal substância envolvida no controle da memória, um neurotransmissor cerebral (demências hipocolinérgicas). O curso e evolução podem estar associados a uma redução da acetilcolinesterase e aumento da butirilcolinesterase ou mesmo na implicação de outros neurotransmissores, como aumento do glutamato, substância responsável por mediar a memória e o aprendizado, causando morte celular quando em excesso (Maciel, 2006).

Existem controvérsias em relação à realização de exames complementares no diagnóstico de demência, pois, diferentemente dos países desenvolvidos, em países em desenvolvimento como o Brasil é frequente a associação de comorbidades. Portanto, considerando característica da população brasileira, o Departamento Científico de Neurologia e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia (ABN) recomenda uma avaliação laboratorial mais ampla em causas de demência como os seguintes exames laboratoriais: hemograma completo, concentrações séricas de ureia, creatinina, tiroxina livre (T4 livre), TSH, albumina, enzimas hepáticas (TGO, TGP, gama GT), vitamina B12 e cálcio (D) reações sorológicas para sífilis e HIV (Caramelli et al., 2011).

Exames de neuroimagem são utilizados na avaliação de pacientes, na tentativa de investigar e excluir causas secundárias de demência, outras etiologias

ou comorbidades, são eles: tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM). A RM tem papel fundamental no diagnóstico de demências, inclusive na DA, pois é o método mais eficaz na avaliação da atrofia medial temporal, um marcador importante na avaliação do diagnóstico de DA na prática clínica, sobretudo pesquisas de grupo (Caramelli et al., 2011).

Estudos neuropatológicos têm verificado a presença de biomarcadores de degeneração neural, que se referem à diminuição da proteína beta amiloide 1-42 e aumento das proteínas tau. Essas alterações aumentam a probabilidade de um diagnóstico diferencial com maior precisão, com índices de sensibilidade de 85% e especificidade de 90%, aproximadamente. Os métodos utilizados para avaliar a presença desse biomarcador chama-se exame do líquido cefalorraqueano (LCR), e tomografia por emissão de pósitrons (PET) podendo ser utilizado tanto na prática clínica quanto em protocolos de pesquisas. A fim de aumentar a acurácia desta metodologia, inclui-se a genotipagem genética em casos de presença do diagnóstico de DA confirmado em familiares. A presença do alelo e4 da apolipoproteína E (APOE) está associada a alterações no funcionamento cerebral e é um dos principais fatores de risco para a doença genética não familiar de Alzheimer, embora poucos estudos tenham investigado o impacto dessa proteína no desempenho cognitivo de sujeitos que ainda não apresentam sintomas de DA (Charchat et al., 2013). Esses dados se confirmam através de um estudo realizado com mulheres mais velhas nos EUA, demonstrando que o grupo que apresentava presença do e4 alelo tinha mais probabilidade de ser diagnosticado com demência (Kristin et al., 2011).

Na ausência de marcador biológico absolutamente específico, como é o caso da DA, o diagnóstico precoce das demências primárias podem utilizar avaliação complementar e o diagnóstico diferencial utilizado como referência é o clínico (Maciel, 2006; Caramelli et al., 2011).

Existem marcadores neuropsicológicos preditivos das demências, sobretudo da DA. A memória é a função cognitiva mais importante na investigação para o diagnóstico da DA (Chaves et al., 2011). Resultados apontam a alteração da memória episódica anterógrada, sobretudo em tarefas de aprendizagem associativa e evocação livre após intervalo, disfunção executiva e declínio do sistema semântico nos estágios pré-clínicos da DA. A alteração nas tarefas cognitivas

acontecem devido a uma disfunção na memória operacional que prejudica a codificação da nova informação e a busca por material previamente armazenado. Quando a perda de memória é combinada com o declínio de outras funções cognitivas é possível distinguir idosos que convergem para DA, dos estáveis (Charchat et al., 2005; 2013).

Os pacientes com DA apresentam prejuízo no desempenho em tarefas de nomeação, fluência verbal e uso correto de sentenças e vocabulário, bem como testes que avaliam memória semântica, como representação mental de palavras, objetos para memória de ações de longo prazo. Portanto, essa perda da memória de fixação, ocasiona alterações nas funções executivas e conseqüentemente na capacidade funcional global do indivíduo, seja por lapsos de memória ou por esquecimento do conceito da ação em si. Com isso, a memória, uma vez alterada, afeta a iniciativa comportamental demandada pelo ambiente que está associada à atividade de vida diária do sujeito, tornando-o dependente (Abreu et al., 2005).

2.6. Estudos de validação de baterias de testes neuropsicológicos para rastreio da doença de Alzheimer

Testes neuropsicológicos breves são utilizados para o rastreio de deficit cognitivos, comportamentais e funcionais da demência, facilitando no processo de diagnóstico e intervenção. Por serem de fácil aplicação, podem ser utilizados por profissionais diversificados da área da saúde, sobretudo em casos de atenção primária. São importantes para elaboração de planos de reabilitação e políticas de prevenção. Além disso, facilitam o estabelecimento do perfil cognitivo antes, durante e depois de tratamentos, entretanto não pode ser a única forma de avaliação, tendo que se associar a métodos clínicos, laboratoriais e de imagem (Chaves et al., 2011). Estes testes permitem distinguir o paciente com e sem demência, mas não são eficazes para fazer o diagnóstico diferencial entre Alzheimer e outros tipos de demência (Bennett, 2003). Os instrumentos de rastreio breves, como o MEEM, podem detectar, precocemente, pessoas com demência e resposta ao tratamento. Estudos demonstram a adequação do MEEM na detecção de demência entre indivíduos com queixa de memória (Nitrini et al., 2007; 2009; Chaves et al., 2011).

2.6.1 Estudos brasileiros de validação clínica das baterias breves de rastreio cognitivo

Nitrini et al. (2007) verificar e incluir e mais recentemente Chaves et al. (2011) realizaram estudos de revisão sistemática sobre instrumentos utilizados para avaliação cognitiva e funcional das Demências no Brasil. Ambos utilizaram fontes como PubMed e LILACS. Em relação à avaliação cognitiva global, o MEEM foi o mais utilizado com estudos normativos e alta confiabilidade intra e interexaminadores. Testes de recordação tardia de listas de palavras e figuras concretas foram mais utilizados na avaliação da memória. As funções executivas foram investigadas com as tarefas de fluência verbal e teste do desenho do relógio. Segundo Chaves et al., (2011), as escalas Lawton e Katz foram utilizadas na avaliação funcional.

Estudos normativos do MEEM no Brasil demonstram que o instrumento apresenta efeito de idade e escolaridade e neste contexto não deve ser utilizado como um único instrumento de rastreio cognitivo (Brucki et al., 2003; Bertolucci et al., 1994). Neste contexto, baterias de rastreio cognitivo breves combinando o MEEM com outros testes neuropsicológicos vêm sendo propostas no Brasil nos últimos 20 anos e com estudos de validação e normas mais evidentes nos últimos 10 anos (Nitrini et al., 1994; Abrisqueta et al., 1999; Diniz et al., 2000; Bottino et al., 2001; Bertolucci et al., 2006; Herrera et al., 2002; Damasceno et al., 2005; Mioshi et al., 2006; Vitiello et al., 2007; Nitrini et al., 2007; Novaretti et al., 2012; Carvalho et al., 2012; Charchat et al., 2013; Coutinho et al., 2013).

Neste contexto, a bateria breve de rastreio cognitivo (BBRC) proposta pelo grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento da Faculdade de Medicina da USP vem sendo uma das mais utilizadas em pesquisas clínicas e epidemiológicas no Brasil (Nitrini et al., 1994; 2007; 2008; Herrera et al., 2002; Vitiello et al., 2007; Novaretti et al., 2012; Charchat et al., 2013).

O grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento do departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da USP propôs, em 1994, uma primeira versão da BBRC e estudou a sua validação clínica para diagnóstico de demência leve a moderada. Neste primeiro estudo foi incluído o MEEM, Teste de Blessed, Repetição de Dígitos (*digit span*) na Ordem Direta e na Ordem Inversa, Teste de

Conexão de Números (modificação do *trail-making*, A), Teste de Fluência Verbal Animais, testes de memória de figuras (Identificação, Memória Incidental, Memória Imediata, Memória Após Latência de 5, 15 e 30 Minutos e Reconhecimento e Memória Tardia), exames da linguagem, da capacidade de realizar cálculos numéricos, da habilidade construtiva, da capacidade de abstração, das gnosias (Táctil, Visual, Digital e Orientação Direita-esquerda), das praxias, da capacidade de planejamento (Teste de Organização Dinâmica de Movimentos, Teste Pare-siga e Desenho do Relógio). Todos os sujeitos foram classificados corretamente, com probabilidade superior a 99% corretamente como controles e doentes. Os testes que demonstraram maior poder discriminativo foram: Blessed (Blessed cognitivo) AUC (0,9942), Memória Verbal Tardia (após 5 minutos) AUC (0,9834), Teste de Reconhecimento AUC (0,9809) e o teste de fluência verbal AUC (0,9764).

Dados semelhantes foram encontrados por Nitrini et al. (2007), que avaliaram a acurácia dessa mesma bateria proposta por Nitrini et al. (1994), avaliando DA com indivíduos de escolaridade média ou alta, porém foi utilizada uma versão da bateria de testes reduzida, com apenas alguns instrumentos, que foram: teste memória de figuras (memória incidental, memória imediata, aprendizagem e recordação tardia e reconhecimento), fluência verbal animais e teste do desenho do relógio. O Teste de Recordação Tardia foi o que obteve maior poder discriminativo para identificar pacientes e controles, com área sob a curva e índices de sensibilidade e especificidade, respectivamente, de 0,931(AUC), 82,2%, 90,4% . Em seguida, Teste de Aprendizado 0,903 (AUC), 90,4%, 74,5%; Reconhecimento 0,903 (AUC), 90,4%, 74,5%; Memória Imediata 0,890 (AUC), 90,4%, 77,7%; Memória Incidental 0,866 (AUC), 81,7%, 75,5%; Fluência Verbal 0,839 (AUC) 83,6%, 67,0%; Desenho do Relógio 0,769 (AUC), 77,8%, 72,3%. Nos dados demográficos podemos observar que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação ao gênero ($p = 0,911$) e escolaridade ($p = 0,629$), porém houve diferença significativa entre os grupos na variável idade ($p = 0,050$) e também na variável cognitiva MEEM ($p < 0,001$).

Essa mesma bateria cognitiva breve, além de ter uma alta acurácia diagnóstica para demência (Nitrini et al., 1994; 2007), tem sido capaz de identificar significativamente comprometimento cognitivo em uma população de

pacientes neurológicos, tanto jovens quanto idosos, independentemente de sua queixa ser cognitiva ou não, com escolaridade baixa, média e alta, segundo uma pesquisa realizada por Vitiello et al. (2007). Nesse estudo os sujeitos foram avaliados pelos seguintes testes cognitivos breves: MEEM, testes de extensão de dígitos em ordem direta e inversa, teste de memória de figuras, fluência verbal (categoria animais) e desenho do relógio. Em relação às alterações de cada teste encontramos tais resultados: O MEEM, mostrou que 28,5% dos analfabetos apresentaram pontuações abaixo da nota de corte; 35,7% entre aqueles com escolaridade de 1 a 4 anos; 11,1% entre aqueles com 5 a 8 anos; e 19,2% de alterações nos indivíduos acima de 8 anos de escolaridade. Na população total, o desempenho esteve alterado em 20% dos pacientes. O teste de fluência verbal esteve alterado em 14,2% dos analfabetos; em 39,0% daqueles com escolaridade de 1 a 7 anos; e em 21,0% dos indivíduos com escolaridade igual ou superior a oito anos, já na população total houve diferença em 27,6%. O teste da extensão de dígitos encontrou escores abaixo da nota de corte em 29,5% dos casos na ordem direta e em 20,9%, na ordem indireta. A memória tardia mostrou valores abaixo da nota de corte em 15 pacientes de 14,2%. O teste do desenho do relógio, o desempenho inferior à pontuação de corte foi de 40%. Esses resultados apontam para a necessidade de realizar avaliação cognitiva em qualquer paciente neurológico. Apenas 36,1% dos pacientes que foram avaliados não tiveram alteração em nenhum teste. A maioria apresenta alterações no desempenho da seguinte forma: 24,7% apresentando alteração em apenas um teste, 18% dois testes e 20,9%, três ou mais testes alterados. Houve influência estatisticamente significativa da idade e escolaridade no desempenho dos indivíduos em relação ao mau desempenho em três ou mais testes cognitivos realizados.

Devido ao fato das variáveis sociodemográficas influenciarem o desempenho dos indivíduos nos testes cognitivos. Nitrini et al. (2008) realizaram um estudo que avaliou a influência da idade, gênero e escolaridade no desempenho dessa mesma bateria (BBRC) sobre os testes de memória apenas. A amostra do estudo foi composta por adultos saudáveis, com idade média de 47,1 (16,8) anos, variando entre 19 e 81 anos e escolaridade de 9,8 (5,0) anos. Os resultados mostram que houve influência da variável idade no desempenho das tarefas de memória incidental, memória imediata, aprendizagem e evocação tardia

($p < 0,001$, para todas). A variável escolaridade influenciou a identificação visual dos desenhos ($p = 0,006$), memória imediata, aprendizagem, memória tardia e reconhecimento ($p < 0,001$, para todas).

Em um contexto diferente também encontramos influência das variáveis sociodemográficas no diagnóstico de DA, através do estudo epidemiológico realizado por Herrera et al., 2002. Nesse estudo foi investigada a prevalência de demência e seus subtipos na população de residentes de Catanduva, no Brasil. Na avaliação cognitiva, foi utilizada a mesma bateria de testes (BBRC), proposta por Nitrini (1994). Os resultados demonstram demência em 118 indivíduos, correspondendo a uma prevalência de 7,1%. A principal causa de demência foi DA (55,1%). Houve uma correlação estatisticamente significativa da demência com variáveis sociodemográficas, relacionando aumento da prevalência com a idade, sexo feminino e baixo nível de escolaridade (3,5%) entre pessoas com oito ou mais anos de escolaridade e 12,2% entre aqueles que eram analfabetos.

Na tentativa de diminuir o impacto da escolaridade e comprovar a alta capacidade em discriminar pacientes de controles, Novaretti et al. (2012), avaliaram o desempenho de três grupos: idosos deprimidos, DA leve e controles, com no mínimo dois anos de educação formal, usando a Bateria Breve de Rastreamento Cognitivo (BBRC-Edu). Os testes utilizados foram: *Span* de dígitos de ordem direta e inversa, nomeação, memória incidental, M1, M2 (aprendizado), memória tardia, reconhecimento, fluência verbal (frutas), teste do desenho do relógio. As médias da idade e escolaridade foram similares entre os três grupos, e houve predominância de mulheres nos grupos de depressão e demência. Todos os grupos tiveram diferenças estatisticamente significativas entre si em todas as tarefas cognitivas. Nomeação ($p = 0,037$), memória incidental ($p = 0,008$), M1 ($p < 0,0001$), M2 (aprendizagem) ($p = < 0,0001$), memória tardia ($p < 0,001$), reconhecimento ($p < 0,0001$), fluência verbal ($p < 0,0001$) e desenho do relógio ($p < 0,0001$).

A BBRC (Nitrini et al., 1994; 2007; 2008; Herrera et al., 2002; Vitiello et al., 2007; Novaretti et al., 2012), também foi capaz de mapear o perfil neuropsicológico e identificar casos de comprometimento cognitivo leve, através da pesquisa realizada por Charchat et al., 2013, com idosos atendidos no ambulatório de Geriatria em um hospital público na cidade do Rio de Janeiro.

