A background image showing a network of neurons with cell bodies and branching processes, rendered in a light, artistic style.

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE NEUROCIÊNCIAS E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO**

CARINA TELLAROLI SPEDO

**“Instrumento Breve para triagem do comprometimento cognitivo em
pacientes com Esclerose Múltipla para o contexto Brasileiro: Estudos
com diferentes medidas”.**

**Ribeirão Preto – SP
2016**

CARINA TELLAROLI SPEDO

“Instrumento Breve para triagem do comprometimento cognitivo em pacientes com Esclerose Múltipla para o contexto Brasileiro: Estudos com diferentes medidas”.

Tese de doutorado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas.

Área de Concentração: Neurologia.

Orientador: Prof. Dr. Amilton Antunes Barreira

Co-orientadora: Dra. Maria Paula Foss

Ribeirão Preto – SP

2016

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA À FONTE.

Catálogo da Publicação
Serviço de Documentação

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Spedo, Carina Tellaroli.

“Instrumento Breve para triagem do comprometimento cognitivo em pacientes com Esclerose Múltipla para o contexto Brasileiro: Estudos com diferentes medidas”. / Carina Tellaroli Spedo; orientador: Amilton Antunes Barreira – Ribeirão Preto, SP, 2016.
176f

Tese (Doutorado) – Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento. Pós-graduação em Ciências Médicas, Neurologia. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Orientador: Prof. Dr. Amilton Antunes Barreira.

Co-orientador: Dra. Maria Paula Foss.

1. Adaptação Transcultural; 2. Mini Mental State Examination-Second Edition; 3. Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS); 4. Esclerose Múltipla; 5. Psicometria.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: Carina Tellaroli Spedo.

Título: "Instrumento Breve para triagem do comprometimento cognitivo em pacientes com Esclerose Múltipla para o contexto Brasileiro: Estudos com diferentes medidas".

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de doutor em Ciências Médicas.

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado aos meus pais, **Ovídio e Ester**, ao amado esposo, **Fábio** e ao meu adorado filho **Victor**. Também dedico à minha avó **Lina**, à quem muito estimo. A simples razão de ter a dádiva de poder estar nesta existência com vocês me faz sempre lembrar que o amor incondicional existe, que a força para prosperar diante das adversidades e a esperança num futuro melhor é possível. Dedico também aos meus amados voluntários com Esclerose Múltipla. Tudo isto é possível a cada dia, graças ao que aprendo com todos vocês.

Em memória de **Ovídio Tellaroli e Emília Carioli**.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Presto especial homenagem aos meus amigos e mestres: Prof. Dr. Ralph Benedict, Dra Vanessa Daccach Marques, Dra. Maria Paula Foss, Dr Amilton Barreira e ao Instituto Brasileiro de Neuropsicologia e ciências cognitivas (IBNeuro). A colaboração e os alicerces sólidos que vocês forneceram em prol da minha formação profissional, foram essenciais para a viabilização do presente estudo, na atuação e na minha formação pessoal em pesquisa. Torno público meus sinceros agradecimentos por todo o apoio no meu desenvolvimento profissional, em todas as etapas da minha formação.

AGRADECIMENTOS

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), pelo apoio financeiro.

As editoras PAR, Pearson e WPS e seus funcionários, pela qualidade do atendimento e profissionalismo, propiciando o aprimoramento e viabilidade do presente estudo.

Ao grupo de pacientes com Esclerose Múltipla e à Associação Ribeirão Pretana de Pacientes com EM (AREMP), pelo acolhimento e por voluntariamente participar deste estudo.

Aos voluntários da comunidade que colaboraram prontamente para o estudo das propriedades psicométricas e dados normativos.

A ***Dra Vanessa Daccach Marques***, por me convidar e pelo apoio no trabalho junto ao ambulatório de Neuroimunologia. Agradeço pela confiança, pelas orientações e por prover a autonomia e os alicerces para a viabilidade do presente estudo.

Ao Instituto Brasileiro de Neuropsicologia e Neurociências (IBNeuro) e seus alunos de pós-graduação. Agradeço a todos os pesquisadores do IBNeuro que voluntariamente colaboraram em todas as fases de adaptação do instrumento.

A todos os médicos residentes e a equipe do Ambulatório de Neuroimunologia do HC-FMRPUSP, pela ajuda com a seleção dos pacientes e pela parceria.

Aos colaboradores de pesquisa, em especial à Ana Júlia Pereira, Juliana Ervolino, Michel e Iara Senen; todos os colegas do grupo de pesquisa, que ao longo destes quatro anos, participaram, de alguma forma, na execução deste trabalho. A Linderleia, um

agradecimento especial, pela ajuda com a organização do banco de dados, pela ajuda e disponibilidade, por conseguir articular e driblar as dificuldades.

À Silvana Gaino, do Laboratório de Instrumentação e Avaliação Psicológica (LABIAP) e Pesquisadores Colaboradores da Medical School of NY State, Búaflo Unibersity (SUNY). Agradeço muito pela contribuição para este trabalho, pelas orientações sobre carreira acadêmica, pela amizade, profissionalismo e incentivo que sempre foram um dos meus reforçadores reforçadores ao longo desta jornada.

Ao Prof. Dr. Otávio Pontes Neto, pela disponibilização do ambulatório da neurovascular para as coletas dos dados dos estudos de validação que estão em andamento.

Ao docente e Profissionais da geriatria, pela disponibilização do ambulatório da para a coleta de dados.

Ao colega **Lucas de Francisco Carvalho**, do laboratório de avaliação psicológica e educacional LabAPE, pelo suporte estatístico desempenhado com total profissionalismo.

A minha professora de inglês **Rosângela Lopes** e **Amanda**, pela disponibilidade com que ofereceu o suporte técnico no inglês.

À **Sirlene** e **Silvana**, cuja colaboração me permitiram trilhar e cumprir com mais facilidade meus compromissos.

A todos os colegas do Ambulatório de Neuroimunologia do HCFMRP, e ao grupo de pesquisa em neuroimunologia e neuroplasticidade do Sistema Nervoso Central e Periférico.

Aos meus parceiros de coleta de dados, **Carlos Guerreiro, Rodrigo Conde, Ana Júlia Pereira e Iara Senem**, com quem pude contar. Obrigada pelas colaborações nas coletas.

À **Professora Flávia de Lima Osório**, um agradecimento muito especial por me ter concedido disponibilidade, a sabedoria orientações ao longo da minha formação.

As minhas parceiras e amigas **Ana Paula Camargo, Tati Fusco, Vânia Alice Aguiar, Léia Torres** com quem sempre pude e posso contar, trocar idéias. Vocês são amigas queridas com quem construí uma relação em função da pós-graduação, mas com quem tenho, hoje, algo que extrapola esta formalidade e se constitui, realmente, num laço genuíno de afeto.

Aos parceiros e amigos **Prof Fernando Coronetti e Leonardo Medeiros** da UNESP-Botucatu. Muito obrigada pela generosidade, parceria e acolhimento.

À minha irmã, **Aline**. Muito obrigada pela amizade, companhia e apoio incondicionais.

A todos os meus amigos e familiares que incondicionalmente me apoiaram ao longo de todo este processo, entendendo as minhas constantes ausências.

A minha amiga **Kênia Sanches**, e seu filho **Vinícius**, por toda ajuda e compreensão nos cuidados com meu filho.

Fábio, Ovídio e Ester, mais uma vez obrigada, Vocês são pessoas cujos valores e exemplos constituem os alicerces daquilo que eu sou e o resultado dos frutos que colho. Obrigada por sempre me ajudarem nos momentos em que não tive forças de fazê-lo sozinha.

E obrigada meu pai, pelo amor, pelos exemplos e conselhos dados ao longo destes anos.
Sem vocês, certamente este trabalho não teria sido concretizado.

Obrigada **Deus**, a ti os meus agradecimentos são diários e diretamente declarados.

“O tempo é muito lento para os que esperam;
Muito rápido para os que tem medo;
Muito longo para os que lamentam;
Muito curto para os que festejam;
Mas, para os que amam, o tempo é eterno.”

William Shakespeare

SUMÁRIO

Lista de Tabelas	
Lista de Figuras	
Lista de Abreviaturas	
Resumo	
Abstract	
APRESENTAÇÃO.....	23
 PARTE I - ESTUDO TEÓRICO.....	 25
Capítulo 1. Rastreo e Avaliação do comprometimento cognitivo em pacientes com esclerose múltipla (EM): Revisão.....	25
1.1. Racional.....	25
1.2. Objetivos do Estudo.....	27
1.3. Materiais e Métodos.....	28
1.4. Resultados.....	30
1.5. Discussão.....	34
 PARTE II - ESTUDOS EMPÍRICOS.....	 37
Capítulo 2. Descrição geral sobre os métodos dos estudos empíricos.....	37
2.1. Objetivo Geral.....	37
2.2. Objetivos Específicos.....	37
2.3. Hipóteses.....	38
2.4. Materiais e Métodos comuns a todos os estudos empíricos.....	39
2.5. Instrumentos utilizados dos Estudos.....	40
2.6. Procedimentos de coletas comuns a todos os estudos.....	45
 Capítulo 3 - Estudo 1. Estudo Normativo dos protótipos das para as categorias semânticas utilizadas na lista da forma padrão do BICAMS: Adaptação Transcultural e Desenvolvimento das listas-estímulo do Califórnia Verbal Learning Test (CVLT-2 – BICAMS)	 49
3.1. Introdução.....	49
3.2. Métodos.....	52
3.3. Resultados.....	56
3.4. Discussão.....	62

Capítulo 4. - Estudo 2. Adaptação Transcultural, propriedades psicométricas e normas do protocolo intitulado “Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS)” para o contexto Brasileiro.....	65
4.1. Introdução.....	65
4.2. Métodos.....	66
4.3. Procedimentos de Coleta dos dados.....	68
4.4. Procedimentos.....	68
4.5. Análises estatísticas.....	69
4.6. Resultados.....	70
	81
 Capítulo 5 - Estudo 3. Adaptação transcultural, Propriedades psicométricas e dados normativos para o “Mini Mental State Examination, Second Edition (MMSE-2)” para o contexto Brasileiro.....	85
5.1. Introdução.....	85
5.2. Métodos.....	91
5.3. Resultados.....	93
5.4. Discussão.....	112
 Capítulo 6 – Estudo 4. Proposta de um instrumento Breve de Triagem para Funcionamento cognitivo de pacientes com Esclerose Múltipla (MMSE-EM). ..	117
6.1. Introdução.....	117
6.2. Objetivos e Hipóteses.....	120
6.3. Hipóteses.....	120
6.4. Métodos.....	120
6.5. Resultados.....	122
6.6 Discussão.....	131
 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	137
 ANEXOS.....	147

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Estratégia de busca e detalhes do processo de mineração dos artigos para o presente estudo.....	29
Tabela 2.	Síntese dos estudos realizados para o contexto Brasileiro.....	31
Tabela 3.	Síntese dos procedimentos abordados nos estudos.....	33
Tabela 4.	Distribuição da amostra normativa segundo o gênero.....	56
Tabela 5.	Distribuição da amostra normativa quanto ao estado/região.....	56
Tabela 6.	Protótipos dos 378 voluntários em cada categoria semântica da lista A, forma padrão.....	57
Tabela 7.	Classificação das categorias semânticas quanto às suas características/ classificação.....	58
Tabela 8.	Media de Frequência das Respostas e Medidas de Estabilidade geográfica dos protótipos na primeira e dentre as quatro primeiras evocações.....	59
Tabela 9.	Dados demográficos, teste de Mann-Whitney e estatística descritiva (média, dp) do 1º estudo piloto.....	60
Tabela 10.	Dados demográficos, teste de Mann-Whitney e estatística descritiva (média, dp) do 2º estudo piloto.....	61
Tabela 11.	Dados demográficos e clínico do grupo de pacientes e ontroles.....	71
Tabela 12.	Correlação entre os escores totais do CVLT-2 com outros instrumentos.....	74
Tabela 13.	Correlação entre os escores totais do BVMT-R com outros instrumentos.....	75
Tabela 14.	Correlação entre os escores totais do oSDMT com outros instrumentos.....	76
Tabela 15.	Correlações entre os escores totais do BICAMS.....	77
Tabela 16.	Estabilidade (n=49) teste-reteste (correlação intraclassa).....	78
Tabela 17.	Estatísticas de confiabilidade – CVLT-2 e BVMT-R.....	78
Tabela 18.	Estatísticas de confiabilidade – BICAMS.....	79
Tabela 19.	Dados normativos para o total dos cinco primeiros ensaios do CVLT-2-/BICAMS.....	80
Tabela 20.	Dados normativos para o total dos três primeiros ensaios do BVMT-R/BICAMS.....	80
Tabela 21.	Dados normativos para o total do SDMT oral/BICAMS.....	81
Tabela 22.	Síntese dos principais estudos realizados no Brasil.....	88

Tabela 23.	Característica das palavras selecionadas para a tarefa de Recordação.....	94
Tabela 24.	Dados clínicos e demográficos e do grupo de pacientes e controles do estudo de validade de critério.....	96
Tabela 25.	Resultados das estatísticas descritivas e de diferenciação dos grupos.....	97
Tabela 26.	Correlações entre os escores totais do MMSE-2 e outros instrumentos.....	100
Tabela 27.	Evidências de validade com base na estrutura interna: correlação entre as variáveis.....	102
Tabela 28.	Fatores e cargas fatoriais.....	105
Tabela 29.	Análises das covariâncias para Investigação dos efeitos da idade, escolaridade e HADS na amostra normativa.....	107
Tabela 30.	Dados normativos, estratificados por idade e escolaridade - MMSE-2 Versão Breve (BV)	109
Tabela 31.	Dados normativos, estratificados por idade e escolaridade - MMSE-2 Versão Padrão (SV)	110
Tabela 32.	Dados normativos, estratificados por idade e escolaridade - MMSE-2 Versão Expandida (EV).....	111
Tabela 33.	Correlação entre os subtestes do MMSE-2 e o BVMT-R.....	123
Tabela 34.	Correlação entre os subtestes do MMSE-2 e o oSDMT.....	124
Tabela 35.	Correlação entre os subtestes do MMSE-2 e o CVLT-2 BICAMS.....	125
Tabela 36.	Estatísticas descritivas das tarefas de velocidade de processamento.....	126
Tabela 37.	Dados demográficos e clínico do grupo de pacientes e controles.....	129
Tabela 38.	Área sobre a curva (AUC) e pontos de corte dos testes do BICAMS..	130

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Consenso das etapas empregadas para a triagem, monitoramento e avaliação neuropsicológica dos pacientes com EM.....	23
Figura 2.	Quadro comparativo sobre a frequência das disfunções cognitivas na EM em dois estudos (RAO ET AL, 1991; BENEDICT ET AL, 2005).....	26
Figura 3.	Fluxograma sobre o processo de seleção dos estudos, conforme o modelo recomendado pelo PRISMA.....	30
Figura 4.	Exemplo de palavras consideradas protótipos e as periféricas dentro de uma mesma categoria.....	51
Figura 5.	Curvas de Aprendizagem para o California Verbal Learning Test (CVLT-2).....	72
Figura 6.	Curvas de Aprendizagem para o Brief Visuospatial Memory Test Revised (BVM-T-R).....	72
Figura 7.	Correlação das tarefas do MMSE-2 com outros instrumentos para evidências de validade convergente-discriminante.....	98
Figura 8.	Gráfico com o número de componentes (screen plot).....	104
Figura 9.	Desempenho dos participantes segundo a idade, gênero e escolaridade.....	106
Figura 10.	Desempenho dos participantes segundo a idade, gênero e escolaridade.....	108
Figura 11.	Análise dos resíduos.....	128
Figura 12.	Gráfico de dispersão.....	129
Figura 13.	Curva ROC dos testes do BICAMS.....	130
Figura 14.	Curva ROC dos testes do MMSE-EM.....	131

LISTA DE ABREVIATURAS

AFC	Análise Fatorial Confirmatória
ANCOVA	Análise de Covariância
ANOVA	Análise de Variância
BAMT-UFMG	Bateria de Avaliação da Memória de Trabalho
BICAMS	Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis
BRB-N	Bateria Breve de Rao
BV	Versão Breve (MMSE-2)
BVMT-R-R	Teste breve de memória viso-espacial - Revisado
CC	Comprometimento cognitivo
CCI	Coeficiente de correlação intraclass
CIS	Síndrome Clinicamente Isolada
CVLT-2	Teste de aprendizagem auditivo verbal Califórnia segunda edição
DA	Demência tipo Alzheimer
EFA	Análise Fatorial Exploratória
EDSS	Escala do Estado de Deficiência Expandida (<i>“Expanded Disability Status Scale”</i>)
EM	Esclerose Múltipla
EM-RR	Esclerose Múltipla Surto Remissão
EV	Versão Expandida (MMSE-2)
FV	Teste de Fluência Verbal
HADS	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (<i>“Hospital Anxiety and Depression Scale”</i>)
HCFMRP-USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
MACFIMS	Minimal Assessment of cognitive function in multiple sclerosis
MEEM	Mini Exame do Estado Mental primeira edição
MMSE-2	Mini Exame do Estado Mental Segunda Edição (<i>“Mini Mental State Examination, second edition”</i>)
MMSE-BV	Mini Exame do Estado Mental Segunda Edição Versão Breve
MMSE-EM	Mini Exame do Estado Mental Segunda Edição – Esclerose Múltipla
MMSE-SV	Mini Exame do Estado Mental Segunda Edição Versão Padrão
MMSE-EV	Mini Exame do Estado Mental Segunda Edição Versão Expandida
MSFC	Multiple Sclerosis Functional Composite

MSNQ	Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire
MT	Memória de Trabalho
oSDMT	Teste Modalidade Símbolos-Dígitos forma oral
PASAT	Paced Auditory Serial Addition Test
PM-CPS	Velocidade de processamento com componentes psicomotores
PP-CPS	Velocidade de processamento sem componente motor
RAVLT	Teste de Aprendizagem Auditivo Verbal de Rey
RM	Ressonância Magnética
SDMT	Teste Modalidade Símbolos-Dígitos (<i>“Symbol Digit Modalities Test”</i>)
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TTC1	Teste das trilhas coloridas parte 1
TTC2	Teste das trilhas coloridas parte 2
velprocMMSE-2	Subteste Velocidade de processamento do MMSE-2
VPI	Velocidade de Processamento da Informação
WAIS-III	Escala de Inteligência Wechsler para Adultos
wSDMT	Teste Modalidade Símbolos-Dígitos forma escrita

RESUMO

Spedo, C.T. **“Instrumento Breve para triagem do comprometimento cognitivo em pacientes com Esclerose Múltipla para o contexto Brasileiro: Estudos com diferentes medidas objetivas”**. 176 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas – Neurologia) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2016.

Introdução: O comprometimento cognitivo (CC) na Esclerose Múltipla (EM) possui taxas de prevalência de 43% a 70% e pode surgir desde a Síndrome Clinicamente Isolada (CIS) aos estágios iniciais da EM. O CC na EM pode evoluir independentemente dos sinais e sintomas motores, dos resultados do EDSS e ausência de lesões ativas (captantes) na Ressonância Magnética. Neste contexto, o Multiple Sclerosis National Questionnaire (MSNQ) e o protocolo Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS) são instrumentos internacionais empregados para a triagem e o monitoramento nos centros de atendimento para os pacientes com EM. Estudos posteriores e reuniões do mesmo comitê concluíram que o MSNQ possui várias limitações por ser uma medida não objetiva e a triagem única pelo Symbol Digit Modalities Test (SDMT) por si só não é capaz de acessar outras áreas que podem estar comprometidas na EM. Com a segunda revisão do MMSE, e na falta de instrumentos de triagem objetivos capazes de triar os pacientes que precisassem ser melhor acompanhados pelo BICAMS, buscou-se no presente estudo criar a partir do BICAMS e do MMSE-2 uma medida rápida para triagem, que tivesse medidas de memória episódica, velocidade de processamento, atenção e memória operacional. **Objetivo:** Para obter uma ferramenta de triagem para este propósito (MMSE-MS) foram conduzidos estudos de adaptação segundo o estímulo: estudo de protótipos, estudo de adaptação, propriedades psicométricas e normas do MMSE-2 (como a nossa ferramenta experimental) e estudo preliminar de desenvolvimento de uma ferramenta objetiva de triagem para EM, com base no MMSE-3. **Métodos:** Todos os estudos de tradução e adaptação foram conduzidos seguindo um mesmo método, já amplamente utilizado pela literatura. O primeiro estudo consistiu no estudo convencional e de protótipos para verificar qual possuía melhor estimativa de equivalência entre as culturas. O segundo estudo consistiu em adaptar, verificar as propriedades psicométricas e estabelecer normas para o MMSE-2. Similarmente ao estudo anterior, um juiz internacional discutiu os resultados do estudo de adaptação para estabelecimento dos parâmetros de transculturalidade. O último estudo foi realizado com o objetivo de obter uma ferramenta com estimativas de sensibilidade e especificidade similares ao BICAMS, mas que fosse designada à triagem dos pacientes que são elegíveis para ser acompanhados pelo BICAMS. Para tal participaram do primeiro estudo, 374 voluntários da comunidade e 25 pacientes com EM. No segundo e terceiro estudo, participaram 128 pacientes com EM e 602 voluntários saudáveis. Todos os estudos clínicos e com as amostras da comunidade foram realizados no período de 2013 à 2015 e contaram com a parceria em pesquisa do Instituto Brasileiro de Neuropsicologia (IBNeuro) e do Laboratório de Instrumentação e Avaliação Psicológica (LABIAP). A coleta de pacientes foi realizada no Ambulatório de Neuroimunologia do Hospital das clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP). **Resultados:** No primeiro estudo, foram mantidas 5 palavras das 15 da versão original. A razão para as modificações na lista Brasileira foram as diferenças entre a divisão silábica, extensão das palavras e presença de protótipos. Verificou-se ainda que até a quarta palavra evocada na nossa cultura em cada categoria semântica foram as mesmas que foram evocadas na língua nativa do instrumento, mas a ordem da frequência variou dentro de cada categoria, mostrando que embora existam palavras que são prototípicas às duas culturas na classificação semântica global, o contexto cultural interfere muito quando partimos para as especificidades dentro de cada classificação e categoria semântica. O MMSE-2 também apresentou estimativas de validade e precisão comum às duas culturas. No quarto estudo, as medidas do MMSE-2 que tiveram melhor relação com o BICAMS e índices de sensibilidade e especificidade parecidos foram as medidas da tarefa de evocação, atenção e cálculo, memória de histórias e codificação dígitos-símbolos. As correlações selecionadas

foram aquelas classificadas em moderadas e fortes. Como segundo critério, as medidas do MMSE-2 foram comparadas às medidas do BICAMS pela curva ROC. As medidas do MMSE-2 que tiveram especificidade e sensibilidade significativas ($p < 0,001$) foram as elegíveis para compor o teste de triagem. Como a tarefa de codificação dígitos-símbolos é susceptível à demanda motora, optou-se pelo uso da forma oral do SDMT em conjunto. Deste modo, no nosso instrumento de triagem, normas para este instrumento foram criadas a partir da soma dos itens do MMSE-MS com o SDMT oral. **Conclusão:** A integração de dados desses diversos estudos evidencia cautela quanto aos procedimentos de adaptação empregados para adaptação transcultural das tarefas que são de origem verbal e semântica. Há também evidências da necessidade de instrumentos capazes de triar esses pacientes. Para tal, o MMSE-EM mostrou-se válido, preciso, com índices de sensibilidade e especificidade similares ao BICAMS, com normas ajustadas ao contexto Brasileiro.

Palavras Chave: Adaptação e propriedades psicométricas; Mini Mental State Examination, Second Edition (MMSE-2), BICAMS, Esclerose Múltipla, Protótipos.

ABSTRACT

Spedo, C.T. **"Brief screening for cognitive impairment in Multiple Sclerosis patients to the Brazilian context: studies with different objective measures."** 176 f. Thesis (Doctorate in Medical Sciences - Neurology) - Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, 2016.

Background: The cognitive impairment (CI) in Multiple Sclerosis (MS) has the prevalence rate from 43% to 70% and may occur from the Clinically Isolated Syndrome (CIS) to the early stages of MS. The CI in MS can advance independently of motor signs and symptoms, EDSS scores and MRI stable. In this context, the National Multiple Sclerosis Questionnaire (MSNQ) and the International Brief Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS) are international tools used to screening and monitoring MS patients in care centers. Further studies and meetings provided by same committee alluded that MSNQ has several limitations for being a non-objective measure and the screening using the Symbol Digit Modalities Test (SDMT) alone is not effective because other areas that may be impaired in MS is not screened. With the second revision of the MMSE, and the lack of objective screening tools to quickly screening MS patients that needed to be monitored by BICAMS, we aimed in the presente study to create a fast measurement to screening the episodic memory, processing speed, attention and working memory from BICAMS and MMSE-2. **Objective:** To obtain brief a screening tool for MS (MMSE-MS) were conducted four studies using different tools: first the prototype study to development of CVLT-2 lists, adaptation, psychometric properties and normative data of BICAMS to the Braziliam context (as our gold standard), Cross cultural adaptation, psychometric properties, and normative data of MMSE-2 (the experimental tool) and the preliminary study of development of MMSE-MS. **Methods:** All translation and adaptation studies were conducted following the same method, as widely used in the literature. The first study consisted of conventional adaptation and prototypical norms, aiming to see which had the best estimates of equivalence between the cultures. The second study with BICAMS protocol show that MS scored significantly lower on all BICAMS tests. At the end of the study, the results were discussed with a member of the international committee to confirm the evidences of transculturality between the original and Brazilian versions. The third study consisted of Adapt, to investigate the psychometric properties and stablish normative data to the MMSE-2. Similarly to the previous study, an international judge discussed the results of the study of adaptation to identify the estimatives of transculturality. The fourth and last study was conducted in order to obtain a tool with sensitivity and similar specificity estimates BICAMS, but it was designed to screen patients who are eligible to be accompanied by BICAMS. Participated of the first study, 374 healthy volunteers and 25 patients with MS. In the second and third study participated 128 MS patients and 602 healthy volunteers. All clinical studies and community samples were carried out from 2013 to 2015 and had the partnership of the Brazilian Institute of Neuropsychology (IBNeuro) and the Laboratory of Instrumentation and Psychological Assessment (LABIAP). The collection of patients was performed at the Neuroimmunology Outpatient Clinic from Ribeirão Preto Medical School (FMRP-USP). **Results:** In the first study, were kept 5 words of 15 from the original American version. The reason for these changes in the Brazilian list were the differences between the syllabic division, extension of the words and the presence of prototypicall words. Was also found that until the fourth word evoked in our culture, in each semantic category were the same as those mentioned in the native language, but the order of the frequency varied within each category, indicating that although there are words that are prototypically commom between the two cultures in the overall semantic classification, the cultural context changes when we analyse the specifics prototypically words inside of each classification and semantic categories. To the second study, the BICAMS showed similar estimates of reliability and validity for current use as monitoring tool for MS in the Brazilian contexto, supporting the diagnostic validity of the Brazilian-Portuguese adaptation The normative data were satisfactory ($p < 0.001$) in relation to the vocational status. The third study, with MMSE-2 also provided good estimates of validity

and precision to the both cultures. To the fourth study, the MMSE-2 was compared to the BICAMS. The MMSE-2 tasks which had similar sensitivity and specificity to the BICAMS protocol was the recalling, attention and calculation, history memory and processing speed (Symbol Digit-coding). The selected tasks were those classified as moderate and Strong correlations. The second procedure consisted on comparisons among the MMSE-2 measurements and BICAMS using ROC curve. So, the MMSE-2 measures that had significant ($p < 0.001$) specificity and sensitivity and similar area under the curve (ROC) were eligible to compose the screening tool. As the digit-symbol coding task is susceptible to motor demand, we decided to include the oral SDMT to the task. Thus, to get our screening tool, normative data for this instrument were created from the sum of the MMSE-MS items with oral SDMT.

Conclusion: The overall of the data from these studies calls attention to the necessity of the caution to the adaptation procedures used in cross-cultural adaptation of the tasks that has verbal and semantic stimuli. There is also the need of tools able to screening MS patients. For this, these preliminar data for MMSE-MS showed evidences of validation, similar sensitivity and and specificity, with normative data culturally adjusted to the Brazilian context.

Keywords: Cross Cultural Adaptation and Psychometric properties; Mini Mental State Examination, Second Edition (MMSE-2), BICAMS, Brazilian Prototypical norms, Multiple Sclerosis,.

APRESENTAÇÃO

O presente estudo foi estruturado tendo como embasamento os resultados obtidos do estudo teórico descrito em pormenores no capítulo I. Neste contexto, em busca por protocolos e métodos de avaliação recomendados pela literatura, identificou-se o trabalho de um comitê feito por um painel de especialistas em EM. O estudo fora convocado pelo “Consortium of MS Centers [<http://www.ms-care.org/>] (CMSC)” em 2001 e fora composto por pesquisadores dos Estados Unidos, Canadá, Reino Unido e Austrália. O objetivo deste estudo fora propor uma avaliação neuropsicológica mínima para monitoramento e avaliação dos pacientes com EM e estabelecer diretrizes mais pertinentes para a avaliação neuropsicológica destes pacientes.

Com este propósito surgiu o “Multiple Sclerosis Neuropsychological questionnaire” (MSNQ) para a triagem do comprometimento cognitivo (CC), o protocolo internacional intitulado “Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis” (BICAMS) para monitoramento e a MACFIMS para avaliação mais abrangente dos pacientes com EM. Como diretrizes para avaliar estes pacientes, fora estabelecida uma ordem padronizada de avaliação, como mostra a figura a seguir.

Figura 1. Consenso das etapas empregadas para a triagem, monitoramento e avaliação neuropsicológica dos pacientes com EM

Vários estudos (BENEDICT RHB, MUNSCHAUER F, LINN R, ET AL, 2003; O'BRIEN A, GAUDINO-GOERING E, SHAWARYN M ET AL, 2007) apontaram que o MSNQ da versão do paciente possui limitações, por ser uma medida não objetiva (e sim de auto-relato) de medida do CC na EM. Com base nestas premissas, o presente estudo foi estruturado em duas partes: a primeira parte é o estudo teórico sobre os estudos de adaptação e medidas psicométricas dos instrumentos para avaliar pacientes com EM no Brasil. A segunda parte trata dos estudos empíricos. Os estudos empíricos nem sempre possuíram materiais, amostras e métodos comuns a todos os estudos. Em contrapartida, como o presente estudo envolve estudos de adaptação, existe uma metodologia, materiais, sujeitos e procedimentos comuns à todos os estudos. Deste modo, a segunda parte se inicia com a descrição geral dos objetivos, materiais, métodos e procedimentos comuns entre si. Os estudos empíricos foram divididos em 4 capítulos e tiveram em comum o objetivo de propor uma ferramenta acessível e objetiva de triagem e outra para o monitoramento do CC na EM, que pudesse servir como triagem de rotina adicional ao MSNQ. Deste modo tese está dividida em capítulos para facilitar ao leitor a visualização das etapas que foram necessárias para se atingir o propósito do estudo.