Seus resultados apontam para alta frequência de CCL com predomínio de disfunção executiva, associado ou não com o deficit de memória.

Outros estudos, além dos que utilizaram a BBRC (Nitrini et al., 1994; 2007; 2008; Herrera et al., 2002; Chaves et al., 2011; Novaretti et al., 2012), têm demonstrado que tarefas de memória, sobretudo memória tardia, têm alto poder discriminativo para diferenciar sujeitos com DA e controle como o de Takada et al., 2006. Este estudo comparou a precisão do teste de recordação tardia (RT) de lista de palavras da bateria consórcio para estabelecer um registro para a DA (CERAD) com o de recordação tardia de figuras simples da bateria breve de rastreio cognitivo (BBRC), no diagnóstico de demência com uma população com alta frequência de analfabetos em uma comunidade brasileira. A amostra foi composta por um grupo de sujeitos analfabetos: 23 controles e 17 com demência e um grupo de alfabetizados: 28 controles e 17 com demência. Tanto na população alfabetizada quanto na analfabeta houve diferença significativa na variável idade, na qual o grupo de demência tem faixa etária mais elevada do que o grupo-controle, ($p = 0,002$) e ($p < 0,001$) respectivamente. Quando comparada a precisão entre RT-CERAD e RT-BBRC, houve diferença estatisticamente significativa no diagnóstico de demência entre os grupos de analfabetos, com maior precisão para a RT-BBRC ($p = 0,029$). Não houve diferença na precisão quando comparado apenas o grupo de alfabetizados ($p = 0,527$), porém uma tendência à maior precisão de DR-BCSB na população geral ($p = 0,084$). Na análise da curva ROC, dentro da amostra geral, os grupos de DA foram AUC-ROC 0,980 para o RT-BBRC e 0,931 para o RT-CERAD. Já para a população analfabeta houve diferença na precisão entre os testes ($p = 0,028$), enquanto a AUC do ROC para o teste de RT-BBRC foi 0,998 e para o RT-CERAD foi 0,850.

Outras pesquisas com baterias breves mostram alto poder discriminativo destas, inclusive com a utilização de algumas tarefas usadas na BBRC, como é o caso do estudo realizado por Coutinho et al. (2013), que avaliaram o poder discriminativo de uma bateria breve de testes entre grupos de envelhecimento normal, comprometimento cognitivo leve e demência. A bateria foi composta pelos seguintes testes: tarefa verbal de memória lógica, teste de fluência verbal semântica (categoria animais), dígitos *span*, teste do desenho do relógio e o MEEM. Resultados mostram que quando se incluiu CCL e DA no mesmo grupo,

a bateria breve teve boa sensibilidade (78,4%) e especificidade (89,4%) para discriminar pacientes (CCL + DA) de casos normais (AUC) = 0,84. Quando os casos CCL e normais foram classificados no mesmo grupo (CCL + normais), a bateria breve teve boa sensibilidade (83,3%) e especificidade (90,6%) para discriminar os não dementes (CCL + normal) de pacientes com DA (AUC = 0,87).

Estudo validando o uso do teste do desenho do relógio, utilizado na bateria BBRC, como o de Paula et al. (2013), mostram a influência de alguns domínios cognitivos no teste do desenho do relógio (TDR). O estudo foi realizado com idosos a partir de 60 anos entre sujeitos com CCL, DA e controles pareados por idade, gênero e educação. Os resultados demonstram que não houve diferenças significativa nas variáveis sociodemográficas (idade, educação e gênero) e nos sintomas depressivos, (todos $p > 0,05$). Por outro lado, nas variáveis cognitivas, houve diferenças do TDR e todos os testes neuropsicológicos entre os três grupos, sobretudo de pacientes com DA, que tiveram desempenho pior nos testes cognitivos ($p < 0,001$), exceto para a SDT. O domínio cognitivo com maior correlação com o TDR foram as funções executivas (0,628), seguidas do funcionamento cognitivo geral (0,595), conhecimento semântico (0,574) e habilidades visuoespaciais (0,518). Todos os outros testes cognitivos e domínios avaliados foram relacionados ao desempenho no TDR e juntos, a influência dos preditores cognitivos era grande, respondendo por 53% da variância do TDR.

3

Método

3.1 Sujeitos

A amostra deste estudo foi composta de idosos atendidos no ambulatório de geriatria de um hospital público do estado do Rio de Janeiro. Foram investigados 51 idosos com diagnóstico clinicamente provável de DA e 123 idosos sem demência. O padrão-ouro adotado foi o diagnóstico de demência realizado pela equipe médica do referido serviço baseado nos critérios diagnósticos do NINCDS-ADRDA (Mckahann,2011), da Associação Psiquiátrica Americana (1994) , na versão DSM-IV-TR e da Organização Mundial de Saúde (1993) na versão CID-10.

A inserção dos sujeitos na pesquisa é iniciada pelo posto de saúde para o serviço de geriatria, que realiza triagem a partir de um protocolo de avaliação estabelecido por uma equipe de profissionais diferenciados, composta por assistente social, terapeuta ocupacional e geriatra. O protocolo de avaliação é composto pelos seguintes instrumentos: MEEM, Teste de Fluência Verbal (categoria animais), Mini-Cog e uma ficha de avaliação geriátrica.

Os critérios de inclusão para assistência no serviço de geriatria do referido hospital são:

- a) idade igual ou superior a 60 anos;
- b) possuir pelo menos dois quadros clínicos listados abaixo:
 - síndromes geriátricas
 - síndromes demenciais ou transtorno cognitivo leve
 - doença de Parkinson
 - distúrbios do humor e do comportamento
 - alterações da fala e da linguagem

- alterações da marcha, equilíbrio ou quedas
- deficits sensoriais graves
- incapacidade funcional
- incontinência urinária;

3.1.1 Critérios de exclusão da amostra

Foram excluídos da amostra idosos com acuidade visual e auditiva comprometida sem uso de correção, diagnóstico de Parkinson, traumatismo craniano encefálico (TCE), demência moderada e grave, demência vascular e demência mista.

3.2 Aspectos éticos

Este estudo foi registrado no Comitê de Ética em Pesquisa da PUC-Rio universidade e do hospital dos servidores do Estado do RJ. Este projeto é parte de um estudo mais abrangente que inclui uma bateria neuropsicológica compreensiva, na qual os idosos são avaliados longitudinalmente para identificar marcadores cognitivos do diagnóstico precoce de demência. Os idosos participaram desta pesquisa mediante a assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido aprovado pelo comitê de ética do Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro (projeto aprovado no CEP/HFSE, no dia 12 de maio de 2008, número de inscrição: 000.320), conforme a resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, que trata das diretrizes e normas de pesquisas envolvendo seres humanos. O termo de consentimento está no anexo I.

Este tipo de estudo não apresentou nenhum risco para a saúde destas pessoas. A participação foi voluntária, de modo que os participantes não receberam qualquer tipo de pagamento. Os voluntários puderam desistir de participar a qualquer momento.

3.3 Instrumentos

Os testes neuropsicológicos foram administrados com o uso de estímulos padronizados e o registro das respostas corretas e observações foram feitos com lápis e papel. O tempo foi mensurado com o uso de cronômetros manuais.

Os testes neuropsicológicos são tarefas padronizadas e validadas em diferentes estudos para avaliar atenção, memória episódica, memória semântica, habilidades visuoespaciais/construtivas, funções executivas e linguagem.

O presente estudo utilizou a BBRC desenvolvida inicialmente por Nitrini et al. (1994) e posteriormente validada em outros estudos (Herrera et al., 2002; Vititelo et al., 2007; Nitrini et al., 2008; Novaretti et al., 2012; Charchat et al., 2013).