PARTE I

ESTUDO TEÓRICO

Capítulo 1. Rastreo e Avaliação do comprometimento cognitivo em pacientes com esclerose múltipla (EM): Revisão

1.1 Racional

O comprometimento cognitivo (CC) possui taxas de prevalência que variam entre 43-70% dos casos dos pacientes com Esclerose Múltipla (EM), em quaisquer estágios da doença (RAO SM, LEO GJ, BERNARDIN L, ET AL, 1991; BENEDICT RH, COOKFAIR D, GAVETT R, ET AL, 2006). Na EM os sintomas neuropsiquiátricos, motores e cognitivos podem ocorrer independentemente uns dos outros. Estes sintomas são independentemente associados à duração da doença e são moderadamente associados à incapacidade física (PIRAS MR, MAGNANO I, CANU ED, ET AL, 2003). Os sintomas cognitivos comuns incluem déficits de atenção, eficiência do processamento de informação, funcionamento executivo, a velocidade de processamento e memória de longo prazo. Estes déficits afetam negativamente muitos aspectos da vida diária, tais como a capacidade de administrar uma casa, participar plenamente na sociedade, e manter o emprego, afetando a qualidade de vida geral do paciente com EM (BENEDICT RH, COOKFAIR D, GAVETT R, ET AL, 2006; CHIARAVALLOTI N, DELUCA J, 2008). Os quadros demenciais classicamente manifestos são escassos na EM, mas as disfunções comumente vistas podem também variar de um paciente para outro (CHIARAVALLOTI ND, DELUCA J., 2008). A figura 2, contém um gráfico que permite a visualização de dois importantes estudos (RAO ET AL, 1991 & BENEDICT ET AL. 2006) que caracterizam resumidamente a frequência das principais disfunções cognitivas da EM, em cada domínio cognitivo.

Figura 2. Quadro comparativo sobre a frequência das disfunções cognitivas na EM em dois estudos (RAO ET AL, 1991; BENEDICT ET AL, 2005).

Nota: Hab.Viso-esp. = habilidades visuo-espaciais; Spam At.=Spam Atencional; Veloc.Proc.=velocidade de processamento; Mem.=memória; F.Ex.=funções executivas.

Dada a frequência das disfunções cognitivas na EM apresentadas, é consenso (RAO ET AL, 1991; BENEDICT ET AL, 2005) que instrumentos de medida da velocidade de processamento da informação (SP) e das funções mnemônicas são fundamentais para identificar se o paciente com EM possui CC.

O processo de adaptação e propriedades psicométricas de um instrumento é constituído por vários tipos de procedimentos, com a utilização de métodos específicos de análises para mensuração do instrumento (PASQUALI L, 2004). Para que um instrumento seja de qualidade e meça o constructo pretendido, existe na literatura um manual sobre os procedimentos a serem utilizados neste processo. Neste contexto, o *Standards for Educational and Psychological Testing* (AERA, APA, NCME, 2012) é o manual que foi elaborado por três organizações colaborativas (AERA, APA, NCME) que trabalham desde 1966 nos procedimentos de mensuração do constructo e testagem. As recomendações do manual “*Standards*” representam uma referência sobre as diretrizes e técnicas de testagem para uso não só nos EUA, mas em outras culturas.

Apesar dos padrões de CC na EM serem reconhecidos na literatura, temos a hipótese de que no contexto Brasileiro esses sintomas possam estar sendo subdiagnosticados, dada a escassez de protocolos devidamente adaptados, com estimativas psicométricas adequadas que verifiquem a natureza do que se está medindo. Além disto, no presente estudo, não foram identificadas revisões sistematicas prévias sobre os critérios utilizados nos estudos de adaptação e as estimativas psicométricas empregadas nas ferramentas disponíveis no Brasil para avaliar o CC na EM.

Uma simples busca em bases de dados bibliográficas recupera milhares de estudos populacionais e clínicos, mostrando que diversos protocolos de avaliação extensa em pacientes com EM são utilizados, sem um consenso. No Brasil, um estudo de revisão sistemática (FERREIRA, 2010) revisou 40 artigos publicados entre 1997 e 2009. O autor concluiu que há consenso quanto aos prejuízos na memória, velocidade de processamento, funções executivas, atenção e concentração. Identificou que na literatura internacional existiam 23 protocolos neuropsicológicos, mas a falta de padronização dos protocolos de avaliação cognitiva impede que se obtenham evidências para uso de rotina diagnóstica. Apesar de sua importância, nenhum trabalho de revisão sistemática foi realizado até a presente data, para integrar os resultados da literatura e verificar como e quais são os protocolos que foram desenvolvidos ou adaptados para triagem ou avaliação cognitiva da EM no Brasil. Uma abordagem meta-analítica seria importante neste sentido, mas a presente revisão poderá já fornecer alguns elementos generalizáveis sobre a qualidade e a metodologia empregada para os protocolos utilizados em EM, bem como a interpretação de seus resultados.

1.2 Objetivos do Estudo

O objetivo do presente estudo foi coletar e analisar os procedimentos e as estimativas psicométricas empregadas nos estudos de adaptação ou de desenvolvimento de protocolos de avaliação cognitiva para EM no Brasil. Para tal buscou-se sistematizar uma revisão, para

identificar como os estudos de adaptação foram realizados, qual metodologia foi utilizada e se houve investigação das propriedades psicométricas dos instrumentos propostos para EM.

1.3 Materiais e Métodos

O conjunto mínimo de itens e os procedimentos necessários em revisões sistemáticas (PRISMA) foi o referencial adotado para o presente estudo.

Estratégia de Pesquisa Bibliográfica

Uma revisão de artigos foi realizada nos bancos de dados PubMed nos idiomas inglês, português e espanhol. Foram pesquisados todos os artigos publicados até dezembro de 2014. Os termos de pesquisa incluíram três componentes diretamente relacionados a este estudo. O primeiro componente buscou referências de instrumentos de triagem e monitoramento exclusivos para EM. O segundo componente buscou estudos de adaptação para o Brasil. Finalmente, o terceiro componente buscou identificar os métodos utilizados para adaptar estes instrumentos, incluindo termos relacionados com estudos de validação. Os artigos de texto completo foram recuperados das citações que foram consideradas potencialmente relevantes ao propósito deste estudo. A estratégia de pesquisa foi obter estudos a partir do dicionário de vocabulários de sinônimos controlados ou Mesh (Medical Subject Headings). Além disto, as palavras chave identificadas em artigos elegíveis ao estudo, foram incorporadas ao mecanismo de busca. Deste modo, a estratégia de busca conduzida no pubmed encontra-se na tabela 1.

Tabela 1. Estratégia de busca e detalhes do processo de seleção dos artigos para o presente estudo.

Busca Pubmed	Detalhes da Busca
Componente 1. Instrumentos de Avaliação cognitiva na EM	
Multiple Sclerosis	69311
"Multiple Sclerosis/psychology"[Mesh]	3211
"Multiple Sclerosis"[Mesh] AND ("neuropsychological tests"[MeSH Terms])	1262
("Mass Screening"[Mesh]) AND "Multiple Sclerosis"[Mesh]	60
Componente 2. Instrumentos de Avaliação cognitiva na EM e estudos de adaptação para o Brasil	
"Multiple Sclerosis"[Mesh] AND "Brazil" AND "Adaptation"	10
("multiple sclerosis"[MeSH Terms] OR ("multiple"[All Fields] AND "sclerosis"[All Fields]) OR "multiple sclerosis"[All Fields]) AND tests[All Fields] AND ("brazil"[MeSH Terms] OR "brazil"[All Fields])	46
Componente 3. Acurácia Diagnóstica	
"Multiple Sclerosis"[Mesh] AND "neuropsychological tests"[MeSH Terms] AND brazil AND (curve, roc) [MeSH Terms]	0
"multiple sclerosis"[MeSH Terms] AND "neuropsychological tests"[MeSH Terms] AND "brazil"[MeSH Terms] AND validity[All Fields]	0
"Mass Screening"[Mesh] AND "Multiple Sclerosis"[Mesh] AND "Validation"[All Fields] AND "Brazil"[All Fields]	0

Posteriormente, uma revisão nos bancos de dados da Scielo, EMBASE, PsychInfo, e da Biblioteca Cochrane (CDSR, DARE, CENTRAL) nos idiomas inglês, português e espanhol também foram realizadas.

Critérios de Inclusão:

- Estudos de adaptação, validação e propriedades psicométricas de instrumentos de avaliação cognitiva para pacientes com EM para o contexto Brasileiro.
- Presença de alguma propriedade psicométrica recomendada nos standards ou estimativas de acurácia diagnóstica.

Critérios de exclusão

- Artigos que descrevem os mesmos resultados ou amostras sobrepondo aos artigos já incluídos na revisão.
- Estudos de adaptação que abordam constructos diferentes ao da cognição (ex. fadiga, marcha e outros);
- Estudos de adaptação não direcionados aos pacientes com EM no contexto Brasileiro.

A partir da pesquisa dos termos em outras bases de dados, dos critérios de seleção e elegibilidade, pudemos definir os estudos que seriam inclusos, como mostra a tabela 2.

Figura 3. Fluxograma sobre o processo de seleção dos estudos, conforme o modelo recomendado pelo PRISMA.

1.4 Resultados

A estratégia de pesquisa foi capaz de identificar os artigos. Dos 59 artigos, apenas 7 preencheram aos critérios de inclusão. Na tabela 3 estão sintetizados os estudos realizados.

Tabela 2. Síntese dos estudos realizados para o contexto Brasileiro

Nº	Autor	Ano	Objetivos	Tamanho da amostra	Idade	Escolaridade	EDSS	Instrumentos	Resultados
1	Wood et al	2001	Validação da Bateria de Avaliação da Memória de Trabalho (BAMT-UFMG)	832 pessoas sem EM	11 a 85 anos	3 e 19 anos	---	Avaliação da Memória de Trabalho (BAMT-UFMG)	A BANTUFGM está de acordo com a hipótese de que a memória para ordem temporal envolve redes ou padrões de ativação neuronal diversos daqueles recrutados pelo funcionamento executivo em outros domínios. A próxima etapa do nosso trabalho é examinar a utilidade clínica da BAMT-UFMG.
2	Haase et al	2004	Desenvolver uma versão brasileira da MSFC.	15 portadores de EM e 15 controles	39 anos	EM= 9,5 anos; controles=12 anos.	3,3	Bateria de Avaliação da Memória de Trabalho (BAMT-UFMG), MSFC-BCTRIMS.	A MSFC-BCTRIMS discrimina EM do grupo controle. A comunidade brasileira de EM dispõe agora de uma versão da MSFC em vias de ser validada
3	Tilbery et al	2005	MSFC foi aplicada em indivíduos saudáveis com intuito de padronizá-lo na população brasileira.	91 voluntários sem EM	20-50 anos	4 a 15 anos	-	MSFC	A utilização da MSFC com esta população referência nos diversos centros de pesquisa em EM nos permitirá o melhor conhecimento da MSFC no portadores de EM no Brasil.
4	Negreiros et al	2008	Desenvolver uma bateria de avaliação neuropsicológica para identificar comprometimento cognitivo em protocolos de pesquisa epidemiológicas no país	54 pacientes e 54 controles.	MS= 38,7 anos, Controles= 35 anos	11 anos	1 até 6,5	Avaliação neuropsicológica extensa.	Teste FV, RAVLT, evocação forçada tiveram sensibilidade de 80,6% e 97,2% de especificidade na diferenciação entre pacientes com EMRR com déficits cognitivos de indivíduos controles pareados.

5	Brooks JB, Borela MC, Fragoso YD.	2011	Avaliar a cognição de pacientes com esclerose múltipla (EM), utilizando a Bateria Breve de Rao (BRB-N).	39 EM e 47 controles	40 anos	--	3	Bateria Breve de Testes Neuropsicológicos de Rao (BRB-N).	BRB-N é um método relativamente simples de avaliar cognição de pacientes com EM na prática clínica. O teste não requer muito tempo e não necessita de treinamento ou equipamentos especiais.
6	Ferreira, F. O., Lima, E. P., Vasconcelos, A. G., Lana-Peixoto, M. A. & Haase, V. G.	2011	Verificar se a VPI pode constituir um fator determinante dos déficits de MT em pacientes com EM e idosos, e (b) sintomas depressivos auto-relatados podem agravar os déficits cognitivos de pacientes com EM.	31 pacientes com EM sem depressão, 36 com EM deprimidos, 108 controles e 100 idosos. da comunidade.	67 pacientes com EM, 108 controles jovens e 100 idosos.	10, 7 e 8 anos.	3,2	Escala de auto-relato para depressão, Bateria de Avaliação da Memória de Trabalho (BAMT - UFMG), Inventário Beck para Depressão.	O desempenho em MT depende da VPI, dos sintomas depressivos, da idade e da escolaridade dos indivíduos, variáveis que interagem de formas complexas.
7	Barroso SM et al	2013	Apresentar os resultados e as dificuldades enfrentadas ao realizar a avaliação neuropsicológica de pacientes com EM atendidos em um ambulatório público de uma cidade do interior de Minas Gerais.	24 pacientes.	> 18 anos (42,46 anos e $\pm 12,41$)	33% ensino médio.	--	Teste do Relógio, Questionário de Queixa de Memória, Testes de listas de palavras, Testes Práticos de Função Frontal, Bateria de Avaliação da Memória de Trabalho (BAMT-UFMG) e a Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC).	25% déficit de memória e 62,5% funções executivas. 59,2% dos pacientes apresentaram algum tipo de comprometimento cognitivo em comparação com o grupo controle: disfunções executivas, memória de longo prazo, velocidade de processamento

A identificação do método de adaptação, as estimativas de validade e precisão de cada estudo encontra-se na tabela 3.

Tabela 3. Síntese dos procedimentos abordados nos estudos.

Estudo	Autor	Adaptação transcultural	Validade	Precisão
1	Wood et al	Sim	Critério, Constructo (análise fatorial), caso-controle.	Sim
2	Haase et al	Não mencionado	Critério (relação com outras medidas e caso-controle).	Não
3	Tilbery et al	---	Não	Não
4	Negreiros et al	Não – utilizaram testes já adaptados	Critério (caso-controle), diagnóstica	Não
5	Brooks et al, 2011	Não	Critério (caso –controle e relação com outras medidas). Diagnóstica.	Não

Quando se observa a tabela 2, nota-se que o estudo 1 teve como objetivo adaptar e desenvolver uma bateria de avaliação neuropsicológica a partir de modificações dos procedimentos originais descritos por Salthouse e Babcock (1991). Os estudos 6 e 7 apresentam evidências de validade do instrumento, mas reportam a extensão da bateria como um limitador. O estudo apresentou aspectos de transculturalidade, tais como, a extensão das palavras e frases e outros aspectos linguísticos. O estudo 2 teve por objetivo desenvolver a MSFC para uso no Brasil. Aspectos relacionados ao processo de adaptação do protocolo não foram relatados, mas estimativas de validade de critério por constructos relacionados foram obtidas. Uma limitação do estudo foi o pequeno tamanho da amostra (n=15 pacientes com EM) e a falta de estimativas adicionais de validade e dados de precisão. O estudo 3 teve como objetivo dar continuidade ao estudo 2. Os autores tiveram como objetivo padronizar para a população Brasileira a MSFC para verificar o comportamento dos testes em relação às variáveis demográficas. Não foram relatados aspectos dos procedimentos de adaptação dos

instrumentos, mas estimativas de validade de critério foram realizadas em estudos anteriores, pelo mesmo grupo.

O estudo 4 teve como objetivo obter uma ferramenta de triagem a partir de uma avaliação extensa, com testes neuropsicológicos já adaptados para o Brasil. A ferramenta apresentou índices satisfatórios de validade diagnóstica, mas não foram identificados outros estudos de validade e precisão.

No estudo 6 o objetivo do estudo foi adaptar e verificar o funcionamento cognitivo dos pacientes com EM através da Bateria Breve de Rao (BRB-N). Apenas uma tradução e a retrotradução da bateria foi realizada, sem considerar os aspectos transculturais necessários para adaptação dos testes verbais. Os autores concluíram que o teste apresentou diferença entre os grupos, exceto pela lista de palavras da BRB-N. Estimativas de validade de critério e diagnóstica foram apresentadas. No entanto, estimativas de precisão não foram identificadas.

1.5 Discussão

Seis estudos (Wood et al, 2001; Haase et al, 2004; Negreiro et al, 2008; Brooks et al, 2011; Ferreira et al, 2011; Barroso et al, 2013) apresentaram ao menos um tipo de estudo de validade de critério. Dentre elas as mais utilizadas foram as evidências de validade com base na relação com outras variáveis (convergente-discriminante e critério).

Foi observado que apenas um estudo buscou desenvolver uma ferramenta (Wood et al, 2001) com base em parâmetros de transculturalidade. Os demais estudos (Brooks et al, 2011) que envolveram a adaptação de um instrumento utilizaram métodos não recomendados de adaptação, tais como uma adaptação e uma retrotradução (GUILHEMIN, BEATON ET AL) convencionais propostos pela literatura.

Dentre os instrumentos estudados, o que mais apresenta estimativas de validade e precisão é a BAMT-UFMG. A BAT-UFMG apresenta boas estimativas de validade e precisão, mas representa dificuldades para implementar a avaliação dos pacientes com EM, gerando desconforto e fadiga. A aplicação desse instrumento é dividida em duas sessões de cerca de

uma hora e meia cada, com realização contínua de atividades de raciocínio, o que é um tempo excessivo para pacientes que sofrem com fadiga crônica.

Um estudo (Negreiros et al, 2008) propôs um teste de triagem com excelente validade preditiva, mas a descrição de um dos instrumentos, bem como as suas evidências de validade precisam ser investigadas. Portanto, futuros estudos são necessários para obtermos um instrumento de triagem e monitoramento dos pacientes com EM para uso corrente por profissionais da saúde.

PARTE II

ESTUDOS EMPÍRICOS

Capítulo 2. Descrição geral sobre os métodos dos estudos empíricos

O estudo de adaptação ou desenvolvimento de um instrumento de testagem, é o processo de produção de uma medida, tendo como alvo a mensuração de uma habilidade, interesse, atitude ou outras características. Estas medidas são obtidas através dos itens desenvolvidos ou combinados, produzindo medidas de pontuação. O desenvolvimento de testes é guiado pelos propósitos de cada medida e as inferências obtidas dos resultados deste instrumento. Por esta razão, a devida adaptação e desenvolvimento de uma medida de testagem deve considerar o constructo ou domínio, seu embasamento teórico e suas estimativas de validade e precisão; a avaliação das especificidades da medida (i.e. o quanto seus escores são indicativos ou não do critério referenciado); definir o formato, conteúdo, procedimentos de correção e os procedimentos operacionais de uso do teste (AERA, APA, NCME, 2014).

2.1. Objetivo Geral.

Adaptar uma medida de monitoramento e propor um instrumento para a triagem do comprometimento cognitivo (CC) de pessoas com Esclerose Múltipla. Para tal, estabelecemos diferentes objetivos específicos, que constituirão os estudos empíricos dos próximos capítulos.

2.2. Objetivos Específicos.

- Estudo normativo dos protótipos para o desenvolvimento de uma lista de palavras do “California Verbal Learning Test, Second Edition” para o BICAMS do contexto Brasileiro;

- Adaptar, investigar as propriedades psicométricas e obter dados normativos do protocolo de monitoramento para EM intitulado “Brief International Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS)” para o contexto Brasileiro.

- Adaptar, investigar as propriedades psicométricas e obter dados normativos do teste “Mini Mental State Examination, second edition (MMSE-2)” para o contexto Brasileiro.

- Propor um instrumento de triagem do funcionamento cognitivo de pessoas com Esclerose Múltipla a partir do MMSE-2 (medida experimental) e do BICAMS (medida padrão ouro).

2.3. Hipóteses

A motivação para a realização dos estudos deu-se em função de algumas hipóteses e também de achados já demonstrados na literatura.

- O estudo dos protótipos se faz necessário porque a simples tradução literal ou adequação dos termos de um teste verbal para o contexto Brasileiro não implica que este instrumento será equivalente quanto aos níveis de dificuldade e dos constructos que o teste mede.

- O estudo de Adaptação do BICAMS trará como vantagens: (a) A possibilidade de uso de um protocolo “padrão ouro internacional” para monitoramento dos pacientes com EM; (b) A partir da associação de uma ferramenta padrão ouro com a pretendida se pode propor uma medida de triagem, para poder identificar os pacientes elegíveis ao monitoramento dos domínios cognitivos pelo BICAMS.

- A nova edição do “Mini Mental State Examination, second edition (MMSE-2)” consiste em várias vantagens para ser investigado. Este instrumento será eficiente para a triagem de outros pacientes em estudos posteriores.

- A obtenção de uma medida objetiva de triagem dos pacientes que precisam ser acompanhados em termos de avaliação cognitiva é necessária porque na literatura são apontados os testes MSNQ e o SDMT. O SDMT sem os demais itens do BICAMS é bastante sensível, mas pouco específico. A utilização de medidas subjetivas, como a MSNQ para

avaliar o comprometimento cognitivo na EM têm demonstrado que a precisão é questionável, pois é altamente influenciada por variáveis comportamentais como a depressão, desinibição, ansiedade e pobre insight.

2.4. Materiais e Métodos comuns a todos os estudos empíricos

2.4.1. Amostras dos estudos

Para os estudos de adaptação do MMSE e BICAMS, foram recrutados 128 pacientes com esclerose múltipla e 739 voluntários saudáveis. Os tamanhos da amostra de participantes variaram segundo o propósito de cada estudo. Os dados foram coletados de 2014 até o primeiro semestre de 2016. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). O presente estudo é parte de um projeto mais extenso, que foi aprovado sob o CAAE: 09980513.2.0000.5440, pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) (Anexo1).

Tradutores e Juízes especialistas: participaram dos estudos de adaptação 3 tradutores bilíngues, um tradutor profissional e 3 juízes especialistas.

Grupo Normativo: Participaram do presente estudo 739 adultos jovens e idosos, sem queixas de perda de memória, respondendo questionários semiestruturados.

Estudos Piloto: Participaram do estudo piloto 45 examinandos, sendo 15 pacientes com Esclerose Múltipla – surto remissão (EM-SR) e 30 pessoas da comunidade.

Critérios de Inclusão do grupo de pacientes

Pacientes com EM-SR e EDSS diagnosticados segundo os critérios de Mc Donald (Polman et al., 2011).

Os pacientes com EM-SR não podiam ter tido surto ou estar sendo tratados com corticosteroides nos 30 dias antecedentes à participação do estudo.

Todos os participantes deveriam ter 18 anos ou mais, serem fluentes no idioma Português, sendo capazes de fornecer consentimento informado para todos os procedimentos.

Critérios de exclusão

- a) Distúrbio neurológico diferente da EM-SR para o grupo dos pacientes;
- b) Histórico de transtorno psicótico,
- c) Problemas psiquiátricos diferentes de depressão e ansiedade;
- d) Outra condição médica que possa influenciar no teste,
- e) Histórico de abuso de substância ou dependência de álcool,
- f) Problemas sensoriais ou motores que pudessem interferir no desempenho de alguma testagem (ex. estudo dos protótipos).

2.5. Instrumentos utilizados dos Estudos

2.5.1 - Questionário Sócio Demográfico: O questionário para levantamento de informações pertinente às variáveis independentes (ex. Dados pessoais) encontra-se inserido em um breve roteiro de anamnese modificado de um modelo prévio da literatura (SPREEN, O.; STRAUSS, E., ET. AL.,2006).

2.5.2 - Protocolo padronizado, com instruções aos examinadores, para investigação das categorias semânticas relacionadas ao CVLT-2: Este protocolo foi concebido para o estudo 1, visando padronizar o procedimento de coleta dos dados, para posterior desenvolvimento da lista alvo do teste: animais, mobília, vegetais e meios de transporte. Aplicado na amostra normativa do estudo dos protótipos.

2.5.3 - Hospital Anxiety and Depression Scale [HADS] (Zigmond, AS7 Snaith, RP;. 1.983 adaptar Bottega et al, 1995): versão brasileira: A escala HADS inclui 14 questões de múltipla escolha. É composta por duas sub-escalas, uma de ansiedade e outra de depressão, com

sete itens cada. A pontuação total para cada sub-escala varia de 0 a 21 pontos. Neste instrumento, o conceito de depressão está focado na noção de anedonia; destina-se a detectar graus leves de transtornos afetivos em não-psiquiátricos, é curta e pode ser concluída rapidamente. Para o paciente será solicitado que as respostas devem ser baseadas em como se sentia em relação à semana anterior. Cada um dos seus itens pode ser pontuado de zero a três, e o ponto de corte é 8 pontos para cada escala.

2.5.4. - Mini-Mental® State Examination, 2nd Edition™ (MMSE®-2 FOLSTEIN, MF; FOLSTEIN SE, 2010): Traduzido para o alemão, francês, holandês, espanhol para os EUA, chinês, russo, italiano e espanhol, o MMSE-2 é um instrumento cuja versão padrão é equivalente ao MEEM original. Contudo, ainda apresenta na sua nova revisão a possibilidade de aplicação breves e estendida. MEEM-2 manteve sua eficácia clínica e a expansão a partir do MMSE-I permite a diferenciação de demência tipo Alzheimer da demência subcortical e também das formas mais leves de comprometimento cognitivo, como o comprometimento cognitivo leve. Na versão padrão do MMSE-2 enquanto a estrutura e pontuação do MEEM de 30 pontos original permaneceram, os itens problemáticos foram substituídos e várias tarefas foram modificadas para se ajustarem ao nível de dificuldade. O MMSE-2 conta ainda com a chamada versão Simplificada de 16 pontos, que podem ser utilizados para situações clínicas ou de pesquisa que exigem rastreio rápido e não requer estímulos para a administração. A terceira opção, chamada de versão expandida é mais sensível a demência subcortical e às alterações associadas ao envelhecimento. No MMSE-2 duas novas tarefas (Memória História e velocidade de processamento) foram adicionadas. O escore total é de 90 pontos para a forma expandida.

2.5.5. - Escala do Estado de Deficiência Expandida /Expanded Disability Status Scale - EDSS (Kurtzke, 1983): Visa medir a capacidade funcional e as limitações resultantes dos défices neurológicos, juntamente com oito sistemas funcionais (piramidal, cerebelar, de tronco cerebral, sensorial, bexiga e intestino, visual, cerebral e funções variadas), que constituem as

alterações neurológicas que podem ser atribuídas às lesões. A pontuação pode variar de zero (exame neurológico normal) a 10 (morte devido a esclerose múltipla). Quanto maior a pontuação, pior o prognóstico. O escore menor que quatro indica pouca incapacidade e de 4 a 10 é fortemente dependente nas incapacidades e, principalmente, na locomoção (PATTI ET AL, 2003).

2.5.6. – Protocolo BICAMS:

- **Teste Modalidade Símbolos-dígitos (SDMT, Smith, 1982):** A forma oral de aplicação do teste é concebida como uma medida de rastreio da velocidade de processamento. O SDMT foi considerado mais efetivo para compor o protocolo BICAMS, por ser uma medida mais acessível e que requer menos tempo para ser concluída (90 segundos), é mais simples de aplicar do que o PASAT e não requer equipamento especial para a apresentação auditiva de estímulos. Além disto possui estimativas de validade similares ao PASAT. O SDMT é validado com base em medidas de Ressonância Magnética (RM), correlacionando-se com medidas de atrofia, cérebro espessura do terceiro ventrículo, número e volume de lesões corticais e volume de lesões na substância branca. O teste envolve uma tarefa simples substituição em que o examinando tem 90 segundos para emparelhar números específicos com determinadas figuras geométricas, utilizando as denominadas “chaves” como referência. As aplicações pode ser escrita ou oral. O teste tem como indicação a diferenciação de processos orgânicos de depressivos, detecção precoce da demência senil na doença de Huntington; avaliação da alteração no funcionamento cognitivo ao longo do tempo e / ou com a terapia de indivíduos com lesões traumáticas, vasculares. O artigo do presente estudo e dos demais estudos sobre este protocolo encontram-se em <https://www.bicams.net/>.

- **Teste de aprendizagem auditivo verbal Califórnia, segunda edição (CVLT-2) (Delis , Kramer, Kaplan et al, 2000) :** O teste é uma medida de memória auditivo-verbal e medida de aprendizagem. O CVLT-2 foi selecionado para compor o BICAMS porque é considerado mais fácil para aplicação e correção, diminuindo assim, esses vieses na avaliação. Além disto o tempo de aplicação é menor. Os cinco ensaios de aprendizagem foram

inclusos no protocolo, dado que as cinco medidas foram sensíveis para avaliar o comprometimento cognitivo nos pacientes com EM. Nesta tarefa, o examinador lê uma lista de 16 palavras, classificadas em quatro categorias semânticas organizadas de forma aleatória. Nenhuma pista é fornecida, a respeito da ordem em que os itens podem recordados. O examinando deverá repetir a lista após cada vez que o examinador ler, procurando dizer o máximo de palavras que puder se lembrar, em qualquer ordem que lhe vier à cabeça. Estudos de validação com RM mostrou que os ensaios do CVLT-2 estão correlacionados com a área total lesionada, atrofia no lobo frontal superior direito.

- **Teste breve de memória viso-espacial - Revisado (BVMT- R , Benedict RHB, 1997):** _Para rastreo do funcionamento da memória viso-espacial, o BVMT-R foi incluso no BICAMS por ser uma medida com índices maiores de validade e precisão, além da dificuldade da tarefa (o 10/36 Spatial Recall possui efeito teto). Assim como nas deliberações sobre a escala de memória verbal, concluiu-se que os três primeiros ensaios do BVMT-R (BVMT-R T1-3) seria a escala recomendada para o BICAMS, com vantagens semelhantes aos acima referidos. Nos ensaios do BVMT-R T1-3 o examinando deve observar uma página matriz composta por 6 figuras geométricas abstratas durante 10 segundos. Em sequência, a matriz é removida e o examinando deverá desenhar as figuras de memória, na posição correta. Assim, as pontuações variam de 0 a 12. Existem três testes de aprendizagem e o escore total é dado pelo número total de pontos obtidos ao longo dos três ensaios de aprendizagem. As propriedades psicométricas do BVMT-R T1-3 possuem bons índices de validade. O BVMT-R T1-3 foi indicado por estar correlacionado significativamente com o volume da área lesionada e com a espessura do terceiro ventrículo e atrofia no lobo frontal superior direito e substância cinzenta profunda (parte do tálamo).

2.5.7 – Avaliação Neuropsicológica

- **Subteste Vocabulário** – Escala de Inteligência Wechsler para Adultos (WAIS-III; Nascimento, E; 2000): Visa avaliar o conteúdo semântico e habilidades mentais gerais. Pede-

se que forneça definições para uma lista de 35 palavras que lhe são lidas uma a uma. Tempo de aplicação: de 15 a 20 minutos.

- **Fluência Verbal Categórica e Semântica:** Os testes de fluência verbal avaliam a maneira como o paciente organiza seus pensamentos, capacidade de armazenamento semântico e habilidade de recuperar as informações. Esta avaliação consiste em solicitar ao indivíduo que diga espontaneamente, em um determinado período de tempo (1 minuto) palavras que se encaixem em uma categoria fonológica (começadas com F, A, S) e semântica (que pertençam a classe frutas ou animais).

- **Dígitos (ID e OI) – Escala de Inteligência Wechsler para Adultos (WAIS-III; Nascimento, E; 2000):** Este teste visa avaliar a amplitude da memória operacional verbal imediata. É dividido em duas etapas. Na primeira (ordem direta), pede-se ao sujeito que repita séries de números na mesma ordem que lhe são fornecidas. Na segunda etapa (ordem inversa), é solicitado ao sujeito que repita as séries na ordem inversa do que lhe é apresentado.

- **Cubos: Escala de Inteligência Wechsler para Adultos (WAIS-III; Nascimento, E; 2000):** Visa averiguar a capacidade de análise, síntese e planejamento de coordenadas visuoespaciais e a Praxia construtiva. Pede-se ao sujeito que reproduza com cubos de faces coloridas, desenhos com graus de complexidade crescente que lhe são mostrados (Figura 3). Para cada modelo é estipulado um prazo limite para a execução. Tempo de aplicação: aproximadamente 15 minutos.

- **Teste das trilhas coloridas parte 1 e 2:** Avalia a capacidade de engajamento e flexibilidade mental, o rastreamento visual, a destreza motora e a memória operacional. Na parte 1, a tarefa do sujeito é ligar com o lápis, círculos consecutivamente numerados, distribuídos aleatoriamente em uma folha de papel; na parte B existem, além dos números, também letras impressas na folha de resposta, e a sequência a ser ligada deve intercalar as duas séries, números e letras e cores. A tarefa deve ser realizada o mais rapidamente possível e sem que o lápis seja retirado do papel. Tempo de aplicação: de 5 a 10 minutos. A relação

entre as medidas permite a obtenção do índice de interferência, como disponibilizado no manual técnico.

2.6. Procedimentos de coletas comuns a todos os estudos

2.6.1 - Tradução e adaptação cultural:

Os procedimentos de adaptação transcultural de todos os instrumentos tiveram como referência metodológicas os referenciais já estabelecidos na literatura (AERA, APA, NCME, 2012; BEATON, DA BOMBARDIER, GUILLEMIN, & FERRAZ, 2000; GUILLEMIN, BOMBARDIER, & BEATON, 1993; HERDMAN, FOX-RUSHBY, & BADIA, 1998; REICHENHEIM & MORAES, 2007). Em todas as tarefas cujos estímulos eram auditivos-verbais, o linguista estudou a frequência das palavras na população brasileira e fez os ajustes necessários para manter a divisão silábica e a extensão de cada palavra, tentando modificar o mínimo possível as palavras selecionadas na versão americana. Uma tradução foi realizada para as instruções, procedimentos de aplicação e correção dos demais instrumentos e para os itens de natureza não verbal. A partir destes resultados, o estudo piloto foi realizado. Um grupo de juízes especialistas discutiram sobre as similaridades ligadas à equivalência conceitual da natureza de cada estímulo dos instrumentos entre as culturas (equivalência conceitual). Para equivalência semântica, estudos piloto foram realizados. O piloto permite aos juízes discutir se a tradução está adequada para o contexto pretendido, através da compreensão dos itens, formato das tarefas, dos termos conotativos (i.e. é a associação subjetiva, cultural e/ou emocional, que está para além do significado estrito ou literal de uma palavra, frase ou conceito) e dos termos denotativos (i.e. as categorias são reconhecidas e associadas ao significado que aparece nos dicionários?). Em sequência, a compreensibilidade e o êxito nas respostas foi verificada e considerada satisfatória se >70% dos participantes responderam a todos os testes. Estas análises também foram discutidas entre os juízes, e têm como alvo os formatos gráficos e estrutura dos itens dos testes (equivalência operacional). Em resumo, os tópicos abaixo listam os procedimentos empregados em cada etapa:

Tradução e adaptação transcultural: As adaptações transculturais dos instrumentos tiveram como referência propostas metodológicas já estabelecidas na literatura (BEATON, DA BOMBARDIER, GUILLEMIN, & FERRAZ, 2000 (BENTO ET AL, 2012.); GUILLEMIN, BOMBARDIER, & BEATON, 1993; HERDMAN, FOX-RUSHBY, & BADIA, 1998; REICHENHEIM & MORAES, 2007). O fluxograma com o processo de adaptação adotado para o presente estudo está disponibilizado no anexo 6.

Equivalência conceitual e dos itens: Em todos os estudos buscou-se discutir com um painel de juízes sobre as dimensões que cada protocolo investiga, relativas as que definem “memória operacional, velocidade de processamento, memória viso-espacial e memória auditivo-verbal”.

Equivalência Semântica: No presente estudo os estímulos de cada instrumento são submetidos às três traduções independentes para todos os itens de estímulo auditivo-verbais fornecendo opções de construção para a versão adaptada. Os procedimentos de aplicação e correção foram traduzidos pelo primeiro autor. A seguir os juízes especialistas discutem a versão de consenso. Em seguida os mesmos foram analisados e retro traduzidos por um tradutor profissional.

Equivalência operacional: Nesta parte do estudo, um grupo de juízes especialistas discutem os resultados obtidos do estudo piloto. Aos juízes cabe a avaliação da pertinência de cada item e analisar se a pertinência das alterações propostas pelos participantes do estudo piloto.

Equivalência de mensuração: Etapa correspondente ao estudo das Propriedades Psicométricas e a comparação com as propriedades obtidas no instrumento original.

2.6.2 - Propriedades Psicométricas e Procedimentos de coleta dos dados normativos para o BICAMS e MMSE-2:

Coleta do grupo de pacientes com EM: Durante a consulta de rotina, os pacientes com EM foram submetidos a o exame neurológico EDSS, por neurologistas do ambulatório de neuroimunologia do HC-FMRP. Em seguida, os neurologistas indicaram os pacientes

elegíveis para o presente estudo. As avaliações neuropsicológicas extensas e/ou aplicação do MMSE-2 foram realizados pelo pesquisador principal e por 3 psicólogos colaboradores de pesquisa (sob supervisão). As variáveis do estudo, HADS e FSS foram também aplicadas, para identificação das variáveis pertinentes ao estudo, como marcador de depressão maior, ansiedade generalizada e presença de fadiga. Para a coleta do estudo das propriedades psicométricas, uma parte da amostra dos pacientes com EM responderam ao BICAMS e ao MMSE-2 em uma sessão. Em outra parte da amostra de pacientes, duas ou mais sessões foram realizadas para que os pacientes respondessem a uma avaliação neuropsicológica extensa. Nesta, os pacientes responderam ao BICAMS, MMSE-2, testes Fluência verbal, SDMT escrito, Subtestes vocabulário, cubos, dígitos (ordem direta e inversa), teste das trilhas coloridas. para o estudo de validade com base na relação com outras medidas. Todas as avaliações foram aplicadas em ordem contrabalanceada, devido à possibilidade de fadiga dos participantes.

Coleta dos participantes da amostra Normativa:

Os dados foram coletados ao longo do segundo semestre de 2013 até o segundo semestre de 2015. O método de estratificação da amostra normativa é baseado nos dados do IBGE, segundo as principais divisões geopolíticas do Brasil (Norte, Nordeste, Sul, Sudeste e Centro-oeste). Os anos de escolaridade foram estratificados como ensino fundamental (1-9 anos), ensino médio (10-12 anos) e ensino superior (> 12 anos). Para os dados normativos, foi estabelecido um erro amostral de 5%, e intervalo de confiança de 95%. Assim, calculou-se o n com base na população total Brasileira (IBGE,2010), chegando-se ao mínimo de 700 sujeitos para a amostra normativa.

Procedimentos de qualidade

A aplicação do MMSE-2 e do BICAMS foram conduzidas e supervisionadas pela pesquisadora. Participaram também psicólogos que estavam fazendo especialização em Neuropsicologia no Instituto Brasileiro de Neuropsicologia e Ciências Cognitivas (IBNeuro), 2

colaboradores de pesquisa da FMRP, um professor e seus alunos do Laboratório de Instrumentação e Avaliação Psicológica (LABIAP). Para assegurar que os procedimentos de qualidade e de padronização (da aplicação e correção) foram mantidos, um treinamento foi realizado com todos os examinadores e uma vídeo-aula com os procedimentos de aplicação e correção também foi gravado e ficou disponibilizado aos examinadores. Todos os examinadores deveriam assistir à vídeo-aula antes do treinamento. Além disto, aulas de treinamento e supervisão na modalidade EAD foram realizadas periodicamente para padronização da amostra normativa Brasileira. Ressalta-se que esta atividade não envolveu pagamento ou vínculo empregatício com a instituição, embora a atividade de docência tenha sido realizada, nos moldes em que é permitido pela CAPES.

CAPÍTULO 3 - ESTUDO 1

Estudo Normativo dos protótipos das para as categorias semânticas utilizadas na lista da forma padrão do BICAMS: Adaptação Transcultural e Desenvolvimento das listas-estímulo do Califórnia Verbal Learning Test (CVLT-2 – BICAMS).

3.1 Introdução

“The word consists of na infinity variety of objects with differetnt substances, shapes and colours. How do we translate this variety into manageable word meanings and why do we succeed even where no clear-cut distinctions seem to be avaiable, such as between the colours ‘real’ and ‘orange’ or ‘green’ and ‘blue’? Experimental psychology has shown that we use focal or prototypical colours as points of orientation, and comparable observations have also been made with categories denoting shapes, animals, plants and man-male objects” (UNGERER; SCHMID; 2006).”

Considerando o contexto disseminado de informações, fatos, conceitos e estímulos verbais no qual vivemos e temos que conviver atualmente, o CVLT-2 foi concebido e revisado como uma medida para a avaliação dos processos envolvidos na aprendizagem auditivo-verbal, bem como, a evocação de informações semânticas. Durante décadas, a disfunção mnemônica tem sido documentada, resultando tipos de processos e problemas mnêmicos associados a diferentes patologias neurológicas e psiquiátricas.

O CVLT-2 é um dos testes neuropsicológicos internacionais mais utilizados para a avaliação de aprendizagem e memória verbal (STRAUSS, SHERMAN, SPREEN; 2006, p.734). Os estudos anteriores de investigação das propriedades psicométricas e de revisão do CVLT-2 mostraram que além das análises dos componentes da memóriaio desenvolvimento das palavras alvo é de fundamental importância para a obtenção de uma resposta de evocação apropriada (DELIS ET AL; 2000). A nova lista do CVLT-2 foi revisada e parte das palavras foram selecionadas com base no estudo dos protótipos conduzido por Batting & Montague (1969). O estudo dos protótipos é importante porque examinandos com tendências confabulatórias frequentemente manifestam intrusões dos protótipos de cada categoria representada na lista alvo (CERNAK, STIASSNY, 1982 apud DELIS ET AL, 2000).

3.1.1 Teoria dos Protótipos

Com base na antropologia e na psicologia cognitivista, a teoria dos protótipos consolidou-se no paradigma da linguística cognitiva e teve como precursores Georges Kleiber (1990, 1991) e George Lakoff (1987). O estudo de protótipos apresentou-se como um modelo explicativo sobre o método da categorização, tendo como premissa que não possuímos um sistema ou conjunto de traços de sinais bem definidos e que sirvam para transmitir um pensamento comum a todos os membros de uma categoria. A categorização é definida como um processo mental de classificação. O produto da categorização são as categorias cognitivas (ex. as categorias das cores são: vermelho, amarelo, verde, etc.). Dentre as hipóteses existentes, pressupõe-se que a categorização é estruturada por um sistema de pontos de referência para associação. A categorização ocorre pelo reconhecimento destes pontos de referência, de modo que possam ser aproximados. Esta hipótese foi comprovada por um estudo (BERLIN; KAY, 1969), sobre a premissa de que certas cores poderiam ser consideradas universais. Para tal, foram estudados 98 idiomas e 20 testes verbais, baseados na gramática e outros materiais escritos. Os resultados deste estudo justificaram a existência do modelo dos protótipos, como um modelo de categorização (UNGERER; SCHMID; 2006). Assim, identificou-se que a categorização consiste nos seguintes processos: (a) seleção do estímulo (o estímulo é percebido pelo sistema sensorial e atrai a atenção do indivíduo); (b) identificação e classificação (o estímulo é armazenado pela comparação do estímulo percebido com aquele que já está armazenado na memória); (c) Nomeação (UNGERER F & SCHMID HJ; 2006).

Existem categorias com sinais mais representativos (prototípicos) que outros. Assim, quando um indivíduo responde espontaneamente a um questionamento sobre uma determinada categoria semântica (ex. na categoria animais, podemos obter resultados ligeiramente diferentes em pessoas de uma mesma cultura - o centro prototípico da categoria animais daquela pessoa). No entanto, poderemos obter palavras que são menos usuais e que constituirão a periferia daquela categoria de protótipos na população daquela cultura. Isto explica-se pela diversidade do conjunto de características que podemos vir a associar à

imagem mental de *Animais* (ex. animais domésticos, ou com base no ambiente em que vivem, região em que habitam, etc.). A inclusão de um elemento dentro de uma categoria semântica define-se em função do grau de semelhança estabelecido com o protótipo. Ainda no contexto dos animais, os animais de maior convívio com o indivíduo são mais relacionados do que aqueles que não o são. Neste sentido, considera-se que os elementos de uma categoria podem também ter a não-igualdade entre si, apresentando diferentes graus de saliência e relação interna dentro da categoria, como se fosse um esquema de centro a periferia (figura 4).

Figura 4. Exemplo de palavras consideradas protótipos e as periféricas dentro de uma mesma categoria.

Surge, então o termo “Semelhança familiar” que é definido como um critério que faz menção a cada item como possuindo ao menos um ou vários atributos em comum com um ou mais itens, mas nem todos os atributos estão presentes em todos os itens. Este termo surge para mostrar que dentro de cada categoria semântica possuímos uma ampla faixa de variabilidade dentro de certas categorias, que podem ser visualizadas nos estudos das categorias relacionadas aos meios de transporte, frutas, vegetais, etc (ROSH; MERVIS,

1975). Tudo isto evidencia a existência de vários tipos de protótipos, que se sobrepõem, mas que não são iguais (LÍNGUA PORTUGUESA COM ACORDO ORTOGRÁFICO, 2003-2016).

Para a Linguística Cognitiva, os aspectos funcionais dos fenômenos linguísticos estão intimamente relacionados ao contexto cultural (SAPIR E.,1972). Além disto, as categorias cognitivas são rotuladas por palavras, que por sua vez, são listadas em dicionários. Os dicionários são escritos para propósitos práticos e não com base em análises cognitivas e sistemática da mente (UNGERER, SCHMID; 2006), diferenciando assim do estudo de protótipos. Com base nestas premissas, um dos principais avanços do CVLT-2 em relação a sua primeira edição foi o rigoroso controle na seleção dos itens lexicais, tendo como base estudo dos protótipos realizados nos EUA.

No Brasil, não foram identificados estudos sobre os protótipos relacionados às categorias semânticas designadas ao CVLT-2 e para tanto, fez-se necessário o desenvolvimento desse estudo. Temos por hipótese que certas palavras poderão ser comuns às duas culturas, ao passo que outras podem não estar no centro dos protótipos. Nesse contexto, o objetivo do presente estudo é coletar normas brasileiras para identificar os protótipos, segundo as categorias semânticas propostas pelo CVLT-2 (DELIS, KRAMER, KAPLAN, OBER; 2000); Verificar se o procedimento sugerido pela literatura é aplicável no presente estudo de adaptação do CVLT-2. Por fim, desenvolver as listas de palavras do CVLT-2 para compor a versão Brasileira do BICAMS para o contexto Brasileiro.

“Há coesão entre a língua e o povo que dela se utiliza para a comunicação (SAPIR, 1972)”.

3.2 Métodos

Participantes

Tradutores e Juízes especialistas: participaram do presente estudo 3 tradutores bilíngues, um tradutor profissional, 3 juízes especialistas, psicólogos colaboradores nas outras regiões (coleta do estudo normativo dos protótipos).

Grupo Normativo: Vários participantes foram selecionados em cursos técnicos e Universidades, em diferentes regiões do Brasil. Destes, 24% pertenciam à região nordeste, 26% ao sudeste e 50% eram residentes na região sul. Participaram deste estudo 379 voluntários da comunidade, com idade entre 16 e 69 anos. Os dados foram coletados ao longo do segundo semestre de 2013 e do primeiro semestre de 2014.

Estudos Piloto: Participaram do estudo piloto 45 examinandos, sendo 15 pacientes com Esclerose Múltipla – surto remissão (EM-SR) e 30 pessoas da comunidade.

Critérios de Inclusão do grupo de pacientes

Pacientes com EM-SR e EDSS na faixa de 0-4 diagnosticados segundo os critérios de Mc Donald.

Os pacientes com EM não poderiam ter tido surto ou estar sendo tratados com corticosteroides nos 30 dias antecedentes à participação do estudo.

Todos os participantes tinham 18 anos ou mais, deveriam ser fluentes no idioma Português, e serem capazes de fornecer consentimento informado para todos os procedimentos.

Critérios de exclusão

- a) Distúrbio neurológico diferente da EM-SR para o grupo dos pacientes;
- b) Histórico de transtorno psicótico,
- c) Depressão maior ou outros problemas psiquiátricos;
- d) Outra condição médica que possa influenciar no teste,
- e) Histórico de abuso de substância ou dependência de álcool,
- f) Problemas sensoriais ou motores que atrapalhassem a realização das tarefas propostas (ex. estudo dos protótipos).

Instrumentos

Para a coleta das normas dos protótipos, foram utilizados nos voluntários sem a doença

- a) - questionário Sócio Demográfico;
- b) - Protocolo padronizado, com instruções aos examinadores.
- c) c)- TCLE.

Nos dois estudos piloto, foram aplicados:

- a) – Questionário Sócio-demográfico;
- b) - HADS,
- c) MMSE-2;
- d) CVLT-2 (Cinco primeiro ensaios);
- e) EDSS (no grupo de pacientes com EM) pelo médico neurologista.
- f) TCLE.

Procedimentos

Para a coleta dos dados normativo dos protótipos após a leitura e assinatura do termo de consentimento, os participantes receberam o questionário sócio demográfico e duas folhas em branco. O examinador lia as instruções coletivamente. Nesta, solicitava-se aos examinandos para escreverem todos os nomes de uma categoria específica que lhes viessem à mente, o mais rápido possível. O examinador falava uma categoria por vez e cronometrava 30 segundos para que os participantes escreverem suas respostas. Esses procedimentos foram reproduzidos com base nos estudos de Montague et al (1969). As respostas foram posteriormente transcritas e tabuladas para a realização das análises apropriadas.

Paralelamente à coleta das normas do estudo dos protótipos, as listas originais do CVLT-2 foram traduzidas segundo o método convencional descrito no capítulo 3. Neste estudo, o linguista estudou a frequência das palavras na população brasileira e fez os ajustes necessários para manter a divisão silábica e a extensão de cada palavra, tentando modificar o mínimo possível as palavras selecionadas na versão americana. A partir destes resultados, dois pilotos são realizados para testar a lista alvo. O piloto tem como objetivo investigar se este estudo convencional de tradução seria adequado para a amostra clínica pretendida. O segundo piloto consistiu do estudo das palavras estímulo segundo o estudo dos protótipos, como foi proposto pelo manual técnico do CVLT-2.

Com a visualização da estabilidade, ordem de evocação, proporções com que cada categoria semântica era acessada pela maioria dos examinandos, foi possível selecionar uma nova palavra, caso a da versão original estivesse entre as quatro mais frequentes. Mais uma vez, a seleção das palavras se deu respeitando a divisão silábica entre as duas versões, a extensão de cada palavra, a ordem de cada categoria semântica, mas baseando-se também pelas normas prototípicas da população Brasileira. O processo completo de seleção e análise das palavras pode ser encontrada no Anexo XX. Ressalta-se que todos estes procedimentos foram adotados visando obter a equivalência semântica, conceitual e dos itens.

Análises estatísticas

Foram obtidas estatísticas descritivas para as variáveis independentes. As frequências das respostas foram subordinadas a uma resposta hierarquicamente superior, no caso as categorias semânticas gerais, segundo o modelo proposto na literatura. Respostas singulares (exemplo: plural/ singular), variações de gênero e grau (ex. diminutivo e aumentativo) foram combinadas em uma única resposta (exemplo, cachorro (s), gatinho (gato), gata (gato)). Foram incluídas todas as respostas legíveis nas análises (cinco protocolos com respostas ilegíveis foram removidos) e as respostas que incorretas (por exemplo, “piriquitu”) foram incluídas com a resposta escrita corretamente (por exemplo, “periquito”). As frequências das respostas foram também subordinadas a uma resposta hierarquicamente intermediária, no caso as categorias semânticas ao nível das classificações (ex. dentre os animais <categoria semântica maior> temos sua classificação segundo suas características <ex. mamíferos, aves, peixes, batráquios...>), segundo a literatura.

Para identificação da proporção em que cada categoria de resposta foi dada por todos os examinandos na primeira evocação, a variável intitulada “Primeira” foi calculada através da proporção de todos os participantes que deram a mesma resposta como primeira opção. Esta é obtida dividindo o número de voluntários que deram a mesma resposta pelo total de sujeitos que deram qualquer resposta.

Para identificar a proporção dos participantes que deram uma mesma resposta nas primeiras quatro categorias, o número de voluntários que deram determinada resposta foi

dividido pelo total de examinandos que geraram qualquer resposta. Assim, “total” é a proporção de uma categoria de resposta comum à todos os examinandos nas primeiras evocações.

A estabilidade geográfica é dada pela repetição do protótipo dos participantes em cada uma das três primeiras respostas. A estabilidade geográfica foi calculada para cada categoria, pela correlação de Pearson. As três respostas em que categoria fora geradas foram correlacionadas.

Em seguimento, para cada um dos estudos piloto, estatísticas descritivas (média e dp, significância e distribuição [Z] foram utilizadas. A comparação entre os grupos pelo teste de Mann-Whitney foi realizada para testar a diferença entre os grupos, dadas as características da amostra e o constructo do teste.

3.3. Resultados

3.3.1. Estudo Normativo dos Protótipos

As tabelas 4,5 e 6 descrevem os dados obtidos, em frequência e porcentagem, quanto ao sexo e a região dos participantes, bem como suas respostas, dispostas segundo a frequência e a lista de palavras a que pertencem.

Tabela 4. Distribuição da amostra normativa segundo o gênero.

Sexo	Frequência	Porcentagem
Masculino	206	55%
Feminino	172	45%
Total	378	100%

Tabela 5. Distribuição da amostra normativa quanto ao estado/região.

Estado/Região	Frequência	Porcentagem
Nordeste	92	24%
Sudeste	96	26%
Sul	190	50%
Total	378	100%

A idade média dos voluntários da amostra normativa do estudo dos protótipos foi de 31, 2 (dp= 10,39). A faixa de escolaridade foi de 1 aos 16 anos, com média de 13,5 anos (dp=3,67). Não foram encontradas diferenças significativamente estatísticas entre as regiões do Brasil e as palavras primeiramente evocadas em cada categoria (Animais $p<0,54$; Vegetais $p<0,12$, Transporte e Móveis tiveram invariância nas categorias). A variável resposta é a variável de classificação das 5 primeiras palavras evocadas pelos examinandos. Na tabela 6 são apresentadas as 5 respostas prototípicas por categoria semântica, sua frequência e a porcentagem.

Tabela 6. Protótipos dos 378 voluntários em cada categoria semântica da lista A, forma padrão.

Categoria	Resposta	Frequência	Porcentagem (%)
Transporte	CARRO	164	43%
	ONIBUS	124	33%
	AVIAO	29	8%
	MOTO	19	5%
	BICICLETA	17	4%
	OUTRAS	25	7%
Vegetais	ALFACE	147	39%
	TOMATE	35	9%
	CENOURA	34	9%
	CEBOLA	18	5%
	BROCOLIS	16	4%
	OUTRAS	128	34%
Móveis	CAMA	87	23%
	CADEIRA	78	21%
	SOFA	77	20%
	MESA	70	19%
	ARMARIO	20	5%
	Outros	46	12%
Animais	CACHORRO	102	27%
	GATO	45	12%
	CAVALO	27	7%
	VACA	27	7%
	MACACO	20	5%
	Outros	157	42%

Na tabela 7 estão disponibilizadas a frequência e a porcentagem de cada uma das categorias ao nível de classificação geral.

Tabela 7. Classificação das categorias semânticas quanto às suas características/ classificação.

Categorias Semânticas Gerais		Frequência	
Vegetais	Hortaliças tuberosas	60	16%
	Hortaliças Herbáceas	195	79%
	Hortaliças - Fruto	123	32%
Mobília	Domésticos	196	52%
	Eletrônicos	3	7%
	Multiuso	179	41%
Animais	Insetos	10	3%
	Aves	21	6%
	Mamíferos	317	83%
	Batráquios	16	4%
	Peixes	2	1%
Meios de Transporte	Aéreo	29	8%
	Terrestre	324	85%
	Aquático	25	7%

Das categorias semânticas gerais apresentadas, as mais respondidas foram Mamíferos (83%), Hortaliças Herbáceas (79%), Móveis domésticos (52%) e transporte terrestre (85%). A frequência das categorias segundo suas características, a proporção com que foram recordadas primeiramente e, as que estiveram presentes pelo menos entre as quatro primeiras evocações, estão disponibilizadas na tabela 8.

Tabela 8. Media de Frequência das Respostas e Medidas de Estabilidade geográfica dos protótipos na primeira e dentre as quatro primeiras evocações.

Categoria Geral	Categoria por características	Frequência	Total	Primeira
Vegetais	Hortaliças	60	0,19	0,16
	tuberosas			
	Hortaliças	195	1,07	0,52*
	Herbáceas			
	Hortaliças - Fruto	123	0,48	0,33
Mobília	Domésticos	196	1,08*	0,52*
	Eletrônicos	3	0,01	0,01
	Multiuso	179	0,90	0,47
Transporte	Aéreo	29	0,08	0,08
	Terrestre	324	6,00*	0,86*
	Aquáticos	25	0,07	0,07
Animais	Batráquios	20	0,06	0,05
	Mamíferos	221	1,41*	0,58*
	Aves	135	0,56	0,36
	Peixes	2	0,01	0,01

Nota: Primeira= frequência com que os participantes responderam primeiramente aquela palavra segundo suas características, quando evocaram cada categoria geral; Total = proporção com que os participantes evocaram àquela característica da categoria em pelo menos uma das quatro evocações. (*) = dados mais frequentes.

52% dos participantes que responderam primeiramente a categoria vegetais ou mobília, tiveram como evocação uma palavra dentro da categoria das hortaliças ou móveis que são comumente encontrados em casa (domésticos). Dos examinandos que deram como primeira resposta a categoria semântica transportes, 86% foram dentro da categoria dos terrestres ou 58% responderam mamíferos, quando solicitado. Todos os examinados responderam pelo menos uma hortaliça herbácea, móveis domésticos, transporte terrestre ou mamíferos em algum momento, nas três primeiras evocações.

Por fim a medida de “estabilidade geográfica” foi calculada pela medida de repetição do protótipo nas quatro primeiras palavras evocadas. Os resultados mostraram que para todas

as categorias a correlação das foi alta e significativa ($r=0,99$; $p<0,001$), reforçando a estabilidade geográfica de cada palavra, em cada categoria.

Estudos Piloto

Para definição da lista elegível, foram realizados dois estudos pilotos. Fizeram parte do estudo pacientes com EM e controles, pareados por idade e escolaridade. A escolha da faixa de idade e escolaridade deu-se em função da prevalência com que a EM se manifesta nesta população. Análises de Variância (ANOVA) mostraram não haver influência significativa entre os grupos nos escores do CVLT-2 em função da idade e escolaridade, devido ao pareamento dos grupos (segundo a idade e escolaridade). Deste modo, a tabela 9 mostra os e os dados demográficos e os resultados obtidos pelo estudo piloto decorrente do processo convencional de adaptação das palavras estímulo do CVLT-2-2.

Tabela 9. Dados demográficos, estatísticas descritivas (média, dp) do 1º estudo piloto.

Dados demográficos	Pacientes (n=10) Mean $\pm$ S.D. (Min. Max.)	Controles (n=10) Mean $\pm$ S.D. (Min. Max.)	Z	Sig (p)
Idade (anos)	37,2 $\pm$ 11,1 (19-54)	36,7 $\pm$ 11,6 (19-55)	1,25	0,30
Escolaridade (anos)	13,7 $\pm$ 3,4 (8-20)	13,6 $\pm$ 4,3 (10-16)	1,37	0,82
CVLT-21	7,4 $\pm$ 1,5 (6-8)	6,9 $\pm$ 0,87 (6-7)	1,33	0,30
CVLT-2	10,3 $\pm$ 1,76 (9-11)	9,0 $\pm$ 1,24 (7-9)	2,67	0,08
CVLT-23	10,5 $\pm$ 4,06 (8-12)	10,7 $\pm$ 1,87 (8-12)	0,33	0,79
CVLT-24	11,9 $\pm$ 0,38 (11-12)	13,2 $\pm$ 0,38 (12-14)	4,76	0,01
CVLT-25	13,9 $\pm$ 0,41 (13-14)	14,2 $\pm$ 0,41 (13-15)	2,89	0,06
CVLT-2tot	53,3 $\pm$ 2,12 (51-60)	48,6 $\pm$ 2,12 (48-57)	1,70	0,20

Nota: Z= teste z; Sig (p)= nível de significância ($p<0,05$); dp=desvio padrão;

Como mostra a tabela 9, no piloto do estudo convencional de tradução e adaptação das palavras segundo a frequência das mesmas, observou-se que não houve diferenciação em quaisquer dos escores do teste CVLT-2 entre o grupo de pacientes com EM e os controles.