A bateria é composta pelos seguintes testes: 1) MEEM, 2) Teste de Memória de Figuras; 3) Teste de Fluência Verbal Semântica – categoria animais, 4) Desenho do Relógio, 5) Escala de Atividades da Vida Diária Lawton e Katz.

A seguir está descrita a ordem em que são aplicados e os procedimentos específicos de cada teste.

1^o) MEEM foi utilizado para avaliar, de forma rápida e fácil, o funcionamento cognitivo global. O teste investigou orientação para tempo e espaço, atenção, linguagem, habilidades construtivas e memória imediata/tardia (Folstein et al., 1975; Brucki et al., 2003).

2^o) Teste de Memória de Figuras: avaliou memória episódica de objetos apresentados como figuras simples (Nitrini, et al., 1994; 2007). A tarefa consistiu nas seguintes etapas:

Nomeação e percepção: O examinado foi solicitado a nomear 10 figuras concretas. O número de figuras nomeadas foi registrado. Instrução: “Que figuras são estas?”.

Memória incidental: O indivíduo foi solicitado a evocar livremente as figuras nomeadas na etapa 1. Instrução: “Que figuras eu acabei de lhe mostrar?”. O número de figuras recordadas foi registrado.

Memória imediata: A folha com as 10 figuras foi mostrada novamente por 30 segundos e o examinador ofereceu as seguintes instruções: “Olhe bem e procure memorizar as figuras”. A folha foi escondida e a seguinte pergunta foi feita: “Que figuras eu acabei de lhe mostrar?” Os indivíduos tiveram um tempo máximo de 60 segundos para evocar. O número de figuras recordadas foi registrado.

Aprendizagem: A folha com as 10 figuras foi mostrada novamente por 30 segundos e o examinador ofereceu as seguintes instruções: “Olhe bem e procure memorizar as figuras”. A folha foi escondida e a seguinte pergunta foi feita: “Que figuras eu acabei de lhe mostrar?” O tempo máximo de evocação foi novamente 60 segundos. O número de figuras recordadas foi registrado.

Memória tardia: Após um intervalo em torno de 5 minutos, o examinador perguntou: “Que figuras eu lhe mostrei há alguns minutos?” O número de figuras recordadas corretamente foi registrado.

Reconhecimento: Uma folha contendo 20 figuras foi mostrada (10 mostradas anteriormente e 10 distratores) e as seguintes instruções foram oferecidas: “Aqui estão as figuras que eu lhe mostrei hoje e outras figuras novas, quero que você aponte as que você já tinha visto há alguns minutos.” O número de figuras corretamente identificadas menos o número de falsas identificações foi registrado.

3º) Desenho do Relógio: investigou habilidades visuoespaciais e construtivas. O procedimento consistiu no desenho da face de um relógio em uma folha em branco. A seguinte instrução foi oferecida: “Desenhe um relógio com todos os números. Coloque os ponteiros marcando 2 horas e 45 minutos” (Nitrini et al., 1994). A pontuação foi feita de 1 a 10 conforme os critérios adaptados por Sunderland et al (1989).

4º) Fluência Verbal: foi aplicado o teste de fluência de animais (associação semântica). O examinado foi solicitado a falar o maior número possível de animais no período de um minuto. O idoso foi informado que poderia falar qualquer espécie de animal: terrestre, de quatro patas, pássaros, peixes e insetos. Quando o paciente falou uma classe (peixe) e uma espécie pertencente a esta classe (sardinha), apenas a espécie foi considerada correta. Quando o paciente falou apenas a classe, esta foi considerada correta. Derivações de gênero com

nomes diferentes (boi e vaca) foram consideradas corretas (Nitrini et al., 1994). Para mais detalhes consultar Spreen e Strauss (1998) e Mitrushina (2005).

5º) Escala de Atividades da Vida Diária Lawton: Esta escala investigou o grau de independência nas tarefas da vida diária. Ela possui, ao todo, trinta subitens distribuídos nos seguintes fatores: uso do telefone, compras, preparação da comida, reparos domésticos, cuidado com a roupa, uso de transporte, administração dos medicamentos, e manejo da vida financeira. Há quatro opções de respostas, numeradas de 0 a 3. Esta numeração corresponde aos escores. Quanto maior o escore total obtido na escala, maior é o nível de incapacidade da pessoa para lidar com as tarefas da vida diária. Mais informações, consultar (Lawton e Brody, 1969; Marra et al., 2007).

6º) Escala de Atividades da Vida Diária Índice de Katz: Esta escala avaliou a capacidade funcional do indivíduo idoso. É uma escala que estabelece uma lista de seis itens que são hierarquicamente relacionados e refletem os padrões de desenvolvimento infantil, ou seja, que a perda da função no idoso começa pelas atividades mais complexas, como se vestir e se banhar, até chegar as de autorregulação, como se alimentar, e as de eliminação ou excreção. Cada tarefa foi pontuada especificamente de zero (0), para a independência, a três (3), para dependência total (Marra et al., 2007).

3.4 Procedimentos

Os testes neuropsicológicos foram administrados com o uso de estímulos padronizados individualmente em uma sala bem iluminada e silenciosa, no ambulatório de geriatria de um hospital público no estado do Rio de Janeiro. Os objetivos e procedimentos do estudo foram esclarecidos pelo pesquisador por escrito no termo de consentimento livre e esclarecido. Quando o participante concordou voluntariamente em participar do estudo, o termo de consentimento foi assinado e entregue ao pesquisador.

Todos os sujeitos foram submetidos ao mesmo protocolo de investigação neuropsicológica e funcional que incluiu: 1) MEEM, 2) Teste de Memória de Figuras; 3) Teste de Fluência Verbal Semântica – categoria animais, 4) Desenho do Relógio, 5) Escala de Atividades da Vida Diária Lawton e Katz.

Como no presente estudo foi utilizada uma avaliação neuropsicológica breve, foi necessário o comparecimento dos pacientes em apenas uma sessão. Após o término da avaliação, a equipe médica recebeu um relatório dos resultados da bateria, a fim de contribuir na avaliação clínica do paciente.

3.5 Análise dos dados

Os dados foram analisados com metodologia quantitativa. Inicialmente, o grupo com DA provável foi comparado com o grupo sem demência nas variáveis demográficas e cognitivas utilizando teste t de *student* para variáveis contínuas e chi-quadrado para as nominais. Foi realizada uma análise de covariância com idade e escolaridade inseridas como covariantes.

Foi utilizada a análise de correlação de Pearson com toda a amostra comparando as variáveis cognitivas da BBRC com as variáveis demográficas. O perfil clínico da amostra foi descrito pela apresentação das frequências das doenças e transtornos neuropsiquiátricos.

O poder discriminativo de cada variável foi testado pela análise das curvas ROC. Este procedimento estatístico gerou os pontos de corte para diferenciar idosos com DA dos demais. Os índices de sensibilidade e especificidade foram gerados para cada variável. O critério utilizado foi buscar a maior soma entre os índices de sensibilidade e especificidade.

Estes resultados classificaram os sujeitos e definiram os valores de sensibilidade e especificidade da bateria de testes neuropsicológicos para diagnóstico de DA na amostra estudada.

Os cálculos dos dados do presente estudo foram realizados com auxílio do *software* estatístico Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 16.

4

Resultados

A fragilidade da saúde física e mental interfere na transição de um envelhecimento saudável para o patológico. Portanto, para caracterização clínica dessa amostra foram coletados dados dos prontuários de 122 idosos, dentre os 174 sujeitos da amostra geral, devido ao fato de os dados no prontuário estarem incompletos e/ou desatualizados. Destes idosos, 28,7% apresentaram diagnóstico de demência; 29,5% diagnóstico de depressão; 3,3% acidente vascular cerebral (AVC) prévio; 79,5% hipertensão arterial sistêmica (HAS); 23% dislipidemia; 1,6% infarto prévio; 17,2% diabetes *mellitus*.