Em sequência, o segundo piloto foi aplicado utilizando a lista baseada no estudo dos protótipos. Participaram do estudo um grupo de 10 voluntários saudáveis e 10 pacientes com EM-RR. Com base nas variáveis consideradas, a amostra foi definida conforme o delineamento mostrado na tabela 10.

Tabela 10. Dados demográficos, teste de Mann-Whitney e estatística descritiva (média, dp) do 2º estudo piloto.

Dados demográficos	Pacientes (n=10) Mean ± S.D. (Min. Max.)	Controles (n=10) Mean ± S.D. (Min. Max.)	Z	Sig (p)
Idade (anos)	35,4 ± 11,30 (23-56)	36,7 ± 11,6 (19-55)	-0,50	0,15
Escolaridade (anos)	12,8 ± 6,01 (4-28)	13,6 ± 4,27 (10-16)	1,44	0,58
CVLT-21	4,50 ± 1,58 (2-7)	8,4 ± 2,27 (5-12)	3,31	0,00
CVLT-2	6,50 ± 2,32 (3-11)	11,40 ± 2,11 (7-14)	3,30	0,00
CVLT-23	7,7 ± 2,86 (4-13)	11,9 ± 2,72 (5-14)	2,59	0,00
CVLT-24	9,00 ± 2,90 (5-14)	13,50 ± 2,59 (7-16)	2,94	0,00
CVLT-25	8,80 ± 2,82 (6-14)	13,30 ± 2,54 (7-16)	2,92	0,00
CVLT-2tot	38,0 ± 8,12 (25-55)	52,8 ± 7,2 (48-58)	19,76	0,00

Nota: Z= teste de Mann-Whitney; Sig (p)= nível de significância ($p < 0,05$); dp=desvio padrão;

Com a segunda versão da lista de palavras, os escores do CVLT-2 foram capazes de discriminar pacientes dos controles ($p < 0,05$), mesmo com uma amostragem pequena.

Em seguimento, comparamos o desempenho dos pacientes que responderam à primeira lista com os que responderam a segunda lista. Os resultados do teste de variância mostraram que não houveram diferenças significativas quanto a idade e escolaridade ($Z = 0,63$ e $Z = 0,64$, $p < 0,001$ respectivamente). Já em relação ao desempenho das duas listas de palavras do CVLT-2 houve diferença significativa de desempenho entre os grupos ($p < 0,000$); O grupo que respondeu ao primeiro piloto teve um desempenho melhor (ex. média CVLT-2-total = $53,3 \pm 2,12$) do que o grupo que respondeu à lista do segundo estudo piloto (ex. média CVLT-2 total = $38,0 \pm 8,12$).

3.2.2. Resultados sobre estudos de equivalência semântica, conceitual e dos itens.

Com os resultados dos dois pilotos em mãos, os juízes consideraram que a lista ajustada pelo estudo normativo dos protótipos seria a mais indicada, pois foi a listagem que mais discriminou os grupos e manteve as mesmas características da original (ex. divisão silábica, extensão e ordem das categorias). Com a nova lista de palavras foi possível manter a integridade das categorias semânticas, pelo aumento na dificuldade da ordem de evocação das palavras, dificultando assim, a sua associação às categorias semânticas, como propõe o embasamento teórico do teste. Segundo os juízes, as evocações dos itens eram facilitadas pela presença de protótipos, que permitiam uma melhor associação das categorias (Ex: Associação entre os protótipos <cebola, tomate, alface...> com a categoria vegetais), facilitando o aprendizado e diminuindo a dificuldade do teste. Contudo, foram mantidas 5 palavras das 15 da versão original da lista A- Forma padrão. A lista A da forma Alternativa teve alterações em 6 palavras. Uma das palavras foi mantida (<pepino>) porque embora fosse um protótipo que fazia parte da lista original (EUA), no nosso contexto não esteve no ranking das cinco palavras mais evocadas. Em suma, o principal critério para as modificações na lista Brasileira foram as diferenças entre os idiomas, como a divisão silábica, extensão das palavras e presença de protótipos.

3.4 Discussão

O presente estudo teve como objetivo desenvolver os estímulos da lista de palavras do CVLT-2 considerando as variabilidades culturais inerentes a um teste de memória auditivo-verbal e de natureza. Com base nestas premissas, e considerando que os resultados da revisão do CVLT-2 apontaram que uma das principais limitações da versão anterior era justamente a falta de um parâmetro de dificuldade para aquele contexto cultural. Deste modo, o estudo dos protótipos americano, num sentido oposto ao estudo convencional utilizado para

adaptação transcultural, mostrou que as palavras da lista que compunham a primeira versão do teste eram pouco utilizadas no contexto cultural americano (ex. *páprica*).

O presente estudo também é o primeiro a apresentar parâmetros normativos acerca do modo como estas categorias são acessadas pela população brasileira, uma vez que não foram identificados estudos de protótipos similares.

Um terceiro ponto é o fato de que o presente estudo também aponta para o referencial empírico da teoria acerca dos protótipos, estudados pela psicologia cognitiva.

De fato, certas palavras foram comuns às duas culturas (ex. <*girafa, trem, ervilha*>), mas outras não estavam no centro dos protótipos.

As categorias semânticas gerais apresentadas estiveram em concordância nas duas culturas, sendo a categoria dos meios de transporte a mais frequente. Em contrapartida, nas demais categorias semânticas a frequência não segue a mesma ordem de localização (protótipos). O presente estudo ainda mostra que as hortaliças herbáceas, os móveis domésticos e transporte terrestre foram significativamente mais frequentes e estáveis ao longo das três primeiras evocações, apontando assim para a necessidade de mais estudos sobre a capacidade discriminativa dos estímulos do CVLT-2 ao nível da classificação de cada categoria semântica à luz dos estudos dos protótipos.

Com base no referencial teórico (MONTAGUE ET AL, 1969) utilizado pelo manual técnico (DELIS ET AL, 2006) o ranking de classificação dos animais é igual às duas culturas (ex. <*cachorro, gato e cavalo*>) até a terceira palavra evocada, mostrando outro indício da existência dos protótipos, independente da cultura. Em contrapartida, foi observado para as peças de mobília, vegetais o mesmo ranking de palavras I da classificação semântica entre a 1 e 4ª posição e não exatamente seguindo a mesma ordem (ex. No Brasil temos < *Cama, Cadeira, sofá, mesa (...), alface, tomate, cenoura, cebola (...), carro, ônibus, avião, moto*> e nos EUA temos < *Mesa, Sofá, Cama, escrivaninha (...), cenoura, alface, brócolis, tomate (...), carro, ônibus, caminhão, avião*>). Deste modo, nas duas culturas os voluntários responderam predominantemente nas três primeiras evocações o mesmo tipo de categoria semântica, em

seu contexto mais global (ex. transportes por terra, móveis domésticos, hortaliças herbáceas e animais mamíferos), sustentando as evidências de validade mostrada pela medida de estabilidade geográfica do presente estudo.

Algumas limitações também foram observadas no presente estudo, como a necessidade de amostras normativas maiores, dado a extensão geográfica do Brasil. Além disto, não foi possível coletar dados nas regiões central e norte, embora a densidade demográfica destas regiões seja significativamente menor (IBGE, 2010) do que as demais que foram estudadas aqui.

Contudo, o presente estudo mostra que a lista desenvolvida para o contexto Brasileiro está fundamentada no constructo do teste e também leva em consideração suas variabilidades prototípicas, como requerido pelo manual técnico.

CAPÍTULO 4 - ESTUDO 2

Adaptação Transcultural, propriedades psicométricas e normas do protocolo intitulado “Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS)” para o contexto Brasileiro.

4.1. Introdução

Mais de 40% dos pacientes com esclerose múltipla (MS) sofrem de disfunção cognitiva (Bento et al, 2006;. & Chiaravalloti DeLuca, 2008; Guimarães & Sá, 2012; Rao, Leo, Bernardin, e Unverzagt, 1991), caracterizada por prejuízos na velocidade de processamento, a aprendizagem e a memória de estímulos auditivos verbais e viso-espaciais (Langdon 2013; Rao *et al.* 1991; 41:685–691. Archibald & Fisk, 2000; D'Esposito et al., 1996; Demaree, DeLuca, Guadino, & Diamond, 1999; Diamond, DeLuca, Kim, & Kelley, 1997; Foong et al., 1999; Kail, 1998; Kujala, Portin, Revonsuo, & Ruutiainen, 1995; Lengenfelder, Chiaravalloti, & DeLuca, 2003; Litvan, Grafman, Vendrell, & Martinez, 1988; Litvan, Grafman, Vendrell, Martinez, Junque et al., 1988). Ocomprometimento cognitivo na EM predispõe ao desemprego, à problemas ou a diminuição da participação em atividades extracurriculares e sociais, resultando em piora na qualidade de vida. (Kushwaha, Suri, Gupta, e Bala, 2009;. Strober et al, 2012).

As medidas de investigação e monitoramento do comprometimento cognitivo e/ ou declínio, são imprescindíveis para o manejo clínico da doença. O comprometimento cognitivo (CC) ainda não faz parte dos critérios de diagnóstico da doença, mas é bastante frequente na EM. Portanto, pacientes com EM precisariam ser regularmente avaliados e / ou monitorados em relação ao CC, com medidas padronizadas e internacionalmente utilizadas. A avaliação neuropsicológica da cognição pode ser cara e demorada, sem um consenso sobre o protocolo padrão a ser utilizado. Ainda, dada a heterogeneidade da doença e a falta de uma medida padronizada, as comparações entre os grupos de pacientes em diferentes locais tornam-se um desafio. Foram com base nestas premissas que um comitê internacional, composto por

estudiosos em cognição na EM, desenvolveram o “Brief International Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS)”.

O BICAMS foi concebido como um protocolo breve e padronizado com base em alguns testes neuropsicológicos. O BICAMS permite a aplicabilidade em muitas línguas e culturas, permitindo a comparação entre os diversos centros (Dusankova, Kalincik, Havrdova, e Benedict et al, 2012; Eshaghi et al, 2012;.. Goretti et al, 2014), facilitando a monitorização de rotina da cognição dos pacientes (LANGDON et al., 2012). O BICAMS é composto pelos 5 ensaios do California Verbal Learning Test Second Edition (CVLT-2), pelos 3 ensaios do Brief visuospatial Memory Test Revisado (BVMT-R) e pelo Symbol Digit Modalidades Test (SDMT), forma oral de aplicação. O BICAMS é uma medida que pode ser administrada em cerca de 15 min e possui fácil correção. Os instrumentos selecionados para compor a bateria BICAMS possuem várias evidências de validade e precisão, também comprovadas por estudos de neuroimagem (BENEDICT ET AL, 2006; BENEDICT ET AL, 2005).

O propósito deste estudo é adaptar ao contexto Brasileiro o protocolo padrão ouro internacional intitulado BICAMS, investigar suas estimativas de precisão, validade, sensibilidade, especificidade para o contexto Brasileiro e comparar estas estimativas às obtidas em outros países. Um objetivo secundário é estabelecer dados normativos da versão adaptada do BICAMS para o Português do Brasil.

4.2. Métodos

4.2.1. Amostras do estudo

Amostras do Estudo de adaptação:

Detalhes dos participantes do estudo de tradução das instruções e procedimentos de correção dos itens não verbais do BICAMS encontram-se descritos em pormenores no

capítulo 3. O estudo de desenvolvimento das listas do CVLT-2 e as amostras deste estudo, encontram-se no capítulo 4, dada a natureza do estímulo (verbal e semântico).

Amostras do Estudo das Propriedades psicométricas:

4.2.2. Validade:

– Validade de Critério: Para o estudo de validade de critério 52 voluntários saudáveis foram selecionados como grupo controle (HC). Os HC foram pareados aos pacientes com esclerose múltipla segundo a idade ($41,2 \pm 12,2$), escolaridade e região de moradia. Parte do grupo dos pacientes com EM-SR (n=52) foram selecionados no ambulatório Neuroimunologia, segundo os critérios de inclusão e exclusão descritos no capítulo 2.

- Validade Convergente-discriminante: 34 pacientes com EM responderam ao BICAMS e outros testes utilizados para avaliação neuropsicológica extensa, validados para uso no Brasil.

- Validade com base na estrutura interna: para verificar a relação entre os itens do teste com seus componentes segundo o constructo medido, os escores do BICAMS foram correlacionados entre si na amostra total do estudo de pacientes e voluntários.

4.2.3. Precisão

- Estabilidade teste-reteste: 49 pacientes com EM responderam ao BICAMS em duas ocasiões.

- Consistência interna: os dados da amostra total do estudo foram submetidos à análise de consistência interna (alpha de Cronbach).

4.2.4. Dados Normativos

A amostra total do estudo de voluntários e pacientes com EM participaram desta fase.

4.3. Procedimentos de Coleta dos dados:

Durante a consulta de rotina, os pacientes com EM foram submetidos a o exame neurológico EDSS, por neurologistas do ambulatório de neuroimunologia do HC-FMRP. Em seguida, os neurologistas indicaram os pacientes elegíveis para o presente estudo. Os critérios de inclusão e exclusão das amostras encontram-se detalhadas no capítulo 3. As avaliações neuropsicológicas extensas e/ou o monitoramento pelo BICAMS foram realizados pelo pesquisador principal e por 3 psicólogos colaboradores de pesquisa (sob supervisão). As variáveis do estudo, HADS e FSS foram também aplicadas, para identificação das variáveis pertinentes ao estudo, como marcador de depressão maior, ansiedade generalizada e presença de fadiga. A forma padrão do BICAMS e o MMSE-2 forma azul foram aplicadas em uma mesma sessão. No estudo de Validade Convergente-discriminante, duas ou mais sessões foram realizadas, para aplicação dos testes de Fluência verbal, SDMT escrito, Vocabulário, cubos, dígitos (ordem direta e inversa) da Wais III e Teste das trilhas coloridas. Na análise de estabilidade teste-reteste os pacientes foram reavaliados duas semanas após a primeira avaliação. No estudo da validade de critério uma amostra de voluntários sem a doença, provenientes da mesma região que os pacientes, foram pareados segundo a idade ($41,2 \pm 12,2$) e escolaridade.

4.4. Procedimentos

Com exceção ao estudo de desenvolvimento das listas estímulo do CVLT-2 (descrito no estudo 1), os demais estudos de adaptação dos instrumentos tiveram como referência, as propostas metodológicas já estabelecidas na literatura (BEATON, DA BOMBARDIER, GUILLEMIN, & FERRAZ, 2000 (BENTO ET AL, 2012.); GUILLEMIN, BOMBARDIER, & BEATON, 1993; HERDMAN, FOX-RUSHBY, & BADIA, 1998; REICHENHEIM & MORAES, 2007), descrita em pormenores no capítulo 3.

Nos estudos das propriedades psicométricas, parte da amostra de pacientes e controles responderam ao BICAMS. No estudo de validade Convergente-discriminante os pacientes com EM responderam ao BICAMS, questionários com dados pessoais, a versão brasileira da HADS, MMSE-2, Fluência Verbal Categórica e Semântica, Vocabulário, Dígitos e Cubos da WAIS-III e Teste das trilhas coloridas parte 1 e 2 (TTC1 e TTC2). A ordem de aplicação dos testes foi contrabalanceada para evitar que o efeito da fadiga pudesse interferir nos resultados da testagem. Deste modo, metade da amostra respondeu ao BICAMS e depois aos demais instrumentos e outra metade respondeu aos demais instrumentos antes do BICAMS.

A coleta dos dados das amostras dos estudos de evidências de validade com base na estrutura interna e dos dados normativos ocorreram similarmente à avaliação neuropsicológica extensa: a ordem contrabalanceada ocorreu, ou seja, metade da amostra dos grupos respondiam primeiro ao BICAMS e depois ao MMSE-2 e na outra metade o inverso. Para investigar a validade externa, parte da amostra dos pacientes foram entrevistadas sobre sua situação vocacional e o recebimento de seguro social.

4.5. Análises estatísticas

Diferenças entre os grupos sobre os dados demográficos foram testados utilizando t-teste. A confiabilidade teste-reteste foi avaliada pelo coeficiente de correlação intra-classe de Pearson com correção de Bonferroni. Validade diagnóstica foi avaliada por determinação da significância estatística de cada resultado na comparação controle vs MS por análise de covariância (ANCOVA), representando variáveis correlacionadas significativamente com testes BICAMS. Os tamanhos de efeito (d de Cohen) foram calculados. As diferenças nas taxas de aprendizagem foram analisadas utilizando medidas repetidas ANOVA. Os coeficientes de correlação de Pearson, com correção de Bonferroni foram utilizados para investigar validade estrutural entre os três BICAMS testes para os pacientes com EM, e o grupo controle. Coeficientes de correlação e análises de consistência interna foram realizadas para verificar a validade estrutural do instrumento. Análise de regressão foram obtidas para obtenção de dados normativos e verificar a relação entre empregabilidade e os escores do BICAMS.

4.6. Resultados

4.6.1. Estudo de Adaptação

Equivalência conceitual e dos itens: A análise comparativa dos constructos “memória operacional, velocidade de processamento, memória visuo-espacial e memória auditivo-verbal” no idioma de origem e na população alvo demonstrou que ambos são equivalentes. As figuras, por serem de natureza abstrata, foram consideradas culturalmente “neutras” e capazes de avaliar a memória visuo-espacial e aprendizado da população alvo.

Equivalência Semântica: segundo piloto do estudo 1 mostrou que a listagem adaptada com base no estudo dos protótipos foram capazes de discriminar pacientes dos controles, mesmo com uma amostragem pequena. No segundo piloto, não foi observado dificuldade na compreensão das instruções. Os juízes especialistas consideraram a versão adaptada conotativamente e denotativamente parecida com a versão original. Em termos conotativos, as associações vão além do sentido original de cada palavra, ampliando sua significação. Em termos denotativos, as respostas de cada categoria foram corretamente reconhecidas e associadas ao primeiro significado que aparece nos dicionários.

Equivalência operacional: Como a compreensibilidade e o êxito nas respostas foi comum a todos os sujeitos, os juízes consideraram que as instruções e formatos gráficos deveriam ser mantidos como na versão original. Somado a todo o proposto, a natureza gráfica dos testes não verbais também favorecera à tomada desta decisão.

4.6.2. Propriedades Psicométricas e Equivalência de mensuração

4.6.2.1. Validade:

– *Validade de Critério:* Estatísticas descritivas sobre as variáveis demográficas são apresentados na tabela 11. A mediana da pontuação total do EDSS para o grupo de pacientes foi de 4,25 (intervalo: 0 - 7,5) e a duração média da doença foi de aproximadamente oito anos. Os pacientes tiveram a pontuação na HADS-D significativamente mais elevada, com um tamanho de efeito moderado, mas esse grupo não diferiu dos controles na pontuação da

HADS-A. Como esperado, os pacientes tiveram um desempenho inferior em todas as tarefas cognitivas, com tamanho de efeito pequenos para o BVMT-R ($.20 \leq d < .50$) e médios para o CVLT-2 e o SDMT ($.50 \leq d < .80$).

Tabela 11. Dados demográficos e clínico do grupo de pacientes e controles.

Dados Demográficos e clínicos	Pacientes (n=58) Média e dp (Min. Max.)	Controles (n=58) Média e dp. (Min. Max.)	Teste -t	Sig (p)	Var.	d
% Mulheres	69%	55.2%				
Idade (anos)	41.2 ± 12.2 (18 a 65)	40.3 ± 11.9 (18 a 65)	.40	.689	.002	.053
Escolaridade (anos)	12.7 ± 5.2 (3 a 28)	12.5 ± 3.6 (4 a 22)	.25	.803	.001	.033
HADS-D	6.9 ± 3.4 (0 a 14)	5.6 ± 2.9 (0 a 14)	2.22	.028	.201	.411
HADS-A	7.7 ± 5.2 (0 a 21)	7.1 ± 3.0 (1 a 18)	.72	.474	.070	.141
EDSS	4.2 ± 2 (0 a 7.5)	---	---	---	---	---
Duração da doença (anos)	8.3 ± 6.6 (.2 a 28)	---	---	---	---	---
SDMT	35.9 ± 16.1 (4 a 64)	47.5 ± 13 (16 a 73)	4.28	<.001	.274	.524
CVLT-2	42.1 ± 12.4 (20 a 68)	53.4 ± 10.8 (29 a 74)	5.21	<.001	.381	.618
BVMT-R	19.9 ± 8.6 (4 a 36)	23.8 ± 7.7 (5 a 36)	2.52	.013	.105	.327

Nota: média e (±) desvio padrão; d = tamanho do efeito (Cohen); Var.= variância explicada; CVLT-2 = California Verbal Learning Test Second Edition; BVMT-R = Brief Visuospatial Memory Test Revised; SDMT = Symbol Digit Modalities Test; HADS-A = Escala hospitalar de ansiedade e depressão, ansiedade; HADS-A = Escala hospitalar de ansiedade e depressão, depressão; EDSS = Escala de Incapacidade Funcional Expandida.

A variável independente idade estava significativamente correlacionada negativamente em todos os escores dos testes para pacientes com esclerose múltipla (CVLT-2 -0,30, $p < 0,05$; $r = -0,29$ BVMT-R, $p < 0,05$; SDMT = -0,30, $p < 0,05$). Da mesma forma, a educação foi positivamente correlacionada com estes resultados no grupo EM (CVLT-2 0,18, $p < 0,05$; BVMT-R 0,27, $p < 0,05$; SDMT 0,29, $p < 0,05$) e no CVLT-2 e SDMT para HCs (CVLT-2 0,37, $p < 0,01$; SDMT 0,49, $p < 0,01$). A análise de covariância (ANCOVA) controlando os efeitos da idade, educação e os escores da HADS-D e HADS-A, não eliminou a significância

dos efeitos da presença de doença em qualquer um dos testes do BICAMS (CVLT-2 $F_{1,110}=28.99$, $p<.001$; BVMT-R $F_{1,110}=7.77$, $p<.01$; SDMT $F_{1,110}=21.09$, $p<.001$).

Em seguimento, a análises de variância (ANOVA) com fatores misturados foram utilizadas para modelar as curvas de aprendizagem dos pacientes e controles (Figura 5 e 6).

Figure 5. Curvas de Aprendizagem para o California Verbal Learning Test (CVLT-2)..

Figure 6. Curvas de Aprendizagem para o Brief Visuospatial Memory Test Revised (BVMT-R).

Os desempenhos dos pacientes nos ensaios de aprendizagem foram menores do que os controles, independente do estímulo (verbal ou visual).

As covariáveis idade, humor e escolaridade foram incluídos no modelo. No CVLT-2, o desempenho do grupo controle foi significativamente melhor do que o dos pacientes com esclerose múltipla em todos os ensaios ($F_{1,111} = 27,12$, $p < 0,001$). O grupo controle apresentou curva de aprendizagem íngreme ($F_{1,111} = 10,21$, $p < 0,01$). Resultados semelhantes foram obtidos no BVMT-R ($F_{1,111} = 6,29$; $p < 0,05$), e o efeito de interação do tempo e os grupos (a curva de aprendizagem), demonstraram ser significativos ($F_{1,111} = 7,265$, $p < 0,01$).

4.6.3. Validade por constructos relacionados

4.6.3.1. Validade de Critério

- Convergente-discriminativa: representada pela correlação entre os totais de acertos dos itens que compõe BICAMS com outros instrumentos já adaptados ou que são utilizados no nosso contexto, através do método de correlação de Spearman. Dentre todas as tarefas, o CVLT-2 total teve uma correlação maior ($\rho = 0,62$ $p < 0,001$) com o teste de fluência verbal, categoria semântica (animais por minuto) e em seguida com o teste dígitos, ordem inversa ($\rho = 0,410$ $p < 0,001$), como mostra a tabela XX. O CVLT-2 teve uma relação inversa com TTC2, mostrando que quanto mais tempo e dificuldade na atenção dividida, menor o desempenho no CVLT-2, como um todo.

O BVMT-R teve maior significância na correlação com a medida de memória operacional, dígitos ordem inversa ($\rho = 0,47$ $p < 0,001$) e com menor significância com as tarefas de fluência verbal ($\rho = 0,47$ $p < 0,001$).

Dentre todas as tarefas, o SDMT oral total teve uma correlação maior ($\rho = 0,878$ $p < 0,001$) com a forma escrita do SDMT e o teste de fluência verbal categoria fonêmica ($\rho = 0,619$ $p < 0,001$). O BVMT-R também teve uma significativa relação inversa com TTC2 ($\rho = -0,660$ $p < 0,001$) e TTC1 ($\rho = -0,644$ $p < 0,001$), mostrando que quanto mais tempo e dificuldade na atenção dividida e sustentada, mais lenta é a velocidade de processamento da informação.

Tabela 12. Correlação entre os escores totais do CVLT-2 com outros instrumentos.

	DígOD	DígOI	TTC1	TTC2	IndInterf	FV_fon	FV_cat	eSDMT	CVLT-2_A1	CVLT-2_A5	CVLT-2_T
DígOD	1,00	,683**	-,224	-,127	,043	,318	,355	,184	,442*	,373*	,353
DígOI		1,000	-,412*	-,389*	-,083	,408*	,289	,423*	,477**	,382*	,410*
TTC1			1,000	,796**	-,474**	-,749**	-,515**	-,690**	-,142	-,263	-,429*
TTC2				1,000	,056	-,689**	-,471**	-,728**	-,255	-,157	-,272
Ind_Interf					1,000	,131	,111	,030	-,130	,022	,128
FV_fon						1,000	,644**	,639**	,077	,126	,274
FV_cat							1,000	,456*	,219	,504**	,624**
eSDMT								1,000	,157	,236	,354
CVLT-2_A1									1,000	,414*	,451*
CVLT-2_A5										1,000	,871**
CVLT-2_T											1,000

Nota: Nível de significância: **p<0,001; p<0,05. DígOD=dígitos ordem direta; DígOI= dígitos ordem inversa; TTC1= teste das trilhas coloridas parte 1; TTC2= teste das trilhas coloridas parte 2; IndInterf = índice de interferência em TTC; FV_fon= fluência verbal fonêmica (FAS); FV_cat= fluência verbal categórica (Animais); eSDMT= Teste modalidade dígitos-símbolos, forma escrita; CVLT-2A1 = teste de aprendizagem auditivo verbal ensaio 1; CVLT-2A5= teste de aprendizagem auditivo verbal ensaio 5; CVLT-2_T= teste de aprendizagem auditivo verbal total.

Tabela 13. Correlação entre os escores totais do BVMT-R com outros instrumentos.

	DígOD	DígOI	TTC1	TTC2	IndInterf	FV_fon	FV_cat	eSDMT	BVMT-R1	BVMT-R3	BVMT-RT
DígOD	1,00	,683**	-,224	-,127	,043	,318	,355	,184	-,043	,341	,210
DígOI		1,000	-,412*	-,389*	-,083	,408*	,289	,423*	,280	,491**	,477**
TTC1			1,000	,796**	-,474**	-,749**	-,515**	-,690**	-,302	-,541**	-,434*
TTC2				1,000	,056	-,689**	-,471**	-,728**	-,205	-,394*	-,318
Ind_Interf					1,000	,131	,111	,030	,090	,132	,096
FV_fon						1,000	,644**	,639**	,324	,506**	,427*
FV_cat							1,000	,456*	,216	,515**	,379*
eSDMT								1,000	,407*	,459*	,438*
BVMT-R_1									1,000	,580**	,811**
BVMT-R_3										1,000	,908**
BVMT-R_T											1,000

Nota: Nível de significância: **p<0,001; p<0,05. DígOD=dígitos ordem direta; DígOI= dígitos ordem inversa; TTC1= teste das trilhas coloridas parte 1; TTC2= teste das trilhas coloridas parte 2; IndInterf = índice de interferência em TTC; FV_fon= fluência verbal fonêmica (FAS); FV_cat= fluência verbal categórica (Animais); eSDMT= Teste modalidade dígitos-símbolos, forma escrita; BVMT-R1= teste breve de memória visual, ensaio 1; BVMT-R3= teste breve de memória visual, ensaio 3; BVMT-RT= teste breve de memória visual, total.

Tabela 14. Correlação entre os escores totais do oSDMT e wSDMT com outros instrumentos.

	DígOD	DígOI	TTC1	TTC2	IndInterf	FV_fon	FV_cat	oSDMT	eSDMT
DígOD	1,00	,683**	-,224	-,127	,043	,318	,355	,145	,184
DígOI		1,000	-,412*	-,389*	-,083	,408*	,289	,380*	,423*
TTC1			1,000	,796**	-,474**	-,749**	-,515**	-,660**	-,690**
TTC2				1,000	,056	-,689**	-,471**	-,644**	-,728**
Ind_Interf					1,000	,131	,111	,048	,030
FV_fon						1,000	,644**	,619**	,639**
FV_cat							1,000	,316	,456*
oSDMT								1,000	,878**
eSDMT									1,000

Nota: Nível de significância: **p<0,001; p<0,05. DígOD=dígitos ordem direta; DígOI= dígitos ordem inversa; TTC1= teste das trilhas coloridas parte 1; TTC2= teste das trilhas coloridas parte 2; IndInterf = índice de interferência em TTC; FV_fon= fluência verbal fonêmica (FAS); FV_cat= fluência verbal categórica (Animais); eSDMT= Teste modalidade dígitos-símbolos, forma escrita; oSDMT= teste modalidade dígitos-símbolos, forma oral.

4.6.3.2. - Validade baseada na estrutura interna:

Nesta etapa da análise correlacionamos somente os totais de cada tarefa, como mostra a tabela 15. Em seguida, cada instrumento (exceto o oSDMT) foi correlacionados entre seus itens, para investigar a congruência entre eles.

Tabela 15. Correlações entre os escores totais do BICAMS.