Na tabela 1, estão apresentados os dados demográficos dos participantes. Pacientes e controle não apresentaram diferenças estatisticamente significativas nas variáveis gênero ($p > 0,01$) e escolaridade ($p > 0,01$), mas houve diferença significativa na variável idade ($p = 0,01$). A idade da amostra total (DA e controles) variou de 57 a 102 anos, com média de 79,57 e desvio-padrão de 6,98. Os anos de escolaridade da amostra total (DA e controles) variaram de 0 a 16 anos, com média de 4,41 e desvio-padrão de 3,37. Análise de correlação de Pearson com toda a amostra mostrou que todas as variáveis cognitivas da BBRC se correlacionam negativamente com a idade ($p < 0,01$), contudo apenas as variáveis DR ($r = 0,431$, $p < 0,01$), fluência verbal ($r = 0,235$, $p < 0,01$) e MEEM ($r = 0,398$, $p < 0,01$) se correlacionam positivamente à escolaridade. As variáveis do teste de memória de figuras não se correlacionam com a escolaridade ($p > 0,01$).

Tabela 1- Variáveis demográficas dos participantes

	Controles (n=123) Média (DP)	DA (n=51) Média (DP)	Valor-p
Idade	78,6 (7.3)	81,3 (5,7)	= 0,01
Gênero(F/M)	100/23	35/15	>0,01
Escolaridade	4,7 (3.5)	3,7 (2,8)	>0,01

DA: demência de Alzheimer ; Análise de diferenças utilizando o teste-t e quiquadrado.

A análise de covariância com a idade e escolaridade de cada variável cognitiva e funcional é descrita na tabela 2. O teste multivariado mostrou significância estatística com $F= 5,95$, $p < 0,01$. Houve diferença significativa nas variáveis de memória (incidental, imediata, aprendizagem, tardia, reconhecimento), fluência verbal, atividades da vida diária instrumentais medidas pelo Lawton baseado na resposta do informante. As variáveis de desenho do relógio e atividades básicas, bem como atividades instrumentais avaliadas pelo próprio paciente não mostraram diferença significativa ($p > 0,05$).

Tabela 2 - Análise de covariância com idade e escolaridade nas variáveis cognitivas e funcionais

	F	gl	Valor – p
Memória incidental	61,85	1	< 0,01
Memória imediata	40,62	1	< 0,01
Aprendizagem	19,02	1	< 0,01
Memória tardia	43,05	1	< 0,01
Reconhecimento	22,96	1	< 0,01
Desenho do relógio	3,45	1	= 0,01
Fluência verbal	23,49	1	< 0,01
Lawton paciente	0,280	1	> 0,01
Lawton informante	12,04	1	= 0,01
Katz paciente	0,057	1	> 0,01
Katz informante	2,52	1	> 0,01

A tabela 3 mostra o desempenho dos grupos na BBRC. Pessoas com DA provável obtiveram desempenho significativamente pior em todos os testes cognitivos ($p < 0,05$, para todos) quando comparados com os sem demência. O grupo com DA apresentou prejuízo nas atividades da vida diária instrumentais avaliadas pela escala Lawton, tanto no autorrelato como pelo informante ($p < 0,01$ e $p = 0,01$). O prejuízo não foi significativo na escala de atividades básicas Katz ($p > 0,01$).

Tabela 3. Perfil cognitivo e funcional dos participantes

	Controle (n=53) Média (DP)	DA (n = 51) Média (DP)	Valor - p
MEEM	21,5 (4,7)	16,0 (4,3)	< 0,01
Memória incidental	4,6 (1,6)	2,9 (1,8)	<0 ,01
Memória imediata	6,7 (1,8)	4,2 (2,1)	< 0,01
Aprendizagem	7,2 (2,0)	4,5 (2,3)	< 0,01
Memória tardia	6,5 (2,2)	2,8 (2,5)	< 0,01
Reconhecimento	8,9 (1,9)	6,8 (2,9)	< 0,01
Desenho do relógio	4,6 (2,4)	3,6 (2,5)	= 0,01
Fluência verbal	11,8 (4,1)	7,8 (3,3)	< 0,01
Lawton			
Autorrelato	17,4 (3,4)	16,0 (3,2)	= 0,01
Relato do informante	14,9 (4,0)	12,4 (3,5)	< 0,01
Katz			
Autorrelato	17,2 (1,3)	17,2 (1,3)	> 0,01
Relato do informante	16,4 (2,4)	15,6 (2,7)	> 0,01

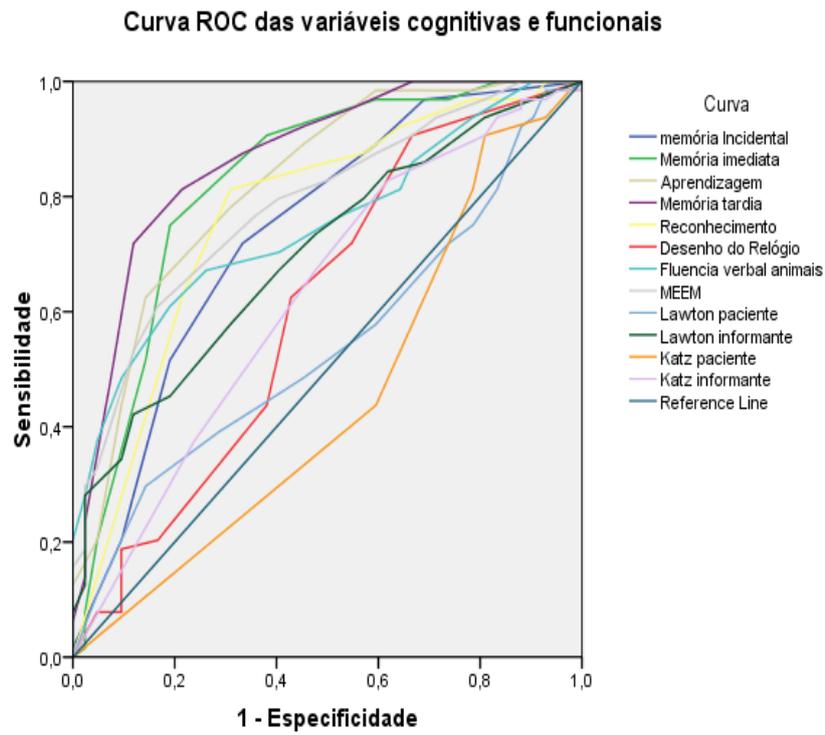
DA: demência de Alzheimer; análise de diferenças utilizando o teste-t;

A tabela 4 apresenta as áreas sob as curvas ROC, indicando a acurácia diagnóstica de cada teste neuropsicológico e seus respectivos pontos de corte e índices de sensibilidade e especificidade de cada teste. Os resultados mostram que a variável com maior poder discriminativo para identificar sujeitos com DA

dos controles foi a memória tardia (0,867) seguida por memória imediata (0,825), aprendizagem (0,820), reconhecimento (0,766), MEEM (0,784), fluência verbal (0,749), memória incidental (0,737), Lawton informante (0,701), desenho do relógio (0,608) e Katz informante (0,625), Katz informante AUC (0,250), Lawton autorrelato (0,541), Katz autorrelato (0,442). Devido ao fato de a área sob a curva das escalas funcionais Lawton autorrelato e Katz autorrelato/informante terem sido muito próximas ao acaso (0,500), não foi possível identificar os índices de sensibilidade e especificidade e pontos de corte.

Tabela 4. Pontos de corte para os testes cognitivos breves

	Área sob a curva (95% CI)	Pontos de corte	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Memória tardia	0,867	< 5	71,9%	88,1%
Memória imediata	0,825	< 5	75,0%	81,0%
Aprendizagem	0,820	< 5	78,1%	69,0%
Reconhecimento	0,766	< 8	81,0%	69,0%
MEEM	0,784	< 18	68,8%	73,8%
Fluência verbal	0,749	< 9	67,2%	73,8%
Memória incidental	0,737	< 3	71,9%	66,7%
Lawton informante	0,070	< 12	73,4%	52,4%
Desenho do relógio	0,608	< 3	62,5%	57,1%

Figura 1: Curva ROC das variáveis cognitivas e funcionais

5

Discussão

Os resultados apontam a validade clínica da BBRC para o diagnóstico provável de DA em uma amostra extraída durante um ano de acompanhamento de um serviço de geriatria de um hospital federal na cidade do Rio de Janeiro. Esta amostra tem como característica apresentar fragilidade cognitiva e clínica, bem como heterogeneidade de idade e escolaridade. As áreas sob a curva das variáveis da bateria breve apresentaram valores acima de 0,700, com exceção do Teste do Desenho do Relógio. As variáveis de memória episódica anterógrada (memória de evocação tardia, memória imediata e aprendizagem) foram as que apresentaram maior capacidade de discriminar o grupo com DA do grupo-controle sem demência com áreas sobre a curva ROC acima de 0,800. A sensibilidade da BBRC nesta amostra é relativamente mais baixa que nos estudos anteriores realizados em ambulatórios de neurologia ou na comunidade (Nitrini et al., 1994; Takada et al., 2006; Vitiello et al., 2007; Nitrini et al., 2007; Novaretti et al., 2012). A justificativa para este fato é a inclusão de uma amostra de grupo-controle avaliada consecutivamente em um ambulatório de geriatria. Esta amostra incluiu idosos com fragilidade clínica, como presença de doenças metabólicas e psiquiátricas que podem afetar secundariamente a cognição – por exemplo, hipertensão arterial sistêmica diabetes *mellitus* e depressão. Além disso, este grupo controle apresentou fragilidade cognitiva especialmente disfunção executiva. A área sob a curva ROC do teste do desenho do relógio é muito baixa (0,608), demonstrando incapacidade de diferenciar os grupos e este foi o único teste que não houve diferença entre os grupos na análise de co-variância. Nas outras tarefas de funções executivas, como memória incidental, fluência verbal e a escala de atividades instrumentais de Lawton, as áreas foram entre, 0,700 e 0,800,

mostrando baixa capacidade discriminativa. Resultados semelhantes foram descritos em Charchat et al. (2013).

Os valores relativamente mais baixos de sensibilidade e especificidade da amostra deste estudo também podem decorrer da heterogeneidade de escolaridade (varia de 0 a 16 anos) e idade (varia de 57 a 102 anos) da amostra. Houve diferença significativa do grupo-controle em relação ao grupo com DA, quanto à idade ($p = 0,01$) porém houve apenas uma tendência quanto à escolaridade ($p = ,077$). Estudos epidemiológicos de prevalência, tanto em estudos populacionais no Brasil, usando a BBRC, quanto em outros em países da América Latina, confirmam esses resultados, mostrando que a DA tem como principais fatores de risco a idade e a escolaridade (Herrera et al., 1998; 2002; Nitrini et al., 2009; Correia et al., 2013).

Neste estudo, todas as variáveis da BBRC são influenciadas pela idade, mas apenas aquelas relativas ao funcionamento cognitivo global (MEEM) e funções executivas (DR e Fluência Verbal) relacionam-se com a escolaridade. Os resultados apontam mais uma vez que os testes de memória da BBRC são medidas menos dependentes da escolaridade e podem ser utilizados em populações heterogêneas quanto aos anos de educação. Outros estudos realizados anteriormente já haviam encontrado resultados semelhantes. Takada et al. (2006) compararam a precisão de tarefa de memória tardia da BBRC em relação a do CERAD, no diagnóstico de demência. A precisão da BBRC foi maior, sobretudo numa amostra de pacientes analfabetos com demência ou DA. Vitiello et al. (2007) confirmam esses dados, demonstrando que a BBRC, em todas as tarefas, foi capaz de identificar significativamente comprometimento cognitivo em uma população tanto jovem quanto idosa, sem queixa cognitiva e com níveis de escolaridade baixo, médio e alto. Nitrini et al. (2008) reforçam essa noção demonstrando o efeito significativo da idade e da DA, e pouca influência do nível educacional nas variáveis de memória.

Na comparação entre os grupos, observa-se que o desempenho dos sujeitos com DA provável foi significativamente pior em todos os testes cognitivos ($p < 0,01$, para todos) quando comparados com o grupo-controle. Na análise de covariância com o controle das variáveis demográficas, apenas o desenho do relógio não discriminou os grupos. Os resultados mostram que a memória tardia foi a

variável, com maior poder discriminativo para identificar sujeitos com demência e controles, com área sob a curva de 0,867 seguido de memória imediata (0,825) e aprendizagem (0,820). Estes achados são confirmados por estudos de validação clínica anteriores, com a BBRC, comprovando o alto poder discriminativo das variáveis de memória episódica anterógrada (Nitrini et al., 1994; Takada et al., 2006; Vitiello et al., 2007; Nitrini et al., 2007; Novaretti et al., 2012). Esses resultados estão de acordo com o que a literatura aponta nas fases iniciais da DA um prejuízo nas tarefas de aprendizagem associativa e evocação livre após intervalo (Charchat et al., 2005). Alterações em tarefas de nomeação, fluência verbal e memória semântica ocorrem em fases mais adiantadas da doença.

A amostra deste estudo foi composta por idosos avaliados durante um ano no ambulatório de geriatria de um hospital público do Rio de Janeiro. Parte dessa amostra, exclusivamente do grupo-controle, foi analisada por um estudo realizado por Charchat et al. (2013), que, ao avaliar os idosos utilizando a BBRC, identificaram que a maior parte dos sujeitos (61,36%) foi classificada com comprometimento cognitivo leve (CCL) não amnésico disexecutivo, com um subgrupo apresentando déficit de memória e 1/3 apresentando declínio funcional. Portanto, sabe-se que essa condição é considerada como intermediária entre o declínio cognitivo normal do processo de envelhecimento e um processo demencial. Isso justifica as diferenças dos achados na literatura em alguns aspectos, baixo poder discriminativo das escalas de avaliação funcional Lawton e dos testes de funções executivas (teste do desenho do relógio e fluência verbal). Estes resultados se opõem a outro estudo realizado por Paula et al. (2013), que mostrou diferença significativa entre controles e pacientes com DA e CCL. A separação de um grupo com CCL dos outros controles possibilita um desempenho normal dos controles em relação aos CCL e DA no teste do desenho do relógio. Assim, a inclusão dos CCL no grupo sem demência pode ter influenciado a diminuição dos índices de sensibilidade e especificidade.

Além disso, a fragilidade clínica e cognitiva desta amostra geriátrica justifica as diferenças nos índices de sensibilidade e especificidade e áreas sob a curva ROC dos estudos com a BBRC realizados anteriormente. Nitrini et al. (1994), obtiveram índices maiores em relação às tarefas utilizadas na BBRC, Isso, provavelmente, deve-se a diferenças metodológicas. O estudo incluiu na amostra

diagnóstico de outros subtipos de demência, além da DA, incluindo no grupo-controle, apenas indivíduos que não tivessem nenhuma condição clínica que alterasse o SNC e escolaridade mínima de quatro anos. Em outro estudo Nitrini et al. (2007) também obtiveram índices maiores, pois utilizaram a BBRC, para avaliar Alzheimer em indivíduos com níveis de escolaridade média e alta, e um grupo-controle somente com sujeitos sem queixa cognitiva ou de memória. A especificidade desta amostra a torna interessante porque reproduz um perfil de ambulatório de clínica médica geriátrica diferente dos estudos anteriores, contudo limitando a generalização dos resultados para amostras com características distintas.

6

Conclusão

A BBRC é válida na identificação de pessoas com DA em um ambulatório de clínica médica geriátrica de um hospital federal na cidade do Rio de Janeiro. O presente estudo tem forte aplicação clínica porque os pontos de corte e índices de sensibilidade podem ser utilizados em outros ambulatórios de geriatria como referência para rastreio de DA.