	CVLT-2	BVMT-R	oralSDMT
CVLT-2	1	.598*	.622*
BVMT-R		1	.649*
oralSDMT			1

Nota: CVLT-2 = California Verbal Learning Test Second Edition; BVMT-R = Brief Visuospatial Memory Test Revised; SDMT = Symbol Digit Modalities Test. * $p < .001$

As correlações foram todas moderadas e significativas, sugerindo que existe uma tendência das variáveis caminharem no mesmo sentido quanto à sua variação conjunta, mas sem sobreposição entre os constructos.

4.6.4. Precisão:

- Estabilidade Teste reteste:

Os resultados do estudo de estabilidade temporal são apresentados na Tabela 16. Nesta amostra 49 pacientes com idade média de $38,1 \pm 10,2$ anos, e principalmente o ensino médio ($13,3 \pm 3,7$ anos) responderam ao teste em duas ocasiões. Os coeficientes de estabilidade foram de bom a excelente, 0,86 para o SDMT, 0,84 para CVLT-2, e 0,77 para BVMT-R, todos $p < 0,001$.

Tabela 16. Estabilidade (n=49) teste-reteste (correlação intraclass).

(n=49)	Média± S.D. (Min. Max.)	ICC (95% C.I.) p-value	Consistência Interna
Idade	38.1 ± 10.2 (24 to 65)		
Escolaridade	13.3 ± 3.7 (4 to 26)		
SDMT (teste)	50.0 ± 11.3 (19 to 73)	.86 (.77 to .92)	Excelente
SDMT (reteste)	53.2 ± 11.4 (21 to 75)	p<.001	
CVLT-2(teste)	56.2 ± 9.0 (33 to 74)	.84 (.73 to .91)	Excelente
CVLT-2(reteste)	61.1 ± 9.2 (39 to 78)	p<.001	
BVMT-R (teste)	24.7 ± 7.2 (7 to 36)	.77 (.73 to .91)	Boa
BVMT-R (reteste)	29.7 ± 6.3 (8 to 36)	p<.001	

Nota: ICC = correlação intraclass; CVLT-2 = California Verbal Learning Test Second Edition; BVMT-R = Brief Visuospatial Memory Test Revised; SDMT = Symbol Digit Modalities Test

- Consistência interna

Para determinar a congruência de cada item em relação a sua contribuição no protocolo, primeiro a consistência interna foi calculada separadamente por ensaio para cada teste (CVLT-2e BVMT-R). Em seguida, calculou-se a confiabilidade para o escore total dos instrumentos (BVMT-R , CVLT-2e SDMT). O método utilizado foi o Alfa de Cronbach. Os resultados foram analisados para cada teste, sem divisão em faixas etárias ou grupos. A média, faixa, o número de variáveis e coeficientes são apresentados na tabela 17

Tabela 17. Estatísticas de confiabilidade – CVLT-2 e BVMT-R .

Teste	Número de variáveis	Média	Mín-Máx	Alfa de Cronbach com base em itens padronizados	Alfa de Cronbach
CVLT-2Ensaio	6	17,03	6,58 – 44,52	,963	,826
BVMT-R Ensaio	3	11,65	5,76 - 23,30	,952	,867

O coeficiente de consistência interna para as variáveis do CVLT-2 foi de 0,826 e para as variáveis do BVMT-R foi de 0,867.

Tabela 18. Estatísticas de confiabilidade – BICAMS

Teste	Número de variáveis	Alfa de Cronbach padronizado	Alfa de Cronbach
Escorestotais	3	,837	,808

O coeficiente de consistência interna para as variáveis do BICAMS foi de 0,808. Como o coeficiente excedeu 0,70 em todos os casos, podemos afirmar que existe uma excelente congruência entre os itens e em cada ensaio de cada teste.

4.6.5. Dados Normativos

Dados normativos, através de análises de regressão foram obtidos para os escores do BICAMS. Os pontos brutos foram classificados em uma métrica de 0-19 pontos e depois foram convertidos em escores Z e T, para termos uma classificação do grau de comprometimento dos pacientes com EM, como mostra as tabelas 19, 20 e 21.

Tabela 19. Dados normativos para o total dos cinco primeiros ensaios do CVLT-2-2/BICAMS

CVLT-2- BICAMS				
Pontos Brutos	Pontos ponderados	Z Score	T Score	Classificação
0	0	-4,03	10	Prejudicado
<20	1	-3,63	14	Prejudicado
20-28	2	-3,23	18	Prejudicado
29-31	3	-2,83	22	Prejudicado
32-35	4	-2,43	26	Prejudicado
36-39	5	-2,03	30	Limítrofe
40-41	6	-1,64	34	Limítrofe
42-44	7	-1,24	38	Médio Inferior
45-48	8	-0,84	42	Médio Inferior
49-52	9	-0,44	46	Médio
53-56	10	-0,04	50	Médio
57-60	11	0,36	54	Médio
61-64	12	0,76	58	Médio Superior
65-66	13	1,15	62	Médio Superior
67-69	14	1,55	66	Superior
70-71	15	1,95	70	Superior
72	16	2,35	74	Muito superior
73-74	17	2,75	77	Muito superior
75	18	3,15	81	Muito superior
>75	19	3,55	85	Muito superior

Nota: Pontos Brutos= dado pelo total dos cinco ensaios do CVLT-2.

Tabela 20. Dados normativos para o total dos três primeiros ensaios do BVMT-R/BICAMS

BVMT-R - BICAMS				
Pontos Brutos	Pontos ponderados	Z Score	T Score	Classificação
0	2	-1,80	32	Prejudicado
1-2	3	-1,40	36	Prejudicado
3-5	4	-1,05	39	Prejudicado
6-8	5	-0,67	43	Limítrofe
9-12	6	-0,29	47	Limítrofe
13-17	7	0,08	51	Médio Inferior
18-20	8	0,47	55	Médio Inferior
21-23	9	0,85	59	Médio
24-26	10	1,23	62	Médio
27-28	11	1,61	66	Médio
29-30	12	1,93	70	Médio Superior
31-32	13	2,37	74	Médio Superior
33-34	14	2,75	78	Superior
35	15	3,13	81	Superior
36	16	3,51	86	Muito superior

Nota: Pontos Brutos= dado pelo total dos três ensaios do BVMT-R .

Tabela 21. Dados normativos para o total do SDMT oral/BICAMS

SDMT				
Scaled	Raw	Z Score	T Score	Classification
2	0	-1,80	32	Prejudicado
3	1-9	-1,41	36	Prejudicado
4	10-17	-1,01	40	Prejudicado
5	18-23	-0,61	44	Limítrofe
6	24-29	-0,20	48	Limítrofe
7	30-36	0,19	52	Médio Inferior
8	37-43	0,59	56	Médio Inferior
9	44-49	0,10	60	Médio
10	50-53	1,40	64	Médio
11	54-58	1,80	68	Médio
12	59-62	2,20	72	Médio Superior
13	63-68	2,60	76	Médio Superior
14	69-74	3,01	80	Superior
15	75-79	3,41	84	Superior
16	80-93	3,82	88	Muito superior
17	94-107	4,21	92	Muito superior
18	>107	4,62	96	Muito superior

Nota: Pontos Brutos= dado pelo total dos três ensaios do BVMT-R .

4.7. Discussão

O objetivo do presente trabalho foi adaptar o BICAMS para o contexto Brasileiro e também associá-lo à nossa medida experimental (MMSE-2) para obtermos uma medida exclusiva para triagem dos pacientes com EM. No Brasil, não há ferramentas para o monitoramento da cognição em pacientes com EM. O BICAMS foi selecionado por comitê internacional de especialistas em cognição e EM como uma ferramenta que poderia ser amplamente utilizada em outros países (BENEDICT, AMATO ET AL, 2012).

Os resultados mostram que o BICAMS do Brasil é válido para monitoramento dos pacientes com EM, mesmo quando não se utilizou formas alternativas. Na prática clínica, pacientes com esclerose múltipla, quando estáveis, são comumente vistos em uma base anual ou semestral. Claro que serão necessárias formas alternativas que já estão sendo desenvolvidas por esse grupo de pesquisa. A versão traduzida do instrumento já encontra-se

disponível para pesquisa e pode ser obtida diretamente com a editora PARinc (www.parinc.com/).

Na prática clínica, pacientes com esclerose múltipla, quando estáveis, são comumente vistos em uma base anual ou semestral, por isto, as formas alternativas são necessárias.

A validade do BICAMS brasileiro também foi constatada neste estudo. Todos os três testes diferenciaram significativamente os pacientes dos controles, e as medidas cognitivas foram correlacionadas com a idade e a educação. Controlando a idade, educação e transtorno de humor, a diferença entre os grupos se manteve significativa, sendo o desempenho dos pacientes inferior ao dos controles. Os tamanhos de efeito estão visualmente representados na Figura 2. As curvas de aprendizagem para o BVMT-R e o CVLT-2 mostraram pior desempenho nos processos de aprendizagem, independente da natureza dos estímulos, com significativa interação. Embora no presente estudo o BVMT-R mostrou tamanho de efeito menor do que o SDMT e CVLT-2, no estudo americano tanto BVMT-R e SDMT (BENEDICT, COOKFAIR ET AL, 2006; STROBER ET AL, 2009) foram mais sensíveis do que o CVLT-2. Uma hipótese para as diferenças no tamanho do efeito entre as culturas para o CVLT-2, pode estar associado ao grau de dificuldade da lista americana, em comparação à desenvolvida pelo nosso estudo. A inclinação da curva de aprendizagem do CVLT-2 é conhecida por ser mais plana na EM de pessoas de outras culturas do que em controles saudáveis (STEGEN ET AL., 2009). Em contrapartida, foi observado no presente estudo que a listagem atual utilizada na versão americana possui protótipos (ex. pepino), como listado no trabalho das normas dos estudos dos protótipos, de Montague et al (1968). Este fato aponta para as discrepâncias que o contexto cultural pode causar.

O BICAMS foi traduzido para versões persas e checa, com resultados em paralelo com os aqui relatados (DUSANKOVA ET AL, 2012;. ESHAGHI ET AL, 2012.). Na Itália (GORETTI ET AL., 2014) a tradução, validade e dados normativos do BICAMS com normalização dos dados foram realizados (HEATON, AVITABLE, GRANT, E MATTHEWS, 1999; NORMAN, EVANS, MILLER, E HEATON, 2000; TESTA, WINICKI, PEARLSON,

GORDON, E SCHRETLEN, 2009), assim como no presente estudo. Estas análises são eficazes para minimizar as diferenças culturais e manter o desempenho dos testes padronizados. Estudos anteriores (PARMENTER, TESTA, SCHRETLEN, WEINSTOCK-GUTTMAN, E BENEDICT, 2010) aplicaram as normas com base em regressão para uma bateria maior de testes para EM. Esforços semelhantes poderia ser importante para o futuro uso do BICAMS em estudos multinacionais, dado que o desempenho do CVLT-2 estava abaixo do EUA (American: $57,01 \pm 10,64$ vs. brasileira: $48,80 \pm 10,56$), bem como no SDMT (American: $50,24 \pm 11,89$ vs. brasileira: $46,28 \pm 8,99$).

Enquanto os testes do BICAMS identificaram um efeito estatisticamente significativo entre os grupos, os tamanhos de efeito foram medianos, de modo que a precisão a nível individual é menos do que perfeito. Será portanto, necessária uma avaliação neuropsicológica mais abrangente em casos de comprometimento cognitivo menos severo na EM. Os limites desse estudo dizem respeito ao tamanho da amostra, amostras de outras regiões do Brasil são necessárias, dado que estudo foi realizado predominantemente no estado de São Paulo. Além disso, não foi realizado estudo de acompanhamento longitudinal ou a correspondência com resultados significativos, como o emprego. Contudo, este estudo preliminar sugere que o BICAMS mostrou ser uma medida confiável e válida para o contexto brasileiro, podendo ser utilizada no monitoramento do estado neurológico dos pacientes com EM.

CAPÍTULO 5 - ESTUDO 3

Adaptação transcultural, Propriedades psicométricas e dados normativos para o "Mini Exame do Estado Mental - Segunda Edição (MMSE-2)" para o contexto Brasileiro.

5.1 Introdução

O Mini Exame do Estado Mental – Primeira edição (MMSE) foi elaborado por Folstein et al. (1975), trata-se do instrumento de rastreio do funcionamento cognitivo geral mais utilizado, com versões adaptadas em vários idiomas. É um dos testes mais empregados e mais estudados em todo o mundo. Foi utilizado isoladamente ou incorporado a instrumentos mais amplos, permite a avaliação da função cognitiva e rastreio de quadros demenciais (SPREEN, STRAUSS, SHERMAN, 2006) e possibilita a avaliação clínica prática de mudança do estado cognitivo. O instrumento examina a orientação temporal e espacial, memória de curto prazo (imediate ou atenção) e evocação, cálculo, praxia construtiva e habilidades visoespaciais (Folstein MF et al; 1975). A primeira versão do MMSE foi adaptada, validada e normatizada para a população brasileira. Fornece informações sobre diferentes parâmetros cognitivos, contendo questões agrupadas em sete categorias, cada uma planejada com o objetivo de avaliar as "funções" cognitivas com tarefas de orientação temporal (5 pontos), orientação espacial (5 pontos), registro de três palavras (3 pontos), atenção e cálculo (5 pontos), evocação de palavras (3 pontos), linguagem (8 pontos) e desenho (1 ponto). A pontuação máxima é 30 pontos, que corresponde ao melhor desempenho cognitivo (CHAVES, M.L.F; 2006/2008). Em analfabetos, os pontos do teste evidenciaram heterogeneidade, com desempenho acima do esperado em alguns contextos e outros muito inferiores (BRUCKI, S.M.D.; 1995). Diante da heterogeneidade dos pontos de corte, diversos estudos sobre o MEEM foram feitos em diferentes regiões do Brasil (Nordeste, Sul, Sudeste). Desde sua criação, o MEEM tem sido amplamente estudado ao longo dos seus 30 anos de existência, passando por um grande número de reavaliações de sua composição e de suas

características psicométricas, tanto na sua versão original, quanto pelas inúmeras traduções/adaptações para várias línguas e países (LOURENÇO RA, VERAS RP; 2006).

No Brasil, alguns estudos (ALMEIDA OP., 1998; BERTOLUCCI ET AL., 1994) propuseram a tradução literal de uma grande parte dos seus itens, tais como aqueles que avaliam a orientação no tempo (exceto “estação do ano”), a atenção e o cálculo, a nomeação de objetos, a compreensão de comandos falados e escritos, além da avaliação da escrita e das habilidades visual-espaciais. No entanto, esses autores tiveram que propor adaptações para outros itens que não se ajustavam às características culturais da população brasileira. Apesar disso, algumas dessas propostas permanecem em discussão sobre como avaliar eficazmente a orientação no espaço e no tempo, as palavras adequadas para o registro e a evocação, bem como a melhor frase para repetição.

Um trabalho, sobre características psicométricas do MEEM, (LOURENÇO, R.A VERAS RP, 2006) considerou adequada, em sua maior parte, a tradução empregada por BERTOLUCCI ET AL (1994) e aceita por ALMEIDA (1999), mas foi necessário submetê-la a algumas modificações. Os itens foram melhor ajustados às propostas originais de FOLSTEIN ET AL (1998), dentre elas, a escolha de palavras simples, dissilábicas e de uso frequente para a aprendizagem e a evocação. Buscou também ajustar problemas como o uso da palavra “semestre” para a orientação temporal. Segundo os autores (ALMEIDA OP., 1998; BERTOLUCCI ET AL., 1994) a divisão do ano em semestres faz parte, da experiência escolar, não pertencendo à realidade diária dos indivíduos que residem no Brasil e que são acompanhados por serviços públicos de saúde. Um estudo (CHAVES, M.L.F; 2006/2008) comentou que, o fato dos trabalhos de adaptação do MEEM- I contarem apenas com adaptações informais, ressalta-se a importante questão sobre o método empregado na adaptação do instrumento. Alguns autores no Brasil estudaram os pontos de corte diferenciados para o diagnóstico de declínio cognitivo, em função do nível de escolaridade. Um deles, (BERTOLUCCI ET AL, 1994) visou investigar o desempenho cognitivo em 530 indivíduos que procuraram o serviço de triagem médica de um hospital. Foram encontrados pontos de corte: 13 para analfabetos, 18 para baixa e média escolaridade e 26 para alta

escolaridade, com sensibilidade de 82,4%, 75,6% e 80%, e especificidade de 97,5%, 96,6% e 95,6%, respectivamente. Tais pontos vieram a ter grande aceitação entre alguns autores e serviços. No entanto, problemas metodológicos, ligados ao delineamento de estudo, levaram à necessidade de se rever as suas principais conclusões. Assim, vários estudos passaram a ser realizados, em outras regiões do país, como salientado.

Traduzido para o alemão, francês, holandês, espanhol para os EUA, chinês, russo, italiano e espanhol, o MMSE-2 é um instrumento cuja versão padrão é equivalente ao MEEM original. Contudo, ainda apresenta na sua nova revisão a possibilidade de aplicação breve e estendida. MEEM-2 manteve sua eficácia clínica e a expansão a partir do MMSE-I permite a diferenciação de demência tipo Alzheimer da demência subcortical e também das formas mais leves de comprometimento cognitivo, como o comprometimento cognitivo leve.

Na versão padrão do MMSE-2 enquanto a estrutura e pontuação do MEEM de 30 pontos original permaneceram, os itens problemáticos foram substituídos e várias tarefas foram modificadas para se ajustarem ao nível de dificuldade. O MMSE-2 conta ainda com a chamada versão Simplificada, que podem ser utilizados para situações clínicas ou de pesquisa que exigem rastreio rápido e não requer estímulos para a administração. A terceira opção, chamada de versão expandida é mais sensível a demência subcortical e às alterações associadas ao envelhecimento.

No MMSE-2 duas novas tarefas (Memória História e velocidade de processamento) foram adicionadas. Para minimizar o efeito de aprendizagem, o MMSE-2 conta com dois formulários de aplicação: o formulário vermelho eo formulário azul. Nestes, as tarefas que envolvem memória, possuem estímulos diferentes, para minimizar o efeito aprendizagem.

A tabela 22 mostra uma síntese dos principais estudos realizados no Brasil ao longo dos anos.

Tabela 22. Síntese dos principais estudos realizados no Brasil ao longo dos anos

Estado	Autores	Objetivo	Amostra	Principais Resultados e Pontos de corte
São Paulo	BERTOLUCCI ET AL (1994).	Investigar o efeito da idade e escolaridade (analfabetismo) nos escores do MMSE-I.	530 voluntários	Os níveis de escolaridade (analfabetos, <8 e > 8 anos) são preditores significativos de melhor ou pior desempenho ($p < 0.0001$). Escores totais não foram significativamente diferentes entre os 3 grupos etários estudados (≤ 50 anos; 51 a 64 anos, ≥ 65 anos). Pontos de corte obtidos dos valores 5% mais baixos para cada grupo, segundo a escolaridade: analfabetos = 13; fundamental = 18; e médio = 26. 94 pacientes com comprometimento cognitivo – pontos de corte alcançaram alta sensibilidade e especificidade: Analfabetos: S = 82,4% E = 97,5%; Ensino fundamental: S = 75,6% E = 96,6% e Ensino médio: S = 80% E = 95,6%.
	ALMEIDA (1998)		211 voluntários	Idosos com idade igual ou maior do que 60 anos foram recrutados. Destes, 70 foram diagnosticados com demência. Pontos de corte 23/24: sensibilidade = 84%; especificidade = 60%; Ponto de corte 19/20: sensibilidade = 80%; especificidade = 71%. Os escores do MMSE foram correlacionados com idade ($r = -0,41$, $p < 0,001$) e escolaridade ($F = 12,69$, $p < 0,001$). Mesmo com controle da idade, sujeitos sem educação formal apresentaram escores mais baixos ($F = 10,51$, $p < 0,001$).
	BERTOLUCCI ET AL (2001)	Investigar a bateria CERAD em idosos saudáveis e pacientes com doença de Alzheimer do contexto Brasileiro.		Ponto de corte = 26.
	BRUCKI ET AL (2003)	Ajustes e padronização das regras de aplicação do MEEM no Brasil.	433 voluntários	Verificar influência das variáveis demográficas. A escolaridade teve maior efeito sobre os escores do MEEM (ANOVA: $F[4, 425] = 100.45$, $p < 0,0001$). Pontos de corte: Analfabetos: 20; Escolaridade 1-4: 25 5-8: 26,5 9-11: 28 >11: 29; O MEEM passou a ser considerado um excelente teste de rastreio.

Estado	Autores	Objetivo	Amostra	Principais Resultados e Pontos de corte
Rio Grande do Sul	CHAVES ET AL (1992)	Avaliar a capacidade de detectar demência de testes cognitivos em diferentes combinações	84	Foram estudados pacientes com demência, um grupo de deprimidos e controles normais. Ponto de corte: 24 Sensibilidade = 96% - Especificidade = 68%. Conclusão: o teste isoladamente deixa uma proporção substancial de casos de demência leve não detectados. Combinado a outros testes cognitivos, o poder diagnostico do MEEM aumenta.
	MAIA ET AL (2006)	Concordância da escala CDR com critérios diagnósticos e correlação com a escala de Blessed e o MEEM.	269	Pacientes com doença de Alzheimer, demência vascular, demência questionável, e controles não demenciados). Pontos de corte do MEEM: < 10 = comprometimento grave; 10-15 = comprometimento moderado; 15 e Pontos de Corte para déficit cognitivo (escolaridade >4 anos e MEEM ≤ 24; escolaridade ≤4 e MEEM ≤ 17) = comprometimento leve; > Pontos de Corte para comprometimento cognitivo= demência questionável; O escore do MEEM diferiu significativamente entre os grupos (demência questionável = 23; demência = 16,7; CDR 0,5 = 22).
Rio de Janeiro	LOURENÇO ET AL (2008)	Verificar a confiabilidade teste-reteste do MEEM	306 voluntários, sendo 105 retestados.	Voluntários com 65 ou mais anos de idade atendidos em um ambulatório geral. O coeficiente kappa para ponto de corte 23/24 foi 0,79. O coeficiente de correlação intraclasse foi calculado em 0,80, e o alfa de Cronbach foi de 0,71. A versão para o português do MEEM utilizada confiável para a avaliação cognitiva de idosos em ambulatórios gerais.
	FERNANDES ET AL (2009)	Descrever os escores do MEEM e Lista de Memória de Palavras.	156 mulheres	A pontuação média do MEEM foi 25.86 (SD = 2.67), similar aos outros estudos, exceto para os analfabetos. Os itens atenção e cálculo e evocação imediata tiveram baixos escores. O desempenho em mulheres com menopausa é similar àqueles obtidos em outras amostras.
	LAKS ET AL (2003)	Definir a pontuação total do MEEM segundo a idade e escolaridade.	341 voluntários	Idosos mais jovens (73 anos): 19,9 ; Idosos mais velhos (88 anos): 16,9; Analfabetos: 17,1; Escolarizados: 22,3

Estado/ Região	Autores	Objetivo	Amostra	Principais Resultados e/ ou Pontos de corte
Nordeste	Brito-Marques ET AL (2005)	Avaliar a capacidade de detectar demência de testes cognitivos em diferentes combinações	253 indivíduos (60 a 90 anos).	Avaliar desempenho de idosos de baixa e média educação numa versão modificada do MEEM (mo-MEEM = modificação nos itens de cópia e cálculo). O mo-MEEM tiveram escores mais elevados do que o MEEM original para todas as classes de idade. Papel da escolaridade nas correlações entre idade e escores do mo -MEEM não ficou bem esclarecido.
	MAIA ET AL (2006)	Concordância da escala CDR com critérios diagnósticos e correlação com a escala de Blessed e o MEEM.	269	Pacientes com doença de Alzheimer, demência vascular, demência questionável, e controles não demenciados). Pontos de corte do MEEM: < 10 = comprometimento grave; 10-15 = comprometimento moderado; 15 e Pontos de Corte para déficit cognitivo (escolaridade >4 anos e MEEM ≤ 24; escolaridade ≤4 e MEEM ≤ 17) = comprometimento leve; > Pontos de Corte para comprometimento cognitivo= demência questionável; O escore do MEEM diferiu significativamente entre os grupos (demência questionável = 23; demência = 16,7; CDR 0,5 = 22).
Minas Gerais	VALLE ET AL (2009)	Verificar os fatores associados ao funcionamento cognitivo de idosos com baixa escolaridade.	1,588 residentes em Bambuí, Minas Gerais	Regressão logística multivariada foi utilizada para avaliar as associações entre as variáveis exploratórias e o MEEM. < 13 pontos (abaixo do 5th percentil), 14-21 (entre o 5th percentil e abaixo do menos and o quintil mais baixo e > 22. Baixos escores foram associados à idade em idosos com mais de 80 anos (OR: 2.20; 95%CI: 1.52-3.48), homens (OR: 2.20; 95%CI: 1.52-3.38), < 3 anos de estudo (OR: 5.92; 95%CI: 3.92-8.94), viuvez (OR: 1.91; 95%CI: 1.39-2.62), consumo de vegetais e frutas menos do que 5 vezes na semana (OR: 1.94; 95%CI: 1.39-2.62), e sintomas depressivos (OR: 1.94; 95%CI: 1.39-2.62). Conclusão: o MMSE também possui outros marcadores de vulnerabilidade na pontuação.
Brasília (DF)	FERNANDEZ ET AL (2015)	Caracterizar os idosos do Paranoá. Distrito Federal (DF). em relação às situações sociodemográficas, epidemiológicas, cognitivas e funcionais.	39 registros de idosos	A média de idade foi de 72 anos. Destes, 69% eram naturais da região nordeste. 67% do sexo feminino. 51% se autodeclararam da cor branca. 46% eram casados e 44% frequentaram a escola de 1 a 4 anos. O problema de saúde mais referido foi a hipertensão arterial (85%) seguido de doença osteoarticular (28%). Em relação a capacidade funcional 79% eram independentes para as atividades básicas e para as atividades instrumentais 51 % possuíam dependência parcial. Quanto ao estado mental em todos os níveis de escolaridade a média dos resultados ficou abaixo do esperado em relação ao escore mediano mínimo exigido pelo teste. Os resultados podem favorecer na elaboração de programas voltados para a manutenção da capacidade funcional e cognitiva e intervenções em quesitos sociais que porventura sejam possíveis de modificar, pois trouxe alguns aspectos, apesar da pequena amostra, um retrato da população de idosos de uma região metropolitana de Brasília.

Dentre os instrumentos de triagem do funcionamento cognitivo geral para uso no Brasil, um dos mais utilizado é o MEEM-I. Em contrapartida, na prática clínica, instrumentos com procedimentos consolidados de adaptação transcultural são fundamentais para minimizar vieses na medida do constructo. Assim, a adaptação de instrumentos nas quais as variáveis possam ser controladas e manipuladas e que sejam válidos, torna-se relevante. Neste contexto, o presente estudo visa adaptar e investigar as propriedades psicométricas do Mini Mental State Exam – Second Edition (MMSE-2) para o contexto Brasileiro, de modo que o profissional de saúde possa fazer triagem em grandes amostras de pacientes com suspeitas relacionadas ao funcionamento de estruturas subcorticais.

5.2 Métodos

5.2.1. Amostras do estudo:

Amostras do Estudo de adaptação:

Detalhes dos participantes do estudo de tradução das instruções e procedimentos de correção dos itens não verbais do MMSE-2 encontram-se descritos em pormenores no capítulo 2. A amostra da fase piloto do estudo foi constituída por sujeitos da comunidade com idade $\geq$ a 20 anos. O piloto brasileiro consistiu de 10 pacientes com EM e 10 voluntários da comunidade. Nesta tarefa buscou-se verificar se os examinandos compreendiam as instruções, possíveis erros de digitalização e recolhimento das sugestões dos examinandos, caso houvessem.

Amostras do Estudo das Propriedades Psicométricas:

a) – Evidências de validade baseada na relação com outras variáveis:

– Validade de Critério: Para o estudo de validade de critério 58 pacientes com EM e 58 voluntários saudáveis foram selecionados, pareados por sexo, idade e escolaridade. O grupo

dos pacientes com EM-SR foram selecionados no ambulatório Neuroimunologia, segundo os critérios de inclusão e exclusão descritos no capítulo 2.

- Validade Convergente-discriminante: 34 pacientes com EM responderam ao MMSE-2 e outros testes utilizados para avaliação neuropsicológica extensa, validados para uso no Brasil.

b) – Evidências de Validade com base na estrutura interna: para verificar a relação entre os itens do teste com seus componentes segundo o constructo medido, os escores do MMSE-2 foram correlacionados entre si na amostra total do estudo.

- Consistência interna: os dados da amostra total do estudo foram submetidos à análise de consistência interna (alpha de Cronbach).

- Equivalência entre as formas 1 e 2 do MMSE: 39 pacientes com EM responderam ao MMSE-2 e a primeira versão do Mini Exame do Estado Mental que já foi adaptado ao contexto Brasileiro (BERTOLUCCI ET AL, 1994; BRUCKI ET AL, 2003). A aplicação ocorreu em ordem contrabalanceada para minimizar o efeito aprendizagem.

- Dados Normativos

Participaram 739 voluntários da comunidade, como descrito no capítulo 2.

5.2.2. Procedimentos de Coleta dos dados:

Detalhes gerais dos procedimentos de coleta dos dados encontram-se descritos em pormenores no capítulo 2.

5.2.3. Análises

- Estatísticas descritivas e análises de variância (ANOVA) foram empregadas. Para estas análises, foi utilizado o pacote estatístico IBM® SPSS®.

– A análise fatorial exploratória (validação de constructo) para a amostra normativa total, utilizando análise dos componentes principais e rotação varimax.

- Comparação do teste com outros instrumentos (evidências de validade tendo como base o critério da relação do MMSE-2 com outras medidas - validação convergente e discriminante);
- No grupo clínico, será investigada a aplicabilidade do instrumento na averiguação do comprometimento cognitivo (validade de critério).
- Análises de precisão pela análise de consistência interna. Esta foi obtida através do método alfa de Cronbach, e o valor assumido pelo Alfa está entre 0 e 1. Quanto mais próximo de 1 estiver seu valor, maior a fidedignidade das dimensões do constructo (PASQUALI L, 2004).
- Por fim, tabelas normativas informando o escore total de cada subteste, média e desvio padrão.