O perfil da amostra demonstra fragilidade cognitiva e clínica do envelhecimento, bem como heterogeneidade demográfica (idade e escolaridade) que dificulta o rastreio cognitivo e identificação precoce da DA neste subgrupo da população idosa, justificado por índices de sensibilidade e especificidade mais baixos que os estudos realizados em ambulatórios de neurologia ou na comunidade. Testes de memória episódica anterógrada, especialmente recordação tardia, apresentaram maior capacidade de identificação de idosos com DA provável. A avaliação da memória no contexto de uma avaliação geriátrica ampla parece ser fundamental, a BBRC é de aplicação fácil, rápida e com baixa influência da escolaridade, sendo indicada para contextos ambulatoriais públicos com alto fluxo de pacientes idosos.

Outros estudos necessitam ser realizados a fim de avaliar a influência da fragilidade clínica desta amostra no desempenho cognitivo. Estudos com outras análises multivariadas, como regressão lógica, podem ser realizados para avaliar o impacto da bateria como um todo. Assim como novos estudos, excluindo do grupo – controle idosos com CCL e depressão, além de realização de estudos longitudinais para avaliar fatores preditivos do diagnóstico precoce da DA.

7

Referências bibliográficas

ABREU, I.D., FORLENZA, O.V. & BARROS, H.L. (2005). **Demência de Alzheimer: correlação entre memória e autonomia**. Revista de psiquiatria. Clínica. São Paulo, v. 32, nº. 3. Junho, 2005.

ABRISQUETA-GOMES J. **Avaliação neuropsicológica nas fases inicial e moderada da demência do tipo Alzheimer**. Tese de Doutorado. Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, 1999.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. 1994. **Diagnostic and statistical manual of mental disorders**. 4th. Ed. Washington DC: American Psychiatric Association.

BOTTINO C.M.C; STOPPE A. Jr. SCALCO, A. Z., FERREIRA R.C.R. **Validade e confiabilidade da versão brasileira do CAMDEX**. Arquivos de Neuropsiquiatria, , v. 59, p. 20. Março, 2001.

BERTOLUCCI PH , BRUCKI SMD, CAMPACCI S, JULIÃO Y. **O Mini-Exame do Estado Mental em uma população geral: impacto da escolaridade**. Arquivo de Neuropsiquiatria, v.52 , nº.1. Março, 1994.

BERTOLUCCI, P.H.F., OKAMOTO, I.,BRUCKI, S., SIVIERO, M., NETO, J., RAMOS,L. **Aplicabilidade da bateria de testes neuropsicológicos CERAD em idosos brasileiros.** Arquivos de Neuropsiquiatria. vol.59 no.3A. Setembro,2006 .

BRUCKI S. M., NITRINI R, CARAMELLI P, BERTOLLUCI PH, OKAMOTO IH. **Normas sugeridas para o uso do Mini-Exame do Estado Mental no Brasil.** Arquivos Brasileiros de Neuropsiquiatria, v. 61, n.3B, p. 777-781. Setembro, 2003.

BURLÁ C, CAMARANO A.N, KANSO S, FERNANDES D, NUNES R. **Panorama prospectivo das demências no Brasil: um enfoque demográfico.** Ciência & Saúde Coletiva, vol. 18, nº. 10, p. 2949-2956. Outubro, 2013.

CAIXETA L. **Doença de Alzheimer.** 1. ed. Porto Alegre: ARTMED, 2012. v. 1. p.504

CARAMELLI, P et al . **Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil - Exames complementares.** Demência & Neuropsicologia, v. 5, spp11, p. 11-20. Junho, 2011.

CARAMELLI,P, BARBOSA MT. Como **diagnosticar as quatro causas mais frequentes de demência?** Revista Brasileira de Psiquiatria. v.24, n °1. p.7-10. Abril, 2002.

CARVALHO, L. V, BORGES .A,EMÍLIA . E, MADLUM.M.I.W.**Avaliação do comprometimento da função cognitiva na doença de Alzheimer e sua correlação com os níveis séricos do fator de necrose tumoral alfa.** Goiás Acesso 06 de junho de 2013. Disponível em: <http://www.sbpcnet.org.br/livro/63ra/conpeex/pivic/trabalhos/LARIZA%20VALOES%20CARVALHO.pdf>

CHARCHAT F, CARAMELLI P , SAMESHIMA K , NITRINI R. **Declínio da capacidade cognitiva durante o envelhecimento.** Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 27, nº 12, p. 79-82. Abril, 2005

CHARCHAT F, FERNANDES S.C, OLIVEIRA S.C, CARAMELLI P, AGUIAR D, NOVAES R. **Predomínio de Comprometimento Cognitivo Leve Disexecutivo em idosos atendidos no ambulatório da geriatria de um hospital público terciário na cidade do Rio de Janeiro.** Revista de Neuropsicologia Latinoamericana , v. 5, nº. 2, p. 31-40. Fevereiro, 2013.

CHAVES ML, et al. **Doença de Alzheimer. Avaliação cognitiva, comportamental e funcional.** Dementia . Neuropsychol.;v.5, suppl.1, p. 21-33. Junho, 2011.

CLIONSKY M, CLIONSKY E. (2013) **The Memory Orientation Screening Test (MOST[®]) Accurately Separates Normal from MCI and Demented Elders in a Prevalence-Stratified Sample.** Journal of Alzheimer's Disease and Parkinsonism 2013.

CORREA RIBEIRO PC, DE SOUZA LOPES C, ALVES LOURENÇO R: **Prevalence of dementia in elderly clients of a private health care plan: a study of the FIBRA-RJ, Brazil.** Dementia Geriatric Cognition Disorder, v.35, p. 77-86.Janeiro,2013;

COUTINHO, G et al . **É possível identificar indivíduos com comprometimento cognitivo leve e doença de Alzheimer usando uma bateria neuropsicológica de 30 minutos?battery?.** Revista de psiquiatria clínica. v. 40, n. 4. Abril, 2013.

COUTO, M. C. P. P. **Fatores de risco e de proteção na promoção de resiliência no envelhecimento.** 2007. 144 f. Dissertação (Mestrado em Psicologia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007. Disponível em: <<http://www.bibliotecadigital.ufrgs.br/da.php?nrb=000606274&loc=2007&l=e7087e1e2fd951e0>>. Acesso em 09 abr. 2013

DAMASCENO A, MAZO DFC, NG RTYI. **Validation of the Brazilian version of mini-test CASI-S.** Arquivos de Neuropsiquiatria.vol.63 n°.2b. Junho, 2005.

DINIZ , LFM, DA CRUZ MF, TORRES V, COSENZA R. **O teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey: normas para uma população brasileira.** Revista Brasileira de Neurologia. v.6,nº 3, p. 79 – 83. Maio,2000.

DINIZ, M,L. F.; FUENTES, D.; MATTOS, P.; ABREU, N. et al. **Avaliação neuropsicológica.** Porto Alegre: Artmed, 2010.

ELLIOTT, A. F., HORGAS, A. L. & MARSISKE, M.. **Nurses' role in identifying mild cognitive impairment in older adults.** Geriatric Nurse, v.29, nº 1, p. 38-47. Janeiro , 2008.

IBGE. **ATLAS DO CENSO DEMOGRÁFICO 2010** – Disponível em : http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/default_atlas.shtm. Acesso em 20 junho de 2013.

IBGE. **SÍNTESE DE INDICADORES SOCIAIS DE 2002** – Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/12062003indic2002.shtm>. Acesso em. 03 junho de 2013.

FISHER P, S JUGNGWIRTH, ZHETMAYER S .**Conversão de subtipos do transtorno cognitivo leve para demência de Alzheimer.** Neurologia.23; v.68, p. 288-291. Janeiro,2007.