5.3. Resultados

5.3.1. Estudo de Adaptação

Equivalência conceitual e dos itens: A adaptação do MMSE-2 consistiu na avaliação da equivalência conceitual, de itens, semântica, operacional e funcional (American Psychological Association, 2012; Guillemin et al 1993, Herdman et al 1997, Beaton et al., 2000). Nos resultados do estudo de adaptação algumas discussões sobre os itens foram realizadas pelos juízes especialistas: a) - no item orientação temporal foi acordado pelos juízes a substituição de "estação do ano" por "hora aproximada. b)- em orientação espacial foi decidida a mudança da palavra "condado" por "cidade"; c) - em Memória de História o nome "Mr. Taylor" foi substituído por "Sr. José". "Daisy", também foi substituída, pois significa "Margarida" em português. As palavras da forma azul foram traduzidas "leite, sensato e antes". Os substantivos e advérbios selecionados são palavras frequentes e familiares no idioma Português, diferentemente dos adjetivos. A palavra "sensato" não se encontra na lista que

contém as palavras mais frequentes em Português (Davies & Preto-Bay, 2008), sendo menos conhecida pelas populações de baixa escolaridade. A palavra "confidente", com quatro sílabas, produziria uma discrepância no número total de sílabas entre as listas azuis e vermelhas (cada lista da versão original tem um total de seis sílabas). Assim, optou-se por usar adjetivos mais familiares no idioma Português, para que adjetivos pudessem ser comparados em termos de frequência e número de sílabas.

Com base no dicionário que contém as 5.000 palavras mais frequentes no idioma Português (DAVIES & PRETO-BAY, 2008), as consideradas adequadas e que foram incluídas na versão em Português foram "humilde" e "honesto". As características linguísticas das palavras da versão traduzida do MMSE-2 pode ser visto na Tabela 22.

Tabela 23. Característica das palavras selecionadas para a tarefa de Recordação.

Itens	Sílabas	Classe Gramatical	Classificação na lista de frequência	Dispersão
Forma Azul				
Leite	2	Nome	771	93
Humilde	3	Adjetivo	3782	42
Antes	2	Advérbio	128	100
Forma Vermelha				
Ovo	2	Nome	1101	87
Honesto	3	Adjetivo	3817	43
Depois	2	Advérbio	49	100

Para obter estimativas de transculturalidade a versão final traduzida foi retrotraduzida e posteriormente discutida com um expert da editora PAR Inc.

Equivalência Semântica: segundo o piloto, o estudo mostrou que não foram observadas dificuldades na compreensão das instruções ou erros de digitação. Os juízes especialistas consideraram que a versão adaptada é parecida com a versão original. Em termos conotativos, as associações semânticas possuem associação (Ex: <Mr. Taylor> e <Sr. José> são associados ao nome de pessoas). Em termos denotativos, as respostas de cada

categoria foram corretamente reconhecidas e associadas ao primeiro significado que aparece nos dicionários (Ex: <Taylor> e <José> são definidos como nomes de pessoas e <Mr.> e <Sr.> como pronomes de tratamento).

Equivalência operacional: Como a compreensibilidade e o êxito nas respostas foi comum a todos os sujeitos, os juízes consideraram que as instruções e formatos gráficos deveriam ser mantidos como na versão original.

5.3.2. Propriedades Psicométricas e Equivalência de mensuração

a) – Evidências de validade baseada na relação com outras variáveis

- Validade de Critério:

A variável independente idade foi negativamente correlacionada com os escores dos testes (MMSE-EV $r = -0,25$, $p < 0,01$; e MMSE-BV $r = -0,22$ $p < 0,05$). Da mesma forma, a educação foi positivamente correlacionada com uma forma do teste (MMSE-EV $r = 0,20$, $p < 0,05$; MMSE-SV $r = 0,18$, $p < 0,05$). Os níveis de depressão estiveram correlacionados com todas as tarefas do MMSE-2 (MMSE-BV $r = -0,21$ $p < 0,01$; MMSE-SV $r = -0,24$ $p < 0,01$), sendo a forma expandida a mais influenciada (MMSE-EV $r = -0,36$ $p < 0,01$). Estatísticas descritivas adicionais sobre as variáveis demográficas são apresentados na tabela 23. A mediana da pontuação total do EDSS para o grupo de pacientes foi de 4,25 (intervalo: 0 - 7,5) e a duração média da doença foi de aproximadamente oito anos. A análise de variância (ANOVA) mostraram que a idade ($p > 0,002$) e a depressão ($p > 0,001$) influenciavam nos escores do MMSE-2.

Tabela 24. Dados clínicos e demográficos e do grupo de pacientes e controles do estudo de validade de critério.

Dados Demográficos e clínicos	Pacientes (n=58) Média e dp (Min. Max.)	Controles (n=58) Média e dp. (Min. Max.)	Var.	Sig (p)	d
% Mulheres	69%	55.2%	---	----	----
Idade (anos)	41.2 ± 12.2 (18 a 65)	40.3 ± 11.9 (18 a 65)	.689	.002	.053
Escolaridade (anos)	12.7 ± 5.2 (3 a 28)	12.5 ± 3.6 (4 a 22)	.803	.001	.033
HADS-D	6.9 ± 3.4 (0 a 14)	5.6 ± 2.9 (0 a 14)	.028	.201	.411
HADS-A	7.7 ± 5.2 (0 a 21)	7.1 ± 3.0 (1 a 18)	.474	.070	.141
EDSS	4.2 ± 2 (0 a 7.5)	---	---	---	---
Duração da doença (anos)	8.3 ± 6.6 (.2 a 28)	---	---	---	---

Nota: média e (±) desvio padrão; d = tamanho do efeito (Cohen); Var.= variância explicada; HADS-A = Escala hospitalar de ansiedade e depressão, ansiedade; HADS-A = Escala hospitalar de ansiedade e depressão, depressão; EDSS = Escala de Incapacidade Funcional Expandida.

Na análise multivariada, os testes de efeitos entre as variáveis mostraram que os resultados dos estudos de correlação foram confirmados, ou seja, as associações da idade com a escolaridade interferem significativamente no desempenho dos examinados no MMSE-2 ($p < 0,001$ e $d = 0,94$). Ao controlarmos essas variáveis, os pacientes tiveram um desempenho inferior nas formas Breve, Padrão e Expandida do MMSE, com maior tamanho de efeito em BV e EV ($d > 0,88$). Em SV o tamanho do efeito foi moderado ($d = 0,78$). Ao controlarmos as co-variáveis, não eliminou-se a significância dos efeitos da EM em qualquer uma dos escores totais do MMSE-2 ($p < 0.001$, $d = 0,9$ para MMSE-EV e $p < 0,05$, $d = 0,7$ para MMSE SV e BV). Os resultados das estatísticas descritivas encontram-se na tabela 25.

Tabela 25. Resultados das estatísticas descritivas e de diferenciação dos grupos.

Itens	Pacientes		Controles			
	Média	(dp)	Média	(dp)	(p)	(d)
MMSE-2 Or. Temporal	3,8	0,6	5,0	0,1	0,01	0,85
MMSE-2 Or. Espacial	4,8	0,5	5,0	0,2	0,04	0,36
MMSE-2 Recordação	2,1	1,4	2,6	0,7	0,37	0,31
MMSE-2 atenção e calculo	3,5	1,5	4,3	1,2	0,00	0,97
MMSE-2 Nomeação	2,0	0,0	2,0	0,1	0,60	0,22
MMSE-2 Repetição	0,9	0,3	1,0	0,3	0,38	0,32
MMSE-2 compreensão	3,0	0,0	3,0	0,3	0,60	0,22
MMSE-2 leitura	1,0	0,1	1,0	0,0	0,19	0,47
MMSE-2 Escrita	1,0	0,2	1,0	0,2	0,13	0,54
MMSE-2 Desenho	0,9	0,3	0,9	0,3	0,00	0,99
MMSE-2 Mem. hist.	12,5	4,5	15,1	6,2	0,00	0,92
MMSE-2 velproc.	13,1	5,2	19,1	6,1	0,00	0,99

Nota: média e (dp) desvio padrão.

Ao estudarmos cada variável do MMSE-2, verificamos que as melhores medidas para diferenciação dos grupos foram Atenção e Cálculo, Desenho, Memória de História e Velocidade de processamento (velprocMMSE-2), todas com $p < 0,001$ e tamanho de efeito significativamente alto ($d > 0,8$). As demais tarefas não apresentaram diferenças significativas entre os grupos.

Validade Convergente-discriminativa: Nestes são apresentados os resultados da correlação entre os totais de acertos dos itens que compõe MMSE-2 com outros instrumentos já adaptados ou que são utilizados no nosso contexto, através do método de correlação de Spearman. A figura 7 ilustra a correlação dos itens do MMSE-2 com os instrumentos.

	CTT 1	CTT 2	FV - (FAS)	FV - Animais	Dig/syMMSE	Dígitos OD	Dígitos OI	Dígitos total	VR-II Copy	IMI	DMI	AMI	VMI	oSDMT	wSDMT	Or. Temp.	Or. Esp.	Rec.	at. Calc.	Repetição	comp.	Registro	Desenho	Mem. hist.
CTT 1	1,0	,796"	-,749"	-,515"	-,722"	-0,2	-,412"	-,380"	-0,4	,822"	-0,2	,788"	-0,4	-,660"	-,690"	-,409"	-0,3	0,2	-,388"	-0,1	-0,2	-,392"	-0,4	-,471"
CTT 2		1,0	-,689"	-,471"	-,588"	-0,1	-,389"	-0,3	-0,3	,994"	-0,3	,999"	-,467"	-,644"	-,728"	-,426"	-0,3	0,1	-,393"	0,0	-0,2	-0,2	-,465"	-,458"
FV - (FAS)			1,0	,644"	,749"	0,3	,408"	,434"	0,2	-,691"	0,3	-,681"	,437"	,619"	,639"	,410"	0,4	-0,1	,385"	0,2	0,3	,386"	,545"	,426"
FV - animais				1,0	,591"	0,4	0,3	,366"	0,3	-,415"	0,2	-,469"	,525"	0,3	,456"	,511"	,381"	0,1	,443"	-0,1	0,2	,427"	,451"	,513"
Dig/syMMSE					1,0	,508"	,584"	,606"	,561"	-,607"	,406"	-,576"	,590"	,659"	,741"	,471"	0,3	0,1	,525"	0,2	0,3	0,3	,437"	,658"
Dígitos OD						1,0	,683"	,933"	0,3	-0,1	0,3	-0,1	,391"	0,1	0,2	,451"	0,1	0,0	,387"	0,3	0,0	0,1	0,1	0,2
Dígitos OI							1,0	,886"	0,2	-,377"	0,3	-,378"	,408"	,380"	,423"	,528"	0,3	0,1	,414"	0,3	0,2	0,1	0,0	,403"
Dígitos - total								1,0	0,3	-0,3	0,3	-0,3	,430"	0,3	0,4	,520"	0,2	0,0	,418"	0,3	0,1	0,1	0,1	0,3
VR-II Copy									1,0	-0,3	0,2	-0,3	0,2	,457"	,614"	0,0	-0,2	0,1	,441"	-0,1	0,2	0,2	,379"	,555"
IMI										1,0	-0,3	,994"	-,401"	-,669"	-,753"	-,415"	-0,3	0,1	-,380"	0,0	-0,2	-0,2	-,454"	-,462"
DMI											1,0	-0,3	,884"	0,1	0,2	0,2	0,3	0,0	0,3	0,3	0,3	0,1	,532"	0,1
AMI												1,0	-,460"	-,634"	-,716"	-,430"	-0,3	0,1	-,386"	0,0	-0,2	-0,2	-,465"	-,450"
VMI													1,0	0,2	0,3	0,4	0,4	0,2	,437"	0,2	0,3	0,2	,528"	0,3
oSDMT														1,0	,878"	,418"	,386"	0,0	,372"	0,2	0,3	0,2	,391"	,618"
wSDMT															1,0	,401"	0,3	0,1	,465"	0,0	0,3	0,2	,420"	,753"
Or. Temporal																1,0	,577"	0,1	,452"	0,1	,447"	,369"	0,3	,438"
Or. Espacial																	1,0	0,2	0,2	0,1	,695"	-0,1	0,3	0,3
Recordação																		1,0	0,2	-0,2	,376"	-0,2	0,0	0,3
atenção e calculo																			1,0	0,0	0,3	,442"	,481"	0,2
Repetição																				1,0	-0,1	0,1	0,2	0,0
compreensão																					1,0	-0,1	,473"	0,3
Registro																						1,0	,523"	0,2
Desenho																							1,0	,370"
Mem. hist.																								1,0

Figura 7. Correlação das tarefas do MMSE-2 com outros instrumentos para evidências de validade convergente-discriminante

Dentre todas as tarefas, a velocidade de processamento do MMSE-2 teve uma correlação forte com a forma escrita do SDMT ($p = 0,7$), o teste de fluência verbal categórica ($p = 0,75$) e a forma oral do SDMT ($p = 0,7$). A correlação dos testes Dígitos (ordem inversa), atenção e cálculo e memória de histórias tiveram correlação moderada ($0.5 > p > 0.69$) com o teste de velocidade de processamento do MMSE-2. O teste codificação dígitos-símbolos teve uma relação inversa forte e significativa ($p < 0,001$) no TTC1 ($p = -0,722$), mostrando que quanto maior a dificuldade na atenção sustentada, mais lenta é a velocidade de processamento da informação; já a relação com o TTC2 ($p = -0,59$) foi moderada. Memória de História teve uma correlação forte ($p = 0,75$) com a forma escrita do SDMT e moderada com vel.proc.MMSE-2 ($p = 0,62$), FV animais ($p = 51$).

Tabela 26. Correlação entre os escores totais do MMSE-2 e os testes convencionais de avaliação neuropsicológica.

	Digitos OD	Digitos OI	Digitos total	CTT 1	CTT 2	FV - (FAS)	FV-animais	oSDMT	w SDMT	MMSE-2 BV total	MMSE-2 SV total	MMSE-2 EV total
Digitos OD	1,00	,683**	,933**	-0,22	-0,13	0,32	0,35	0,15	0,18	0,28	,414*	,422*
Digitos OI		1,00	,886**	-,412*	-,389*	,408*	0,29	,380*	,423*	,420*	,500**	,564**
Digit total			1,00	-,380*	-0,31	,434*	,366*	0,30	0,35	,365*	,477**	,535**
CTT 1				1,00	,796**	-,749**	-,515**	-,660**	-,690**	-0,08	-,361*	-,596**
CTT 2					1,00	-,689**	-,471**	-,644**	-,728**	-0,14	-0,35	-,516**
FV - (FAS)						1,00	,644**	,619**	,639**	0,17	,458*	,632**
FV Animais							1,00	0,32	,456*	,382*	,470**	,570**
oSDMT								1,00	,878**	0,26	,439*	,610**
wSDMT									1,00	,362*	,514**	,703**
MMSE-2 BV total										1,00	,584**	,413*
MMSE-2 SV total											1,00	,657**
MMSE-2 EV total												1,00

** . A correlação é significativa no nível 0,01 (2 extremidades).* . A correlação é significativa no nível 0,05 (2 extremidades).

A versão expandida do MMSE-2 (EV) mostrou ter correlação moderada com dígitos, testes de fluência verbal e SDMT oral e escrito, alguma relação com esses constructos.

a) – Evidências de validade baseada na estrutura interna.

Em seguimento, para investigarmos as evidências de validade com base na estrutura interna, os resultados de cada subteste do MMSE-2 e os escores totais foram correlacionados para investigar se há congruência entre eles, mostra a tabela 27.

Tabela 27. Evidências de validade com base na estrutura interna: correlação entre as variáveis

	Registro	MMSE-2 Or. Temporal	MMSE-2 Or. Espacial	MMSE-2 Recordação	MMSE-I atenção e calculo	MMSE-2 Nomeação	MMSE II Repetição	MMSE-I compreensão	MMSE-2 leitura	MMSE-2 Escrita	MMSE-2 Desenho	Total
Versão 1	3	5	5	2,5	4	2	1	3	1	1	1	28,5
Versão 2	3	4,9	5	2,43	3,8	2	1	3	1	1	1	28,13

As correlações foram todas moderadas ($p < 0,05$) e significativas ($p < 0,001$), sugerindo que existe uma tendência das variáveis caminharem no mesmo sentido quanto à sua variação conjunta. A versão breve (BV) do MMSE-2 teve uma correlação forte com a tarefa de Recordação ($p = 0,90$) e correlação moderada com as demais tarefas (registro, orientação temporal e espacial). A versão padrão (SV) do MMSE-2 teve correlação forte com a Atenção e Cálculo ($p = 0,82$) e com a versão Breve ($p = 0,83$). A versão expandida (EV) teve forte correlação com a tarefa de Velocidade de Processamento ($p = 0,87$), Memória de História ($p = 0,80$) e moderadamente com a versão padrão ($p = 0,69$). Todas as correlações foram significativas ao nível de $p < 0,001$. Estes resultados mostram que há uma congruência entre os itens, sendo que cada versão correlaciona-se fortemente ao constructo que pretende medir naquela versão (ex. Versão Breve a tarefa de Recordação tem maior correlação com o escore total de BV para triagem sobre comprometimento cognitivo leve), mas que os constructos também não se sobrepõem (ex, tarefa de compreensão), dado o propósito do teste (medida de funcionamento cognitivo geral).

Análise Fatorial Exploratória (AFE):

A análise fatorial com rotação varimax mostrou 79% de adequação do modelo de amostragem ao tratamento dos dados do presente estudo. O teste de especificidade de Bartlett teve valor significativo ($p < 0,000$), indicando que as variáveis do MMSE-2 estão correlacionadas.

As comunalidades, ou quantidades de variância, evidenciaram que a porcentagem da variância foi explicada pelos fatores comuns em $\geq 50\%$. Na análise dos componentes principais foram retidos 3 valores com autovalores superiores à 1, explicando 57,3% da variabilidade total. No screen plot (figura 8), podemos visualizar os componentes da variância dos fatores. Nesta, podemos ver que o Sistema selecionou todos os componentes principais até que a linha que as une começasse a apresentar declive reduzido, definindo assim, o número de fatores.

Figura 8. Gráfico com o número de componentes (screen plot).

Na sequência, as cargas fatoriais em relação os modelos extraídos são apresentadas na tabela 28. Para evitar o problema de falta de indeterminação da relação entre variáveis e fatores, como critério, a mesma variável não pode contribuir para a construção de fatores distintos. Com o objetivo de facilitar a relação entre as variáveis observadas e os fatores extraídos a varimax foi o método de rotação ortogonal que reduz e facilita a visualização do número de variáveis que cada agrupamento terá, simplificando a interpretação dos fatores. Neste contexto, tivemos 3 cargas fatoriais, como mostra a tabela 28. Desta forma, a EFA com o modelo de 3 fatores não pode ser descartada e foi considerada para a análise fatorial confirmatória. Após AFE realizamos a Análise Fatorial Confirmatória, com 3 fatores. Nesta, após a rotação dos fatores, identificamos que o primeiro fator explicou 26% da variância e incluiu as tarefas relacionadas à Percepção (temporal), Praxia, Linguagem (Registro, Or. Temporal, Compreensão, Leitura, Escrita e Desenho). O segundo fator explicou a 38% da

variância das respostas dos itens relacionados às medidas de Percepção (visual), Memória e Funções Executivas. Já o terceiro fator explicou 48% na variância das respostas.

Tabela 28. Fatores e cargas fatoriais.

	Fator 1	Fator 2	Fator 3
Fator 1 – Memória, Orientação (temporal), Praxia, Hab. Acadêmicas (Linguagem Escrita e Verbal)			
Registro	,548	,359	-,054
Or. Temporal	,641	,457	-,108
Compreensão	,587	-,148	,041
Leitura	,647	,289	-,089
Escrita	,734	,056	-,033
Desenho	,687	,127	,392
Fator 2 - Orientação (visuo-espaçial), Memória e Funções Executivas			
Or. Espacial	,009	,601	,253
Evocação das Palavras	-,138	,791	-,104
Atenção e calculo	,371	,559	,005
Mem. Est.	,233	,519	,257
Vel.proc.	,355	,549	,062
Fator 3 – Linguagem Verbal (Estímulos visuais e auditivos).			
Nomeação	-,024	,092	,973
Repetição	-,024	,092	,973

c) - Precisão

- Consistência interna: os dados da amostra total do estudo foram submetidos à análise de consistência interna (alpha de Cronbach). O coeficiente alpha foi considerado satisfatório, pois excedeu 0,7 confirmando a confiabilidade geral do MMSE-2, quando utilizado no contexto Brasileiro. O coeficiente de correlação intraclass (CCI) também foi obtido e apresentou valores significativos ($r=0,73$, $p<0,001$), mostrando que há homogeneidade entre as medidas. O CCI tem valores que variam entre 0 e 1. Quando o valor é igual a 0 o estudo não é reprodutível, ou seja, há uma grande variabilidade intra-observador, mas não há variabilidade inter-observador. Neste caso, o CCI foi igual 0,73, próximo à 1 (estudo 100% reprodutível), indicando que não há variabilidade intra-observador. Ao observarmos as tabelas de

correlação, a análise da relação entre os testes mostra (homogeneidade) inferior em alguns subtestes. Estes subtestes são os responsáveis por diminuir a correlação com a média dos escores totais do MMSE. Isso suporta o uso de análise fatorial realizada previamente para a tentar entender a que constructo as tarefas estão pertencendo.

- Equivalência entre as formas 1 e 2 do MMSE: 39 pacientes com EM responderam ao MMSE-2 e a primeira versão do Mini Exame do Estado Mental que já foi adaptado ao contexto Brasileiro (BERTOLUCCI ET AL, 1994; BRUCKI ET AL, 2003). A aplicação ocorreu em ordem contrabalanceada para minimizar o efeito aprendizagem. Os escores das duas aplicações encontram-se na figura 6.

A figura 9 mostra o resultado total do MMSE das duas versões. Como não houve diferença entre as pontuações, a correlação foi alta ($p=1$).

Figura 9. Relação entre o MMSE-1 e a forma padrão do MMSE-2.

Como mostra a figura 9, as duas tarefas que apresentaram uma variabilidade mínima foram Atenção/Cálculo e Recordação. Esta pequena diferença em recordação pode ser dada em função do aumento da dificuldade das palavras.

- Dados Normativos:

Um total de 739 (459 mulheres) voluntários foram recrutados, tendo com idade entre 18-59 anos participaram do estudo.

Considerando a distribuição geopolítica, 323 participantes eram provenientes da região sul, 193 da região sudeste, 42 do Nordeste e 181 da região sudeste do Brasil. Destes, 141 completaram o ensino fundamental e eram adultos jovens (mediana= 52.1 ±16.7), 200 que completaram o ensino médio eram mais jovens do que aqueles do ensino fundamental (mediana da idade = 39.4 ±16.8) e 398 voluntários possuíam 12 ou mais anos de estudo, e a idade foi similar à dos que completaram o ensino médio (mediana da idade= 38.2 ± 13.2). As distribuições das faixas de idade foram normais, uma vez que os parâmetros de normalidade do logaritmo (BF_{Incl}) foram maiores que 1.47 (destacados na tabela). As análises dos efeitos estão apresentadas na tabela 27.

Tabela 29 – Análises das covariâncias para Investigação dos efeitos da idade, escolaridade e HADS na amostra normativa.

	MMSE-2:BV	MMSE-2:SV	MMSE-2:EV
Effects	Log(BF _{Incl})	Log(BF _{Incl})	Log(BF _{Incl})
Age	9.84	2.08	26.40
Sex	-3.05	-0.90	-2.39
Education	26.70	∞	∞
HADS_A	-2.17	-2.39	-0.58
HADS_D	-1.95	-1.52	-0.76
Age*Sex	-4.11	-4.38	-4.48
Age*Education	-2.23	-2.81	-3.36
Sex*Education	-3.38	-3.37	-3.86
Age*Sex*Education	-10.02	-8.38	-12.29

A análise de variância mostrou que em todas as versões do MMSE-2 (BV, SV, EV) a idade e a escolaridade são as que exercem influência nos escores totais dos testes ($p < 0,001$). Além disto, em todos os escores dos testes da amostra normativa a escolaridade teve uma correlação moderada e positiva com BV ($r = 0,31$ $p < 0,01$), SV ($r = 0,41$, $p < 0,01$) e EV ($r = 0,39$, $p < 0,01$). Em contrapartida, a idade teve uma correlação negativa em todos os escores do MMSE-2, BV ($r = -0,24$ $p < 0,01$), SV ($r = -0,21$, $p < 0,01$) e EV ($r = -0,40$, $p < 0,01$).

Análises de regressão múltipla foram utilizadas para visualização gráfica e confirmatória de que o desempenho dos participantes não tinha influência do gênero ou então a probabilidade de existir alguma distorção nos pontos do MMSE, em função das covariáveis (figura 10).

Figura 10. Desempenho dos participantes segundo a idade, gênero e escolaridade.

Nota: Fund=ensino fundamental; Med= ensino médio; sup= Ensino superior; MMSE-2-EV= versão expandida do MMSE-2.

Deste modo, as tabelas normativas estratificadas por faixas de idade e escolaridade estão disponibilizadas nas tabelas 30, 31 e 32.

Tabela 30. Dados normativos, estratificados por idade e escolaridade - MMSE-2 Versão Breve (BV).

MMSE-2 Versão Breve (BV)					
Escolaridade	Amostra	Faixa Etária	Média	Desvio padrão	[Mín-Máx]
Ensino Fundamental (1-8 anos)	n=141	18-29	15.3	1.2	14.5 - 15.9
		30-39	14.7	1.0	14.1 - 15.4
		40-49	15.0	1.2	14.4 - 15.6
		50-59	14.8	1.0	14.4 - 15.1
		60-69	14.2	1.3	13.6 - 14.8
		≥70	14.1	1.8	13.2 - 15.0
Ensino Médio (9-11 anos)	n=200	18-29	16	0	16
		30-39	16	0	16
		40-49	15.5	0.7	15.2 - 15.9
		50-59	16	0	16
		60-69	15.1	1.0	14.5 - 15.7
Ensino Superior (≥12 anos)	n=398	70	13.7	2.1	11.9 - 15.6
		18-29	16	0	16
		30-39	16	0	16
		40-49	16	0	16
		50-59	16	0	16
		60-69	15.2	1.0	14.8 - 15.7
		70	16	0	16

Tabela 31. Dados normativos, estratificados por idade e escolaridade - MMSE-2 Versão Padrão (SV).

MMSE-2 Versão Padrão (SV)					
Escolaridade	Amostra	Faixa Etária	Média	Desvio padrão	[Mín-Máx]
Ensino Fundamental (1-8 anos)	n=141	18-29	26.6	3.1	25.0 - 28.1
		30-39	25.6	4.0	23.1 - 28.3
		40-49	26.1	3.6	24.4 - 27.8
		50-59	25.8	2.5	24.8 - 26.7
		60-69	25.4	2.5	24.2 - 26.5
		≥70	24.7	3.9	22.9 - 26.4
Ensino Médio (9-11 anos)	n=200	18-29	27.6	2.4	27.0 - 28.2
		30-39	28.3	2.4	27.4- 29.7
		40-49	30	0	30
		50-59	28.3	2.3	27.3 - 29.1
		60-69	27.7	2.0	26.6 - 28.9
		70	24.4	3.6	21.1 - 27.2
Ensino Superior (≥12 anos)	n=398	18-29	30	0	30
		30-39	30	0	30
		40-49	29.1	1.0	28.7 - 29.4
		50-59	28.9	1.5	28.3 29.4
		60-69	28.3	2.1	27.5 - 29.3
		70	28.4	1.8	26.4 - 29.9

Tabela 32. Dados normativos, estratificados por idade e escolaridade - MMSE-2 Versão Expandida (EV).

Escolaridade	Amostra	Faixa Etária	Média	Desvio padrão	[Mín-Máx]	CutOff (z= -1.5)
Ensino Fundamental (1-8 anos)	n=141	18-29	58.1	15.3	50.2 - 65.7	35
		30-39	55.1	15.1	44.4 to 64.1	32
		40-49	54.0	12.0	48.6 to 59.8	36
		50-59	48.6	10.1	44.9 to 52.3	33
		60-69	47.1	8.9	43.1 - 50.8	33
		≥70	41.8	8.1	38.3 - 45.5	29
Ensino Médio (9-11 anos)	n=200	18-29	62.4	9.3	60.0- 64.7	48
		30-39	60.8	9.7	57.2 - 64.5	46
		40-49	58.3	10.0	54.5 - 63.2	43
		50-59	55.2	9.5	52.2 - 58.3	40
		60-69	52.4	8.3	47.9 - 57.4	39
		70	41.7	7.7	34.6 - 48.1	30
Ensino Superior (≥12 anos)	n=398	18-29	64.7	8.4	63.0 - 66.3	52
		30-39	64.0	8.0	62.5 - 65.5	51
		40-49	60.3	8.8	58.3 - 62.6	47
		50-59	59.4	8.0	56.8 - 61.9	47
		60-69	59.7	11.0	55.3 - 64.0	43
		70	55.3	13.4	43.0- 67.8	35

5.4. Discussão

Dentre os instrumentos de triagem do funcionamento cognitivo geral para uso no Brasil, um dos mais utilizado é o MEEM-I. O objetivo do presente estudo foi adaptar e investigar as propriedades psicométricas do Mini Mental State Exam – Second Edition (MMSE-2) para o contexto Brasileiro. A literatura aponta para a necessidade de procedimentos consolidados de adaptação transcultural para minimizar vieses e entendimento das medidas do constructo (AERA, APA, NCME, 2012). Assim, a adaptação do MMSE-2 ao contexto Brasileiro torna-se relevante, pois os estudos prévios para esta versão do teste não foram realizados para o contexto Brasileiro.

A adaptação do MMSE-2 consistiu na avaliação da equivalência conceitual, de itens, semântica, operacional e funcional (AMERICAN PSYCHOLOGICAL ASSOCIATION, 2012; GUILLEMIN ET AL 1993, HERDMAN ET AL 1997, BEATON ET AL., 2000). No presente estudo, algumas tarefas da primeira versão (ex. Orientação temporal e espacial) foram discutidas pelos juízes e optou-se por manter como na versão original proposta por Brucki et al (2003), já que as estações do ano não são bem demarcadas na cultura brasileira e "condado" é menos utilizado no Brasil do que "cidade". Memória de História o nome "Mr. Taylor" foi substituído por "Sr. José", já que no Brasil as pessoas não são normalmente chamados pelo seu sobrenome. "Daisy", também foi substituída, pois significa "Margarida" em português. Margarida é o nome de uma flor e poderia causar confundimento. Diferentemente do MMSE-1 (FOLSTEIN ET AL 1975) a lista de palavras na versão do MMSE-2 incluiu palavras concretas e abstratas (substantivo, adjetivo e advérbio), visando minimizar o efeito "teto" da tarefa (FOLSTEIN ET AL, 2010). As palavras da forma azul e vermelha foram selecionadas com base na frequência e familiares no idioma Português, diferentemente dos adjetivos. A palavra "sensato" não se encontra na lista que contém as palavras mais frequentes em Português (DAVIES & PRETO-BAY, 2008), sendo menos conhecida pelas populações de baixa escolaridade. A palavra "confidente", com quatro sílabas, produziria uma discrepância no número total de sílabas entre as listas azuis e vermelhas (cada lista da versão

original tem um total de seis sílabas). Assim, optou-se por usar adjetivos mais familiares no idioma Português, para que adjetivos podéssem ser comparados em termos de frequência e número de sílabas. Com base no dicionário que contém as 5.000 palavras mais frequentes no idioma Português (DAVIES & PRETO-BAY, 2008), as consideradas adequadas e que foram inclusas na versão em Português foram "humilde" e "honesto". Em suma, cada lista da versão em Português tem um total de sete sílabas, com todas as palavras que pertencem à lista das 5.000 palavras, e as palavras de cada categoria gramática têm dispersão semelhante nos diferentes extractos utilizados (DAVIES & PRETO-BAY DE 2008), método similar ao utilizado pela versão originaldo MMSE-2, que utilizou o Medical Research Council (COLTHEART, 1981) e o Standard Frequency Index através do Word Frequency Guide (ZENO ET AL,1995). Os juízes discutiram sobre o formato final e discutiram a retrotradução com um nativo na língua inglesa e expert no MMSE-2. Como a compreensibilidade e o êxito nas respostas foi comum a todos os sujeitos, os juízes consideraram que as instruções e formatos gráficos deveriam ser mantidos como na versão traduzida.

Na análise das Propriedades Psicométricas, as evidências de validade por constructos relacionados foram similares aos da versão original.

A variável independente idade e escolaridade influenciaram nos escores do MMSE-2 em todas as versões, assim como no estudo original. Similar ao estudo original, a relação entre a idade e a educação foram menores nas BV do MMSE. Isto é esperado, pois, os itens (ex. Orientação, evocação das palavras) que compõem a BV não são altamente influenciadas pela educação. Assim como no estudo original a forma padrão teve uma correlação maior com a escolaridade do que com a idade, similarmente aos estudos prévios do MMSE-1 (FOLSTEIN ET AL, 1975). Para a EV a idade e escolaridade tiveram correlações similares, mas em sentidos opostos (i.e. uma positiva e a outra negativa). Estes dados mostraram que na nossa cultura as tarefas da EV foram mais susceptíveis à influências da idade e escolaridade, ao passo que a EV da versão americana apresentou maior influência da idade do que da escolaridade. Este fato pode ser um resultado similar ao obtido quando

comparamos a escolarização dos Brasileiros e Americanos (Education: Brazil and United States compared) Em conformidade aos nossos resultados, a média de anos de escolaridade formal recebida pelos adultos (15 anos) ocupa a 68 posição, enquanto que os EUA ocupam a 1ª posição.

Na validade de critério, os testes de efeitos entre as variáveis mostraram que as associações da idade com a escolaridade interferem significativamente no desempenho das tarefas do MMSE-2 nos grupos pacientes com EM e no grupo controle. Não foram identificados na literatura estudos com a forma EV e BV do MMSE-2 para o grupo EM. Em contrapartida, estudos (SWIRSKY-SACCHETTI ET AL, 2006) mostraram que a forma padrão do MMSE-1 não é um instrumento capaz de detectar o comprometimento cognitivo na EM, principalmente nos estágios iniciais da doença. Os autores sugerem que modificações pequenas no teste podem melhorar a sensibilidade e especificidade da tarefa (SWIRSKY-SACCHETTI ET AL, 2006).

O presente estudo, foi capaz de mostrar que a tarefa que apresentou maior tamanho de efeito na diferenciação dos grupos foi EV ($d=0,88$). Em SV e BV, após o controle das variáveis idade e escolaridade, o tamanho do efeito foi moderado ($d= 0,7$), em conformidade ao apontado pela literatura. Na análise ao nível dos itens, as tarefas de orientação temporal, recordação, atenção e cálculo, desenho, memória de história e codificação dígitos-símbolos (velocidade de processamento) foram os itens que mais diferenciaram os grupos, com um grande tamanho de efeito ($d=0,83$). Estes dados de desempenho estão em conformidade ao propósito de cada tarefa e as áreas mais comprometidas na EM, como mostrado no estudo teórico. Este fato aponta para mais uma evidência de validade do instrumento.

Estudos clássicos (RAO ET AL, 1989) sugerem que os déficits cognitivos dos pacientes com EM compartilham de características que se associam a quadros de demência subcortical. Dentre estas características, lentidão na velocidade de processamento foi comumente afetada neste estudo, que comparou pacientes e controles em tarefas de velocidade de processamento que podiam envolver ou não a atividade motora. Neste estudo, os resultados sugerem que pacientes com EM apresentam uma diminuição na velocidade de

processamento da informação, independente do envolvimento da atividade motora (RAO ET AL, 1989).

As evidências de validade com base na estrutura interna mostraram que as correlações foram todas moderadas ($p < 0,05$) e significativas ($p < 0,001$), sugerindo que existe uma tendência das variáveis caminharem no mesmo sentido quanto à sua variação conjunta e constituírem uma medida de funcionamento global. Este mesmo achado foi encontrado em estudos prévios do MMSE-1 (Mitrushina et al 1991; Perna et al, 2001). Folstein et al (1975) agrupou os itens do MMSE-1 em discretas sub-sessões (ex. orientação, linguagem, registro...), no entanto estas categorias foram derivadas sem uma justificação empírica, dificultando o entendimento de quais medidas medem determinados aspectos da cognição (MITRUSHINA ET AL, 1994 APUD STRAUSS ET AL, 2006). Neste sentido, buscou-se através da AFE, obter um modelo que explicasse quantos e quais componentes poderiam pertencer a um mesmo fator.

O modelo revelou 3 cargas fatoriais, sendo constituídos por: memória, percepção temporal, praxia e habilidades acadêmicas (fator 1); percepção visual, memória e funções executivas (fator 2) e linguagem (fator 3). Em contrapartida, não há consenso Na literatura sobre o número de fatores (STRAUSS ET AL, 2006).

As evidências de validade, com base na relação do MMSE-2 com outros instrumentos também forneceram mais uma evidência do modelo factorial obtido, as medidas do 2º fator teve uma correlação forte com as formas do SDMT (medida de atenção, velocidade de processamento e coordenação motora), o teste de fluência verbal categórica (funções executivas e memória). Houve também uma relação inversa forte e significativa com as medidas de atenção sustentada e menor relação com medidas de atenção alternada, mostrando que há maior demanda da primeira modalidade de atenção na tarefa.

Em seguimento, a forma BV teve correlação fraca e positiva com medidas de memória operacional, funções executivas e velocidade de processamento com demanda motora. A forma SV teve os mesmos achados de BV, mas o item no qual teve correlação moderada e positiva foi com teste de memória operacional para conteúdo auditivo-verbal (dígitos OI) e velocidade de processamento com demanda motora (wSDMT). A EV teve

correlação moderada e positiva com as medidas de atenção e memória operacional, mas as medidas de funções executivas e velocidade de processamento foram as que tiveram maiores índices. Não foram localizados estudos similares ao proposto para a versão EV e BV. Este mesmo achado foi encontrado em estudos prévios do MMSE-1 (AXELROD ET AL, 1992 APUD SPREEN ET AL, 2006).

Os estudos de análise de consistência interna (alpha de Cronbach) na literatura podem variar de 0,31 à 0,96 (ESPINO ET AL, 2004; FOREMAN, 1987, HOPP ET AL, 1997 APUD SPREEN, ET AL, 2006). No presente estudo o coeficiente alpha foi considerado satisfatório, pois excedeu 0,7 confirmando a confiabilidade geral do MMSE-2, quando utilizado no contexto Brasileiro. O coeficiente de correlação intraclasse (CCI) também foi obtido e apresentou valores significativos ($r=0,73$), porém menores do que o apresentado na literatura ($r=0,98$; Theng & Churi, 1987). Este resultado pode ter sido obtido se considerarmos que o presente estudo utilizou a EV, ao passo que, na literatura só contam resultados para a SV. Deste modo a comparação entre os índices de homogeneidade entre as medidas (CCI) pode ser algo inviável até o momento.

Similarmente ao proposto no manual técnico (FOLSTEIN ET AL, 2010) também foram obtidas estimativas de equivalência entre as formas SV do MMSE-1 e SV do MMSE-2.

Os dados normativos do presente estudo, assim como no original (Folstein et al, 2010), tiveram delineamento amostral similares (ex. mais mulheres do que homens) e tiveram os escores de cada versão do MMSE-2 estratificados em faixas de idade e escolaridade.

Contudo, mesmo com todas as evidências apontadas, o presente estudo apresenta algumas limitações. Primeiramente, mais estudos de validação, com amostragens maiores de pacientes com quadros demenciais são necessários. Estudos de Análise fatorial confirmatória são necessários; estudo da estabilidade teste-reteste e equivalência entre as formas azul e vermelha também precisam ser conduzidos. Obter normas com base em regressão para os pacientes com EM pode ser eficaz, mas considerando que nem todos os itens precisam ser aplicados à esta amostragem. Deste modo, sugere-se que a versão em Português do MMSE-2 é uma ferramenta válida e com propriedades psicométricas que justificam sua aplicabilidade em outras amostras clínicas.

CAPÍTULO 6 - ESTUDO 4

Proposta de um instrumento Breve de Triagem para Funcionamento cognitivo de pacientes com Esclerose Múltipla (MMSE-EM)

6.1. Introdução

O comprometimento cognitivo (CC) na Esclerose Múltipla (EM) possui taxas de prevalência de 43% a 70% (BENEDICT ET AL, 2012; AMATO ET AL 2006; DELUCA, BARBIERI-BERGER, & JOHNSON, 1994; DELUCA, GAUDINO, CHRISTODOULOU, & ENGEL, 1998; DEMAREE, GAUDINO, DELUCA, & RICKER, 2002; DESOUSA, ALBERT, & KALMAN, 2002; PEYSER, RAO, LAROCCA, & KAPLAN, 1990;RAO, 2004). O CC na EM pode ocorrer em todos os estágios da doença, incluindo a Síndrome Clinicamente Isolada (CIS) e estágios iniciais da EM. O CC na EM pode evoluir independentemente dos sinais e sintomas motores, dos resultados do exame neurológico feito pelo EDSS e ausência de lesões ativas (captantes) nos exames de Ressonância Magnética. A disfunção cognitiva é tipicamente detectada tardiamente no curso da esclerose múltipla, embora possa compor sintomas iniciais em 26% a 54% dos pacientes, mostrando estagnação ao longo do tempo (ROGERS; PANEGYRES, 2007). O comprometimento cognitivo tem um impacto negativo e significativo sobre as atividades cotidianas, tais como dirigir, preparação de refeições, gestão de finanças, diminuindo significativamente a atividade de vida instrumental (AMATO ET AL, 1995;. AMATO, PONZIANI, SIRACUSA, & SORBI, 2001; KLONOFF, CLARK, OGER, PATY, E LI, 1991; RAO, 2004; SCHULTHEIS, GARRAY, & DELUCA, 2001). Além disso, comprometimento cognitivo é um forte preditor para o desemprego (AMATO ET AL, 2001;.. RAO, LEO, ELLINGTON, ET AL, 1991; ROESSLER, RUMRILL, & FITZGERALD, 2004; RUMRILL, TABOR, HENNESSEY, E MINTON, 2000), acometendo aproximadamente 70-80% dos casos com EM (ROESSLER & RUMRILL, 2003).

Diante dos fatos expostos acima, foi identificada a necessidade de uma ferramenta de triagem breve e precisa de rastreio do comprometimento cognitivo. Há alguns anos, um comitê internacional e multidisciplinar de estudiosos em cognição e Esclerose Múltipla estabeleceram algumas diretrizes sobre as ferramentas e os passos recomendados para uso em diversas culturas, visando estabelecer um método padronizado que dispense avaliações neuropsicológicas extensas para rastreio do CC, dada a presença de fadiga e a limitação quanto à presença de neuropsicólogos para atender a todos os pacientes (www.bicams.net). Neste contexto, vários estudos psicométricos foram conduzidos com as ferramentas existentes para avaliação neuropsicológica extensa ou protocolos para EM existentes na literatura. Contudo, o comitê concluiu que baterias extensivas como a MACFIMS e a Rao's Brief. Repeatable Battery of Neuropsychological Tests (BRB-N) são válidas e eficazes. Em contrapartida, instrumentos para a triagem e o rastreio do funcionamento cognitivo destes pacientes eram escassos e sem evidências de validade e precisão. Além disto, faltava a padronização entre os sites terapêuticos para avaliação cognitiva em estudos multicêntricos, bem como medidas de evidências da resposta ao tratamento medicamentoso (LANGDON ET AL, 2012). Neste contexto, o Multiple Sclerosis National Questionnaire (MSNQ; [BENEDICT, ET AL 2003]) e o protocolo Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS) foram consolidadas como padrão ouro internacional para a triagem e o monitoramento nos centros de atendimento para os pacientes com EM (BENEDICT ET AL, 2002; BENEDICT ET AL 2012; LANGDON ET AL, 2012; GORETTI ET AL, 2014).

Como tal, Benedict et al. (2003) desenvolveram um instrumento de auto-relato chamado de Esclerose Múltipla Neuropsicologia Questionnaire (MSNQ), que inclui itens que são projetados para medir a "competência neuropsicológica durante as atividades da vida diária," (BENEDICT ET AL., 2003) em pessoas com MS. Projetado para ser tempo e custo-benefício, o instrumento de triagem MSNQ consiste de artigos 15 de auto-relato que consultam o funcionamento cognitivo em vários domínios, incluindo a atenção e velocidade de processamento, memória e 'outras funções cognitivas. "Em um estudo inicial do MSNQ Benedict et al. (2003) verificaram que a forma de auto-relato MSNQ (MSNQ-S) foi

significativamente correlacionada com medidas de depressão, mas não foi correlacionada com os resultados neuropsicológicos. Nesse mesmo estudo, a versão informante do MSNQ (MSNQ-I) demonstraram o padrão oposto; demonstrando correlações significativas com funcionamento neuropsicológico, mas não com medidas de depressão. No entanto, em estudo multicêntrico (Benedict et al, 2004) foi relatado que tanto a MSNQ-S eo MSNQ-I foram significativamente correlacionados com ambas funcionamento cognitivo e com medidas de depressão. No entanto, o MSNQ-S foi mais fortemente correlacionada com medidas de depressão do que com medidas de cognição, mesmo no segundo estudo.

Estudos subsequentes, investigaram a sensibilidade e especificidade do MSNQ para detectar o comprometimento cognitivo na EM. A versão fornecida pelo informante (MSNQ-I) tiveram sensibilidade de 0,87 e especificidade de 0,84 na classificação de pessoas com e sem comprometimento cognitivo na EM (BENEDICT ET AL., 2004). Já a versão fornecida pelo paciente (MSNQ-S) teve sensibilidade de 0,80 e especificidade de 0,63, mostrando uma alta taxa de falsos positivos em pessoas com depressão. Contudo, os autores concluíram que o MSNQ-S era particularmente sensível à influência dos sintomas depressivos, enviesando a aplicabilidade (BENEDICT ET AL., 2004).

Estudos posteriores concluíram que o MSNQ-S não é preditor de comprometimento cognitivo, por ser uma medida não objetiva e de auto relato, que pode vir associada à depressão e baixo insight ([O'BRIEN](#) ET AL, 2007)

. Além disto, outros problemas foram citados a respeito da rotina de monitoramento dos pacientes com a triagem unicamente pelo Symbol Digit Modalities Test (SDMT), embora esta tenha sido a medida considerada a mais sensível pelos experts. Neste sentido, o SDMT não é capaz de acessar outras áreas que podem estar comprometidas, como por exemplo a memória episódica. Embora tenha sido mencionado pelo comitê como uma medida capaz de verificar a memória episódica em uma das tarefas, o Mini Mental State Examination (MMSE) não foi incorporado, dado que apresenta como um todo limitações para discriminar pacientes com e sem comprometimento cognitivo na EM (LANGDON ET AL, 2012).

Em contrapartida, com a segunda revisão do MMSE, foram incluídas tarefas voltadas para triagem de demência ou desordens subcorticais. Por fim, a obtenção de uma medida objetiva de triagem dos pacientes que precisam ser acompanhados em termos de avaliação cognitiva é necessária.

6.2. Objetivos e Hipóteses.

Propor uma ferramenta breve de triagem de pacientes com EM que possua estimativas de validade e precisão similares ao BICAMS.

6.3. Hipóteses.

Temos como hipóteses que uma medida de triagem obtida a partir dos itens que diferenciaram os grupos com EM no MMSE-2 será válida e com estimativas de sensibilidade e precisão similares ao BICAMS. Assim, será possível fazer uma triagem objetiva dos pacientes que são elegíveis ao monitoramento pelo BICAMS e/ou encaminhamento a outras baterias mais extensas (ex. MACFIMS e BRB).

6.4. Métodos

6.4.1. Amostras

– Validade de Critério (estudo caso-controle) e Validade Diagnóstica (Regressão e Estudos de sensibilidade e especificidade): Para o estudo de validade de critério 58 pacientes com EM e 58 voluntários saudáveis foram selecionados, pareados por sexo, idade e escolaridade. O grupo dos pacientes com EM-SR foram selecionados no ambulatório Neuroimunologia e os procedimentos aplicados estão descritos segundo os critérios descritos no capítulo 2.

- Validade Convergente-discriminante: A amostra normativa respondeu ao MMSE-2 e ao BICAMS em ordem contrabalanceada.

6.4.2. Procedimentos

- Análises

- Análises de correlação entre os escores do BICAMS e os itens do MMSE-2 são empregados na amostra normativa para ver a associação entre a medida padrão ouro (BICAMS) e a experimental (MMSE-EM).
- Estudos sobre as medidas de velocidade de processamento: Uma tarefa sem demanda motora (SDMToral) e uma tarefa com demanda motora (veloc.proc.MMSE-2) serão submetidas às análises de covariância para verificar se o grau de incapacidade interfere de forma significativa do desempenho das tarefas. Para tal, a amostra de pacientes com EM serão classificados segundo o EDSS (incapacidade leve (EDSS 0 à 3); incapacidade moderada (EDSS 3,5 a 6,5) e incapacidade severa EDSS >7,0).
- Foram realizadas estatísticas descritivas e análises de variância para caracterizar as amostras do estudo caso-controle e análises de covariância para controlar a covariável depressão e verificar o desempenho entre os grupos. Teste t e Estimativas de poder (Cohen) e tamanho do efeito foram obtidas.
- Análises de Regressão Linear Múltipla foram realizadas para tentar explicar e prever a influência das variáveis independentes na tarefa de velocidade de processamento do MMSE-2
- Análises com a curva ROC e análises de regressão para determinar quais itens são elegíveis para compor a medida de triagem.
- Análises de regressão logística foram conduzidas para determinar se o valor estabelecido pela curva ROC poderiam prever a classificação dos indivíduos como cognitivamente prejudicados ou não. Análise de regressão logística foi realizada para avaliar se o MMSE-

EM poderiam prever a possibilidade de comprometimento cognitivo dos pacientes em relação aos seus controles, e também dos pacientes em relação ao seu próprio grupo.

6.5. Resultados

- Correlação do MMSE-2 com o BICAMS

A matriz de correlação foi construída para determinar as relações entre a medida experimental (MMSE-2) e a padrão ouro (BICAMS). Um dos critérios para seleção das tarefas que iriam compor a versão final do teste de triagem para EM (MMSE-MS) seria a presença de correlações fortes entre as medidas. Foi estabelecido que valores entre 0,10 e 0,29 são pequenos; escores entre 0,30 e 0,49 são médios; e 0,50 até 1 são grandes (COHEN (1988)). De todas as medidas que compõem o MMSE-2, as que obtiveram os índices satisfatórios ($r \geq 0,5$ $p < 0,01$), foram as medidas de orientação temporal, atenção e cálculo, memória de história e velocidade de processamento, destacadas em cinza nas tabelas 33, 34 e 35. Estas foram as medidas mais relacionadas aos constructos medidos pelo BICAMS no MMSE-2 (atenção, memória e velocidade de processamento).

Tabela 33. Correlação entre os subtestes do MMSE-2 e o BVMT-R

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
1.	OrTemp	1,000	,577**	,073	,452*	,063	,447*	,369*	,326	,438*	,471**	,623**	,558**	,506**	,185	,394*	,294
2.	OrEsp		1,000	,177	,232	,141	,695**	-,089	,288	,326	,325	,463*	,362*	,356	,234	,221	,170
3.	Rec			1,000	,161	-,226	,376*	-,233	-,007	,296	,084	,762**	,317	,151	,119	,136	,183
4.	At.calc.				1,000	-,009	,254	,442*	,481**	,244	,525**	,369*	,889**	,533**	,381*	,481**	,566**
5.	Repet.					1,000	-,112	,050	,207	,026	,218	-,039	,288	,270	-,181	,165	,000
6.	Comp						1,000	-,062	,473**	,312	,269	,345	,317	,312	,228	,263	,226
7.	Escr							1,000	,523**	,232	,283	,071	,464**	,334	,422*	,381*	,399*
8.	Des.								1,000	,370*	,437*	,082	,554**	,482**	,275	,475**	,374*
9.	Memhist									1,000	,658**	,485**	,398*	,736**	,313	,538**	,444*
10.	Vel.proc										1,000	,344	,590**	,916**	,425*	,701**	,609**
11.	BV											1,000	,584**	,413*	,223	,336	,337
12.	SV												1,000	,657**	,357	,587**	,530**
13.	EV													1,000	,368*	,668**	,560**
14.	BVMT-R1														1,000	,580**	,811**
15.	BVMT-R3															1,000	,908**
16.	BVMT-RT																1,000

Nota: Nível de significância: **p<0,001; p<0,05. oSDMT= teste modalidade dígitos-símbolos, forma oral; BVMT-R1= teste breve de memória visual, ensaio 1; BVMT-R3= teste breve de memória visual, ensaio 3; BVMT-RT= teste breve de memória visual, total; MMSEOrTemp = MMSE Orientação Temporal; MMSEoresp = MMSE Orientação Espacial; MMSErec = MMSE recordação; MMSEat= atenção; MMSErepet= MMSE repetição; MMSEcomp= MMSE compreensão; MMSEescr= MMSE Escrita; MMSEdes = desenho; MMSEmemhist= memória de histórias; MMSEvelproc= MMSE velocidade de processamento; MMSE_BV= MMSE versão Breve; MMSE_SV= MMSE versão padrão; MMSE_EV= MMSE versão expandida. Tarefas MMSEregistro; MMSEnomeação; MMSEleitura não tiveram variâncias nas respostas, portanto, não compõem a análise de correlação do BICAMS com o MMSE-2.

Tabela 34. Correlação entre os subtestes do MMSE-2 e o oSDMT

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1. oSDMT	1,000	,418*	,386*	-,017	,372*	,157	,311	,206	,391*	,618**	,659**	,255	,439*	,610**
2. MMSEOrTemp		1,000	,577**	,073	,452*	,063	,447*	,369*	,326	,438*	,471**	,623**	,558**	,506**
3. MMSEoresp			1,000	,177	,232	,141	,695**	-,089	,288	,326	,325	,463*	,362*	,356
4. MMSErec				1,000	,161	-,226	,376*	-,233	-,007	,296	,084	,762**	,317	,151
5. MMSEat					1,000	-,009	,254	,442*	,481**	,244	,525**	,369*	,889**	,533**
6. MMSErepet						1,000	-,112	,050	,207	,026	,218	-,039	,288	,270
7. MMSEcomp							1,000	-,062	,473**	,312	,269	,345	,317	,312
8. MMSEescr								1,000	,523**	,232	,283	,071	,464**	,334
9. MMSEdes									1,000	,370*	,437*	,082	,554**	,482**
10. MMSEmemhist										1,000	,658**	,485**	,398*	,736**
11. MMSEvelproc.											1,000	,344	,590**	,916**
12. MMSE_BV												1,000	,584**	,413*
13. MMSE_SV													1,000	,657**
14. MMSE_EV														1,000

Nota: Nível de significância: **p<0,001; p<0,05. oSDMT= teste modalidade dígitos-símbolos, forma oral; BVMT-R1= teste breve de memória visual, ensaio 1; BVMT-R3= teste breve de memória visual, ensaio 3; BVMT-RT= teste breve de memória visual, total; MMSEOrTemp = MMSE Orientação Temporal; MMSEoresp = MMSE Orientação Espacial; MMSErec = MMSE recordação; MMSEat= atenção; MMSErepet= MMSE repetição; MMSEcomp= MMSE compreensão; MMSEescr= MMSE Escrita; MMSEdes = desenho; MMSEmemhist= memória de histórias; MMSEvelproc= MMSE velocidade de processamento; MMSE_BV= MMSE versão Breve; MMSE_SV= MMSE versão padrão; MMSE_EV= MMSE versão expandida. Tarefas MMSEregistro; MMSEnomeação; MMSEleitura não tiveram variâncias nas respostas, portanto, não compõem a análise de correlação do BICAMS com o MMSE-2.

Tabela 35. Correlação entre os subtestes do MMSE-2 e o CVLT-2-2BICAMS

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
1. MMSEOrTemp	1,000	,577**	,073	,452*	,063	,447*	,369*	,326	,438*	,471**	,623**	,558**	,506**	,284	,476**	,608**
2. MMSEoresp		1,000	,177	,232	,141	,695**	-,089	,288	,326	,325	,463*	,362*	,356	,110	,242	,317
3. MMSErec			1,000	,161	-,226	,376*	-,233	-,007	,296	,084	,762**	,317	,151	,078	,014	-,046
4. MMSEat				1,000	-,009	,254	,442*	,481**	,244	,525**	,369*	,889**	,533**	,132	,021	,229
5. MMSErepet					1,000	-,112	,050	,207	,026	,218	-,039	,288	,270	,040	,097	,122
6. MMSEcomp						1,000	-,062	,473**	,312	,269	,345	,317	,312	,153	,120	,204
7. MMSEescr							1,000	,523**	,232	,283	,071	,464**	,334	-,157	,046	,334
8. MMSEdes								1,000	,370*	,437*	,082	,554**	,482**	-,058	-,057	,181
9. MMSEmemhist									1,000	,658**	,485**	,398*	,736**	,188	,341	,500**
10. MMSEvel.proc										1,000	,344	,590**	,916**	,280	,366*	,529**
11. MMSE_BV											1,000	,584**	,413*	,210	,308	,336
12. MMSE_SV												1,000	,657**	,154	,117	,340
13. MMSE_EV													1,000	,169	,348	,505**
14. CVLT-2A1														1,000	,414*	,451*
15. CVLT-2A5															1,000	,871**
16. CVLT-2T																1,000

Nota: Nível de significância: **p<0,001; p<0,05. oSDMT= teste modalidade dígitos-símbolos, forma oral; CVLT-2A1 = teste de aprendizagem auditivo verbal ensaio 1; CVLT-2A5= teste de aprendizagem auditivo verbal ensaio 5; CVLT-2_T= teste de aprendizagem auditivo verbal total; MMSEOrTemp = MMSE Orientação Temporal; MMSEoresp = MMSE Orientação Espacial; MMSErec = MMSE recordação; MMSEat= atenção; MMSErepet= MMSE repetição; MMSEcomp= MMSE compreensão; MMSEescr= MMSE Escrita; MMSEdes = desenho; MMSEmemhist= memória de histórias; MMSEvelproc= MMSE velocidade de processamento; MMSE_BV= MMSE versão Breve; MMSE_SV= MMSE versão padrão; MMSE_EV= MMSE versão expandida.

- Estudo da influência das medidas de incapacidade (EDSS) nas tarefas de Velocidade de processamento.

Tabela 36. Estatísticas descritivas das tarefas de velocidade de processamento.

Medidas Vel. Proc.	Medida de Incapac.	N	Média	dp (±)	Sig. (p)	1- β.
MMSEVelProc	EDSS (0-3)	26	14	5	0,88	0,9
	EDSS (3,5-6,5)	28	13	5		
	EDSS (>6,5)	4	13	4		
	Total	58	13	5		
OralSDMT	EDSS (0-3)	26	40	15	0,76	0,9
	EDSS (3,5-6,5)	28	37	15		
	EDSS (>6,5)	4	36	18		
	Total	58	38	15		
wSDMT	EDSS (0-3)	26	44	12	0,00	0,9
	EDSS (3,5-6,5)	28	34	13		
	EDSS (>6,5)	4	32	14		
	Total	58	38	13		

Nota: MMSEVelproc= MMSE velocidade de processamento; N=amostra; dp (±)= desvio padrão; Sig(p)= significância; 1- β= poder estatístico.

As medidas de velocidade realizadas oralmente não tiveram valores significativos ($p=0,88$ e $1 - \beta.= 0,95$ e $d=0,20$), na medida que a incapacidade aumentava. Já nas tarefas de velocidade que exigiam a motricidade, as medidas de incapacidade divergiram entre si. A medida que a incapacidade era maior ($p<0,001$ e $1 - \beta. =0,93$ e $d=0,20$), pior era o desempenho entre os grupos na forma escrita do SDMT. O mesmo não ocorreu com a velocidade de processamento do MMSE-2, ou seja, a medida que a incapacidade era maior, pior era o desempenho entre os grupos, mas estas diferenças não foram significativas ($p=0,76$ e $1 - \beta.= 0,95$ e $d=0,20$), do mesmo modo como ocorreu na versão oral do SDMT.

- Análises de Regressão Linear Múltipla para explicar/ prever a influência das variáveis independentes na tarefa de velocidade de processamento do MMSE-2.

No primeiro modelo de regressão foram incluídas todas as variáveis independentes (depressão, ansiedade, idade, escolaridade e velocidade de processamento). Verificou-se no entanto, que a ansiedade e a depressão não possuíam correlação forte ($r=-0,12$ e $r= -0,21$)

para explicar o modelo. Então, outra análise foi rodada, mas excluindo as variáveis que não interferiram no modelo.