FOLSTEIN MF, FOLSTEIN SE, MCHUGH PR.**Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician.** Journal Psychiatric Research. v. 12, p.189-98. November, 1975.

FROTA, NAF , NITRINI R, DAMASCENO PB, FORLENZA O, TOSTA DE, DA SILVA BA, HERRERA JE. **Crítérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer.** Demência e Neuropsicologia. 2011, v. 5, supl.1, p. 5-10. Abril, 2011.

GIL, G; BUSSE, A **Avaliação neuropsicológica e o diagnóstico de demência, comprometimento cognitivo leve e queixa de memória relacionada à idade.**

Arquivo de Medicina do Hospital da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa São Paulo. v.2, p. 44-50. Abril , 2009

HAYFLYC, L. **Biology of ageing: a review.** Australian Journal on ageing, v.17, n 1, p. 29. July, 1998.

HERRERA JÚNIOR E, CARAMELLI P, NITRINI R. **Estudo epidemiológico populacional de demência na cidade de Catanduva - estado de São Paulo - Brasil.** Revista de Psiquiatria Clínica.; v. 25, p. 70-73, Abril,1998.

HERRERA E, CARAMELLI P, SILVIERA AS, NITRINI R. **Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population.** Alzheimer Disease and Associated Disorders. Vol. 16, No. 2, p. 103–108, June, 2002

KALACHE A.; VERAS R.P.; RAMOS L.R. **O envelhecimento da população mundial: um desafio novo.** Revista de Saúde Pública, v. 21, p. 200-10, Fevereiro 1987.

KRISTIN YAFFE, MIDDLETON LE, LUI LY. **Mild Cognitive Impairment, Dementia, and Their Subtypes in Oldest Old Women.** Archives of Neurology. v. 65 p . 631-636.January, 2011.

LAWTON, M.P.& BRODY, E.M. **Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living.** The Gerontologist, v. 9 , n° 3, p. 179-186. April, 1969.

LEIBING, A. **Olhando para Trás: os dois nascimentos da doença de Alzheimer e a senilidade no Brasil.** Estudos Interdisciplinares sobre o Envelhecimento, Porto Alegre, v.1, p.37- 56. January, 1999.

LOTUFO PA 2000. **Increasing obesity in Brazil: predicting a new peak of cardiovascular mortality.** São Paulo Medical Journal. v.118, p.161-162. October, 2000.

MACIEL, JR. **Demências primárias e doença de Alzheimer: como diagnosticar e tratar.** Revista Brasileira de Medicina,v.63, p. 88-94. Dezembro 2006.

MARRA, TA, **Avaliação das atividades de vida diária de idosos com diferentes níveis de demência.** Revista brasileira de fisioterapia., São Carlos , v. 11, n. 4. Agosto,2007 .

MCKHANN GM, KNOPMAN DS, CHERTKOW H, HYMAN BT, JACK CR, KAWAS CH, KLUNK WE, KOROSHETZ WJ, MANLY JJ, MAYEUX R, MOHS RC, MORRIS JC, ROSSOR MN, SCHELTENS P, CARRILLO MC, THIES B, WEINTRAUB S, PHELPS CH. **The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging and Alzheimer's Association workgroup.** Alzheimer Dementia,v. 7 ,n °3, p.263-269.Maio,2011.

MITRUSHINA M,BOONE BK, RAZANI JILL, D'ELIA et al.(2005). **Handbook of Normative Data for Neuropsychological Assessment** .Oxford University Press, (2nd Edition). New York: Oxford.

NITRINI, R ; LEFÉVRE, B ; MATHIA, S .**Testes neuropsicológicos de aplicação simples para o diagnóstico de demência.** Arquivos de Neuropsiquiatria, v.52, n°.4, p.457-465.Julho,1994.

NITRINI R.. **Epidemiologia da doença de Alzheimer no Brasil.** Revista Brasileira de Psiquiatria Clínica, v.26, p.262-267. Abril,1999.

NITRINI R. **A prevalência de demência na América Latina: um estudo colaborativo de coortes de base populacional.** Internacional Psychogeriatrics, v.21, p 622-630.Outubro, 2009.

NITRINI R, et al. **Bateria cognitiva breve no diagnóstico da doença de Alzheimer leve em indivíduos com níveis médios e altos de educação.** Demência e Neuropsicologia, v.1,nº1, p. 32-36. Fevereiro, 2007.

NITRINI R, et al: **Incidence of dementia in a community-dwelling Brazilian population.** Alzheimer Disease & Associated Disorders, v. 18, p. 241-246. April, 2004.

NITRINI R, BRUCKI SM, SMID J, GOULART CTM, ANGHINAH R, FEGYVERES AR et al. **Influência da idade, sexo e nível de escolaridade no desempenho no Brief Cognitive Battery-Edu.** Demência e Neuropsicologia, v. 2, nº2 ,p.114-118. June, 2008.

NOVARETTI, T.M. RADANOVIC, M, NITRINI, R. **Screening for cognitive impairment in late onset depression in a Brazilian sample using the BBRC-EDU.** Dementia and Neuropsychology, v. 6, nº 2, p . 85-90. June, 2012.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **Qual a implicação do envelhecimento da população global na saúde pública:** Entrevista de consulado da OMS, 2008.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **Demência: Um caso de saúde pública.** Geneva: WHO, 2012.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **OCID-10: Classificação internacional de doenças mentais e comportamentais. Critérios diagnósticos.** Genebra: Organização Mundial de Saúde, 1993.

OMRAM, A. R. **The epidemiologic transition: A theory of the epidemiology of population change.** Milbank Memorial Fundation Quarterly, v.49 (Part 1), p.509-538. May, 1971

PAULA, J J , MIRANDA DM, MORAES EN, MALLOY DLF et al . **Mapping the clockworks: what does the Clock Drawing Test assess in normal and pathological aging?** Archives Neuro-Psiquiatric, v. 71, nº. 10. October, 2013.

PERTERSEN RC, ROBERTS RO, KNOPMAN DS, BOEVE BF, GEDA YE, IVNIK RJ, SMITH GE, JACK CR JR et al. **Mild Cognitive Impairment: Ten Years Later.** Archives of Neurology, v.66, nº 12, p. 1447–1455. December, 2009.

Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. **Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome.** Arquivos de neurologia, v.56 nº 3 p.303- 308.Março , 1999.

RITCHIE K , TOUCHON J . **Mild cognitive impairment: conceptual basis and current nosological status.** The Lancet, v. 355, p. 225-228. March, 2000.

SPREEN, O, STRAUSS, E. (1998). **A Compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary.** (2nd ed.). NY. Oxford University Press.

SUNDERLAND T, HILL JL, MELLOW AM, LAWTOR BA, GUNDERSHEIMER J, NEWHOUSE PA, GRAFMAN JH. **Clock drawing in Alzheimer's disease: a novel measure of dementia severity.** Journal of the American Geriatrics Society, V. 37, nº 8, p. 725-729. August, 1989.

TAKADA LT, CARAMELLI P, CHARCHAT FH, SELLITO C,BAHIA SV, ANGHINAH R, GOULART MT, RADANOVIC M, SMID J, HERRERA JR, NITRINI R. **Comparação entre dois testes de recordação tardia para o diagnóstico de demência.** Arquivos de neuro-Psiquiatria. , São Paulo, v 64, n. 1. Março de 2006.

TEXEIRA L A , CARAMELLI P. **Neurologia cognitiva do comportamento.** Revinter . 2012.

VERAS, R. **O Brasil envelhecido e o preconceito social.** In:____(Org.). Terceira idade: alternativas para uma sociedade em transição. Rio de Janeiro: Relume-Dumará, 1999.

VITIELLO APP, JOVANNA GM, TAKAHASHI YD, NITRINI R, CARAMELLI P. **Avaliação cognitiva breve de pacientes atendidos em ambulatórios de neurologia geral.** Arquivos de Neuropsiquiatria. v.65 n°.2ª. Junho, 2007.