A equação sugerida para explicar e prever o desempenho na tarefa de velocidade de processamento do MMSE-2 a partir da idade e velocidade de processamento sem demanda motora é:

$$Y = 10,16 - 0,09x^1 + 0,19x^2 + 0,12x^3 + 0,18x^4$$

Em suma, x^1 é a % da idade e x^2 é a % da velocidade de processamento e x^3 é a % da escolaridade e x^4 é a % de coordenação motora, que influenciam no modelo. Isto significa que cada redução no escore de y é dado por 9% de contribuição do aumento da idade. Do mesmo modo, o aumento no escore de y pode ser explicado por 19% da influência da velocidade de processamento, 12% pela variável escolaridade e 18% pela velocidade de processamento associada a coordenação motora fina. Deste modo, os percentuais das variáveis de velocidade de processamento sem e com coordenação motora fina parecem contribuir com percentuais parecidos, para este modelo. A variável idade sozinha não teve um modelo adequado para explicar e prever o desempenho na veloc de processamento ($R^2=30\%$), mas a associação entre a idade, a velocidade de processamento, escolaridade e coordenação motora explicaram 52% do modelo. No modelo, a análise dos coeficientes mostrou que o fator da velocidade de processamento com demanda motora ($\beta= 0,49$) foi a medida que melhor explicou o desempenho. Similarmente, quando avaliamos o fator da velocidade de processamento sem demanda motora em comparação às outras variáveis (exceto com a veloc de processamento com demanda motora), a análise dos componentes mostrou que a velocidade de processamento foi a variável que melhor explicou ou previu ($\beta=0,36$) o desempenho na tarefa do MMSE-2. Na análise de multicolineariedade (i.e. verificação se duas ou mais variáveis estariam muito correlacionadas a ponto de interferir no modelo) a tolerância foi adequada à todas as variáveis independentes (tolerância $>0,27$ e $VIF<0,5$), pois os valores de tolerância foram superiores à 0,1 e $VIF<10$). Este dado mostra que embora exista correlação entre as medidas, a mesma não interfere no modelo.

A análise de variância foi significativa ($p < 0,0001$) e mostrou que cada o conjunto das variáveis independentes (idade, escolaridade e velocidade de processamento com e sem coordenação motora) explicaram o desempenho na velocidade de processamento do MMSE-2. O coeficiente de determinação mostra que 52% da variação na tarefa de velocidade de processamento do MMSE-2 é explicada pelo modelo. O coeficiente de correlação ($R = 0,723$) revela uma relação forte entre os valores observados e os estimados no desempenho do MMSE-2. O erro padrão da regressão mostrou que os erros de predição foram de 4,27%. Ou seja, em média a medida da velocidade de processamento estimada pode afastar-se da taxa real em 4,27%. Na análise dos resíduos, o gráfico mostra que análise foi adequada, pois a distribuição segue normal e próxima à reta, como mostra a figura 11.

Figura 11. Análise dos resíduos

No segundo gráfico, os gráficos de dispersão dos resíduos mostram que eles estão bem distribuídos, indicando que o modelo está adequado. Contudo, com o modelo obtido é possível prever o comportamento da tarefa da velocidade de processamento do MMSE-2 em função do comportamento das variáveis independentes (idade, escolaridade, velocidade de processamento sem e com motricidade).

Figura 12. Gráfico de dispersão

- Análise entre os grupos

Houveram diferenças significativas entre os grupos controle e MS saudáveis para as pontuações ($p < 0,001$) com poder estatístico satisfatório a todas as medidas ($d=0,80$) da forma reduzida do MMSE-MS.

Tabela 37. Dados demográficos e clínico do grupo de pacientes e controles.

Dados Demográficos e clínicos	Pacientes (n=58) Média e dp	Controles (n=58) Média e dp.	Sig (p)	d
% Mulheres	69%	55.2%		
Idade (anos)	41.2 ± 12.2	40.3 ± 11.9	.689	.053
Escolaridade (anos)	12.7 ± 5.2	12.5 ± 3.6	.803	.033
HADS-D	6.9 ± 3.4	5.6 ± 2.9	.028	.411
HADS-A	7.7 ± 5.2	7.1 ± 3.0	.474	.141
EDSS	4.2 ± 2	---	---	---
Dur.doença (anos)	8.3 ± 6.6	---	---	---
Or.Temp.	3,8±0,6	5,0 ±0,1	0,01	0,85
At. Calc.	3,5±1,5	4,3 ±1,2	0,00	0,97
Mem. hist.	12,5 ±4,5	15,1 ±6,2	0,00	0,92
Digit/symbol	13,1 ±5,2	19,1 ±6,1	0,00	0,99
MMSE-EM	37,7 ±0,9	46,9 ±14,6	0,00	0,95

Nota: média e (±) desvio padrão; d = tamanho do efeito (Cohen); significância $p < 0,001$ ou $p < 0,05$. Or.Temp= orientação temporal do MMSE-2; At.Calc. =Atenção e Cálculo do MMSE-2; Mem.hist.=Memória de História do MMSE-2; Digit/Symbol= Velocidade de processamento do MMSE-2.

4.5.2. Valor Preditivo do MMSE-MS para detectar CC em pacientes com EM.

Nós avaliamos a acurácia diagnóstica de cada subteste do BICAMS usando análises ROC. Usando um critério de comprometimento global de 2 testes prejudicados no BICAMS segundo as normas, o SDMT classificou corretamente 80% dos participantes e demonstrou um desempenho robusto na detecção de disfunção cognitiva (Fig.13). O CVLT-2 e BVMT-R classificaram corretamente 73,0% e 70,0% dos participantes, respectivamente. Na Tabela são disponibilizados os pontos de corte sugeridos para cada teste do BICAMS e seus índices de sensibilidade e especificidade.

Tabela 38. Área sobre a curva (AUC) e pontos de corte dos testes do BICAMS.

Variable	AUC	IC	Ponto de corte	Sensitividade	Especificidade
CVLT-2	0,73	0,671 to 0,782	51	69,8%	66,2%
SDMT	0,80	0,746 to 0,846	49	81,8%	78,4%
BVMT-R	0,70	0,640 to 0,754	19	63,49%	72,66%
MMSE-MS	0,83	0,745 to 0,889	41	81,7%	70,0%

Nota: SDMT = Symbol Digit Modalities Test; CVLT-2 = California Verbal Learning Test-II; BVMT-R = Brief Visuospatial Memory Test-Revised; AUC = Área Sobre a Curva, IC= intervalo de confiança., MMSE-MS: versão modificada do MMSE para traíagem em EM.

Figura 13. Curva ROC dos testes do BICAMS

Em seguimento, a curva ROC para o MMSE-EM foi obtida (figura 14).

Figura 14. Curva ROC dos testes do MMSE-EM.

Os resultados do presente estudo permitem mostrar que os testes do BICAMS apresentaram índices razoáveis de sensibilidade e especificidade, enquanto os índices do MMSE-EM apresentaram índices satisfatórios.

6.6 Discussão

O objetivo do presente estudo foi obter uma medida breve e objetiva de triagem do CC para pacientes com EM. Para tal, utilizamos como ferramenta duas medidas consolidadas como padrão ouro (BICAMS e MMSE).

A utilidade do Mini Exame do Estado Mental (MMSE-1) como teste de triagem para a identificação de comprometimento cognitivo em pacientes com esclerose múltipla (EM) tem sido questionada (RAO ET AL, 1991; AUPPERLE, BEATTY, SHELTON, ET AL 2002).

Todavia, ao selecionarmos os itens da segunda versão, um preditor para comprometimento cognitivo focal pôde ser sugerido. Até a presente data não foram identificados outros estudos com esta versão do MMSE-2 para a EM. As análises empregadas sugeriram que a aplicação de alguns itens do MMSE-2 podem melhorar a sua sensibilidade e especificidade para a identificação de comprometimento cognitivo no grupo de pacientes com EM, preservando suas principais vantagens como exame de triagem, dada a brevidade e a facilidade nos procedimentos de aplicação e correção, como já sugeridos por estudos prévios com a primeira versão do MMSE (RAO ET AL, 1991).

Para estabelecer quais medidas seriam elegíveis para compor o MMSE-MS, a matriz identificou forte e positiva correlação dos testes do BICAMS com as medidas de orientação temporal, atenção e cálculo, memória de história e velocidade de processamento do MMSE-2. Neste contexto, um estudo das taxas de declínio cognitivo (13 anos) referiu que a atenção e a orientação podem implicar nos domínios que são mais sensíveis à progressão da doença e/ou extensão de patologia cerebral (ASHFORD ET AL, 1989). Estudos clínico-patológicos de pacientes com DA sugerem que o mau desempenho em tarefas de orientação pode estar associado com densidades de emaranhados neurofibrilares no hipocampo (CA1), no córtex parietal superior e cíngulo posterior, no hemisfério direito (GIANNAKOPOULOS ET AL., 2000) e volumes do córtex parietal (DELPOLYI ET AL., 2007). Estudos com neuroimagem e testes de constructos similares ao de memória de história do MMSE-2 sugerem que o volume hipocampal são ativados neste tipo de tarefa (GRIFFITH HR ET AL, 2004; R.C. PETERSEN ET AL, 1999).

Na investigação da relação entre a incapacidade e os tipos de tarefa de velocidade de processamento, observou-se que nas tarefas de natureza oral, a medida que a incapacidade aumentava, houve diminuição nos escores, mas não a diferenciação entre os grupos. Já nas tarefas de velocidade que exigiam a motricidade, os resultados sobre a discriminação dos grupos segundo as medidas de incapacidade divergiram. O SDMT escrito detectou diferença entre os grupos, ao passo que a medida de velocidade de processamento do MMSE-2 não teve diferença significativa nos escores. Para estes resultados, é importante

entendermos primeiramente a natureza de cada tarefa empregada. Ambas as tarefas são compreendidas como medidas da velocidade de processamento: a primeira (oralSDMT) é concebida como uma medida de velocidade de processamento mental sem componente motor (PP-CPS), ao passo que as outras medidas utilizadas no presente estudo (wSDMT e velprocMMSE-2) envolvem componentes psicomotores (PM-CPS) (HOYER ET AL, 2004; SALTHOUSE, 2000). Um estudo recente (KOCHUNOV ET AL, 2010) investigou as associações neuroanatômicas de PM e PP com estudos de neuroimagem e como estas medidas se comportam em relação à idade. Os autores extraíram dois fatores dos instrumentos utilizados para avaliar a PS. O primeiro fator foi denominado PM-CPS e foi constituído pelos testes SDMT, códigos e teste dos pinos. O segundo fator foi denominado como PP-CPS e foi composto pelos testes de Fluência Verbal categórica e códigos. É importante salientar que a construção do teste códigos (WAIS-III) é muito similar ao vel.procMMSE-2. Este achado, pode ser uma explicação para os resultados apresentados no presente estudo. Mais estudos, com amostragens maiores são necessários para confirmar estes dados, pois o tamanho do efeito do presente estudo foi pequeno ($d=0,2$), dado o tamanho da amostra.

As Análises de Regressão Linear Múltipla procuraram explicar ou prever a influência das variáveis independentes na tarefa de velocidade de processamento do MMSE-2. Na primeira análise os efeitos da idade não foram significativos a ponto de alterar os índices de ajuste do modelo. Embora existam fundamentos teóricos sobre a relação da idade na velocidade de processamento (SALTHOUSE, 1996), este achado está em concordância com outros autores, que argumentam sobre as variações das influências da idade em função da natureza e número de estímulos da tarefa (SALTHOUSE, 1996; KOCHUNOV ET AL, 2010). As análises de regressão do presente estudo sugerem que o resultado do teste pode ser explicado em 19% pela influência da velocidade de processamento, 12% pela escolaridade e 18% pela coordenação motora. Estes dados sugerem que existem mecanismos simultâneos na execução da tarefa da velprocMMSE-2, mostrando que a velocidade de processamento

não é necessariamente um fator simples e único de velocidade. O mecanismo chave é a quantidade de informação a ser processada pela memória de trabalho. Os mecanismos neurais ativados ao mesmo tempo para processar e executar simultaneamente as demandas da tarefa podem por sua vez, resultar na diminuição da velocidade de processamento (SALTHOUSE, 1996).

Ainda assim, os percentuais das variáveis em PP-CPS e PM-CPS parecem contribuir com percentuais parecidos, no modelo do presente estudo, assim como na análise de Kochunov Et Al (2010). Embora as variáveis independentes isoladamente não explicaram isoladamente o desempenho na tarefa da SP do MMSE-2, o modelo trona-se mais ajustado quando essas variáveis aparecem associadas, prevendo em 52% a taxa das variáveis que influenciam no modelo e que foram finalmente inclusas na equação. No modelo, a análise dos coeficientes mostrou que a PM-CSP foi a medida que melhor explicou o desempenho. O coeficiente de correlação mostrou forte relação entre os valores observados e os estimados no desempenho da SP do MMSE-2, acusando erros de predição em torno de 4,27%. Isto significa que a medida da velocidade de processamento estimada pode afastar-se da taxa real em 4,27%.

No estudo de validade de critério, houveram diferenças significativas entre os grupos controle e MS saudáveis para as pontuações do MMSE-MS. Não surpreendentemente a tarefa velprocMMSE-2 foi a que mais diferenciou os grupos. Este dado aponta para as evidências de validade do instrumento, quando associamos o tipo de disfunção cognitiva que normalmente afeta a EM ao proposto pelo constructo da medida. É importante salientar que estudos de neuroimagem (KOCHUNOV ET AL; 2010) mostraram que a PM-CPS e PP-CPS apontam para distintos processos neurobiológicos, associados ao envelhecimento normal e patológico. Este declínio é associado ao aumento do tempo de condução refratário, especialmente nas fibras mielínicas associativas da substância branca. (BARTZOKIS, 2004; SINHA ET AL, 2006 APUD KOCHUNOV ET AL; 2010). Contudo, PM-CPS foi explicado principalmente aos índices de integridade cerebral de associados ao volume da substância branca, gliose e atrofia no córtex frontal (KOCHUNOV ET AL; 2010).

Esta breve bateria apresentou índices satisfatórios de sensibilidade e especificidade na diferenciação entre pacientes com EM com déficits cognitivos de indivíduos controles pareados. Uma vez que esta é uma tentativa de desenvolver um breve teste de rastreio para déficits cognitivos em pacientes com EM, estudos posteriores são importantes para complementar a sua validade.

O presente estudo possui limitações: dados normativos com base em regressão precisam ser calculados; amostras maiores e de diferentes regiões do Brasil seriam importantes para obtermos estimativas confirmatórias e com maior tamanho de efeito para determinarmos um ponto de corte com estimativas satisfatórias de sensibilidade e especificidade; medidas de estabilidade temporal e de confiabilidade entre examinadores também precisam ser obtidas.

Contudo, os resultados obtidos no presente estudo nos permite sugerir a aplicação destes itens do MMSE-2 como triagem do CC na EM. E assim, concluímos que estimativas iniciais de validade e precisão puderam ser obtidas. Assim, um dos instrumentos para triagem dos pacientes com EM pode ser o MMSE-2 para os grandes centros do Brasil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CONSORTIUM OF MS CENTERS (CMSC): disponível em: <http://www.ms-care.org/>

LANGDON, D. W., AMATO, M. P., BORINGA, J., BROCHET, B., FOLEY, F., FREDRIKSON, S., ... BENEDICT, R. H. (2012). Recommendations for a brief international cognitive assessment for multiple sclerosis (BICAMS). *Multiple Sclerosis Journal*, 18, 891–898. doi:[10.1177/1352458511431076](https://doi.org/10.1177/1352458511431076).

BENEDICT RHB, MUNSCHAUER F, LINN R, ET AL. (2003). Screening for multiple sclerosis cognitive impairment using a self-administered 15-item questionnaire. *Multiple Sclerosis* 9 (1), 95-101.

O'BRIEN A, GAUDINO-GOERING E, SHAWARYN M ET AL. (2007). Relationship of the Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire (MSNQ) to functional, emotional, and neuropsychological outcomes. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22,(8): 933–948.

RAO, S. M., LEO, G. J., BERNARDIN, L., & UNVERZAGT, F. (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology*, 41, 685–691.

BENEDICT RH, COOKFAIR D, GAVETT R, GUNTHER M, MUNSCHAUER F, GARG N, ET AL. (2006). Validity of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS). *J Int Neuropsychol Soc.*;12(4):549-58.

PIRAS MR, MAGNANO I, CANU ED, PAULUS KS, SATTA WM, SODDU A, ET AL. Longitudinal study of cognitive dysfunction in multiple sclerosis: neuropsychological, neuroradiological, and neurophysiological findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74(7):878-85.

CHIARAVALLOTI ND, DELUCA J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2008;7(12):1139-51.

BENEDICT, R. H. B. (2005). Effects of using same vs. alternate form memory tests in short-interval, repeated assessment in multiple sclerosis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 11, 727–736.

PASQUALI L. (2004). *Psicometria: teoria dos testes na psicologia e na educação*. Petrópolis: Vozes.

FERREIRA ML. (2010). Cognitive deficits in multiple sclerosis: a systematic review. *Arq Neuropsiquiatr*.68(4):632-41.

WOOD, G. M. O., CARVALHO, M. R. S., ROTHE-NEVES, R., & HAASE, V. G. (2001). Validação da Bateria de Avaliação da Memória de Trabalho (BAMT-UFMG). *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 14(2), 325-341. doi:10.1590/S0102-79722001000200008.

HAASE, V. G., LACERDA, S. S., LIMA, E. P., CORRÊA, T. D., BRITO, D. C. S., & LANA-PEIXOTO, M. A. (2004). Avaliação do funcionamento psicossocial na esclerose múltipla. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 62(2-A), 282-291.

TILBERY, C. P., MENDES, M. F., THOMAZ, R. B., OLIVEIRA, B. E. S., KELIAN, G. L. R., BUSCH, R. ET AL. (2005). Padronização da Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC) na população brasileira. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 63(1), 127-132. doi:10.1590/S0004-282X2005000100023.

NEGREIRO AALV, SOUSA-MUNOZ RL, OLIVEIRA BES, ET AL (2015). Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com diagnóstico de esclerose múltipla na cidade de João Pessoa, Paraíba, Brasil. *Arq Neuropsiquiatr*;73(9):741-745. DOI: 10.1590/0004-282X20150111

FERREIRA MLB, MACHADO MI, VILELA ML, GUEDES MJ, ATAÍDE JUNIOR L, SANTOS S ET AL. [Epidemiology of 118 cases of multiple sclerosis after 15 years of follow-up on the reference Center of Hospital of Restauração, Recife, Pernambuco, Brazil]. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004;62(4):1027-32. Portuguese. doi:10.1590/S0004-282X2004000600018

BARROSO, S. M., RIBEIRO, S. B. F., FONSECA, M. C. I., & SILVA, D. P. (2013). Dificuldades na avaliação neuropsicológica de pacientes com esclerose múltipla. *Revista Neurociências*, 21(1), 53-59. doi:10.4181/RNC.2013.21.784.7p

SALTHOUSE, T. A., BABCOCK, R. L., & SHAW, R. J. (1991). Effects of adult age on structural and operational capacities in working memory. *Psychology and Aging*, 6, 118-127.

FOLSTEIN M, FOLSTEIN S, WHITE T, ET AL. (2010). MMSE-2 - Mini-Mental State Examination, 2nd Edition - User`s Manual. Lutz, FL: PAR, Psychological Assessment Resources.

_KURTZKE, J. F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Annals of Neurology*, 13, 227–231.

PATTI, F. M. CACOPARDO, F. PALERMO, M.R., ET AL. (2003). Health-related quality of life and depression in an Italian sample of multiple sclerosis patients. *Journal of Neurological Science*, 15:211 (1–2), pp. 55–6

DELIS ET AL (2006). California Verbal Learning Test – second edition. Adult version. Manual. Psychological Corporation, San Antonio, TX (2000).

BENEDICT, R. H. B., SCHRETLEN, D., GRONINGER, L., DOBRASKI, M., & SHPRITZ, B. (1996). Revision of the brief visuospatial memory test: Studies of normal performance, reliability, and validity. *Psychological Assessment*, 8, 145–153.

NASCIMENTO, E. (2000). Adaptação e validação do teste WAIS-III para um contexto brasileiro. Tese de Doutorado, Curso de Pós-graduação em Psicologia, Universidade de Brasília. Brasília, DF.

AERA, APA, & NCME (2012). Standards for educational and psychological testing. Washington, D.C.: Author.

BEATON, D. E., BOMBARDIER, C., GUILLEMIN, F., & FERRAZ, M. B. (2000). Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine*, 25, 3186-3191.

GUILLEMIN, F., BOMBARDIER, C., & BEATON, D. (1993). Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: Literature review and proposed guidelines. *Journal of Clinical Epidemiology*, 46, 1417–1432. doi:[10.1016/0895-4356\(93\)90142-N](https://doi.org/10.1016/0895-4356(93)90142-N).

HERDMAN, M., FOX-RUSHBY, J., & BADIA, X. (1998). A model of equivalence in the cultural adaptation of HRQoL instruments: The universalist approach. *Quality of Life Research*, 7, 323–335. doi:[10.1023/A:1024985930536](https://doi.org/10.1023/A:1024985930536).

HERMANN, C. (1997). International experiences with the hospital anxiety and depression scale – a review of validation data and clinical results. *Journal of Psychosomatic Research*, 42, 17–41.

REICHENHEIM, M. E., & MORAES, C. L. (2007). Operacionalização de adaptação transcultural de instrumentos de aferição usados em epidemiologia Operationalizing the cross-cultural adaptation of epidemiological measurement instruments. *Revista de Saúde Pública*, 41, 665–673.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE (2010). Disponível em: censo2010.ibge.gov.br/

UNGERER F; SCHMID H (2006). An Introduction to Cognitive Linguistics, London and New York, Longman.

BATTIG, W. F., & MONTAGUE, W. E. (1969). Category norms for verbal items in 56 categories: A replication and extension of the Connecticut norms. *Journal of Experimental Psychology*, 80, 1–46.

KLEIBER, G (1990). La Sémantique du Prototype. Catégories et sens lexical, Paris, Presses Universitaires de France.

LAKOFF G (1987). *Women, Fire, and Dangerous Things. What Categories Reveal about the Mind*, Chicago Linguistics Society 13, pp. 236-287.

BERLIN B (1969). "Ethnobiological classification", in Rosch & Lloyd (eds.), pp. 9-26.

UNGERER F; SCHMID H (1996). *An Introduction to Cognitive Linguistics*, London and New York, Longman.

ROSH E; MERVIS CB (1975). "Family resemblances: studies in the internal structure of categories", *Cognitive Psychology* 7, pp. 573-605.

LÍNGUA PORTUGUESA COM ACORDO ORTOGRÁFICO [em linha]. Porto: Porto Editora, 2003-2016. [consult. 2016-05-03 05:21:07]. Disponível na Internet: [http://www.infopedia.pt/\\$teoria-dos-prototipos](http://www.infopedia.pt/$teoria-dos-prototipos).

SAPIR E. (1972). *Linguistics: The Labyrinth of Language*. MAX BLACK. *American Anthropologist*. 74 (4): 924–927. DOI: 10.1525/aa.1972.74.4.02a00760.

BENEDICT, R. H. B., COOKFAIR, D., GAVETT, R., GUNTHER, M., MUNSCHAUER, F., GARG, N., & WEINSTOCK-GUTTMAN, B. (2006). Validity of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS). *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12, 549–558.

CHIARAVALLOTI, N. D., & DELUCA, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 7, 1139–1151. doi:[10.1016/S1474-4422\(08\)70259-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70259-X).

GUIMARÃES J, SÁ MJ (2012). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Front Neurol*. 24;3:74. doi: 10.3389/fneur.2012.00074.

AMATO MP, LANGDON D, MONTALBAN X, ET AL (2013). Treatment of cognitive impairment in multiple sclerosis: position paper. *Journal of Neurology*. 260 (6): 1452-1468.

ARCHIBALD CJ, FISK JD (2000). Information processing efficiency in patients with multiple sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol*.;22(5):686-701.

D'ESPOSITO M., POSTLE B. R., BALLARD D., LEASE, J. (1999) *Brain Cognit*. 12, 549–558.
DEMAREE HA, DELUCA J, GUADINO EA, DIAMOND BJ (1999). Speed of information processing as a key deficit in multiple sclerosis: implications for rehabilitation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 67:661–663.

DIAMOND BJ, DELUCA J, KIM H, ET AL. (1997). The question of disproportionate impairments in visual and auditory processing in patients with multiple sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol*; 19:34–42.

FOONG J, ROZEWICZ L, DAVIE CA, ET AL. (1999). CORRELATES OF EXECUTIVE FUNCTION IN MS. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 11:1.

KAIL, R. (1998). Speed of information processing in patients with multiple sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol*;20(1):98-106.

KUJALA P, PORTIN R, REVONSUO A, RUUTIAINEN J. (1995). Attention related performance in two cognitively different subgroups of patients with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 59(1):77-82.

LENGENFELDER J, CHIARAVALLLOTI ND, RICKER JH, DELUCA J. (2003). Deciphering components of impaired working memory in multiple sclerosis. *Cognitive and Behavioral Neurology*;16:28–39.

LITVAN I, GRAFMAN J, VENDRELL P, MARTINEZ JM. (1988). Slowed information processing in multiple sclerosis. *Archives of Neurology*. ;45:281–285.

KUSHWAHA, S., SURI, P., GUPTA, M., & BALA, K. (2009). PO10-TU-64 Study of cognition and behavioural dysfunction in multiple sclerosis and correlation with MRI brain. *Journal of the Neurological Sciences*, 285, Supplement 1, S213. doi:[10.1016/S0022-510X\(09\)70813-5](https://doi.org/10.1016/S0022-510X(09)70813-5).

STROBER, L. B., CHRISTODOULOU, C., BENEDICT, R. H., WESTERVELT, H. J., MELVILLE, P., SCHERL, W. F., KRRUPP, L. B. (2012). Unemployment in multiple sclerosis: The contribution of personality and disease. *Multiple Sclerosis Journal*, 18, 647–653. doi:[10.1177/1352458511426735](https://doi.org/10.1177/1352458511426735)

DUSANKOVA, J. B., KALINCIK, T., HAVRDOVA, E., & BENEDICT, R. H. (2012). Cross cultural validation of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS) and the brief international cognitive assessment for multiple sclerosis (BICAMS). *The Clinical Neuropsychologist*, 26, 1186–1200. doi:[10.1080/13854046.2012.725101](https://doi.org/10.1080/13854046.2012.725101)

ESHAGHI, A., RIYABI-ALAM, S., ROOSTAEI, T., HAERI, G., AGHSAEI, A., AIDI, M. R., ... SAHRAIAN, M. A. (2012). Validity and reliability of a Persian translation of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS). *The Clinical Neuropsychologist*, 26, 975–984. doi:[10.1080/13854046.2012.694912](https://doi.org/10.1080/13854046.2012.694912)

GORETTI, B., NICCOLAI, C., HAKIKI, B., STURCHIO, A., FALAUTANO, M., ELEONORA, M., ... AMATO, M. (2014). The brief international cognitive assessment for multiple sclerosis (BICAMS): Normative values with gender, age and education corrections in the Italian population. *BMC Neurology*, 14, 1585. doi:[10.1186/s12883-014-0171-6](https://doi.org/10.1186/s12883-014-0171-6).

BENEDICT, R. H. B., AMATO, M. P., BORINGA, J., BROCHET, B., FOLEY, F., FREDRIKSON, S., ... LANGDON, D. (2012). Brief international cognitive assessment for MS

(BICAMS): International standards for validation. *BMC Neurology*, 12, 12–19. doi:[10.1186/1471-2377-12-55](https://doi.org/10.1186/1471-2377-12-55).

BENEDICT RH, COOKFAIR D, GAVETT R, GUNTHER M, MUNSCHAUER F, GARG N, ET AL. Validity of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS). *J Int Neuropsychol Soc*. 2006;12(4):549-58.

STROBER, L., ENGLERT, J., MUNSCHAUER, F., WEINSTOCK-GUTTMAN, B., RAO, S., & BENEDICT, R. H. (2009). Sensitivity of conventional memory tests in multiple sclerosis: Comparing the Rao Brief Repeatable Neuropsychological Battery and the Minimal Assessment of Cognitive Function in MS. *Multiple Sclerosis*, 15, 1077–1084. doi:[1352458509106615](https://doi.org/10.1177/1352458509106615)[pii][10.1177/1352458509106615](https://doi.org/10.1177/1352458509106615)

STEGEN, S., STEPANOV, I., COOKFAIR, D., SCHWARTZ, E., HOJNACKI, D., WEINSTOCK-GUTTMAN, B., & BENEDICT, R. H. (2009). Validity of the California verbal learning test-II in multiple sclerosis. *Clinical Neuropsychologist*, 24(2), 1–14. doi:[917239750](https://doi.org/10.1080/13854040903266910)[pii][10.1080/13854040903266910](https://doi.org/10.1080/13854040903266910).

DUSANKOVA JB, KALINCIK T, DOLEZAL T, KOBELT G, ET AL. (2012). Cost of multiple sclerosis in the Czech Republic: the COMS study. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* 18(5):662-8.

ESHAGHI ET AL, 2012. Validity and Reliability of a Persian Translation of the Minimal Assessment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis (MACFIMS). *The Clinical Neuropsychologist*; 26 (6). DOI: [10.1080/13854046.2012.694912](https://doi.org/10.1080/13854046.2012.694912).

HEATON, R. K., AVITABLE, N., GRANT, I., & MATTHEWS, C. G. (1999). Further crossvalidation of regression-based neuropsychological norms with an update for the Boston naming test. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology (Neuropsychology, Development and Cognition: Section A)*, 21, 572–582. doi:[10.1076/jcen.21.4.572.882](https://doi.org/10.1076/jcen.21.4.572.882).

NORMAN, M. A., EVANS, J. D., MILLER, W. S., & HEATON, R. K. (2000). Demographically corrected norms for the California verbal learning test. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology (Neuropsychology, Development and Cognition: Section A)*, 22, 80–94. doi:[10.1076/1380-3395\(200002\)22:1;1-8;FT080](https://doi.org/10.1076/1380-3395(200002)22:1;1-8;FT080)

TESTA, S. M., WINICKI, J. M., PEARLSON, G. D., GORDON, B., & SCHRETLEN, D. J. (2009). Accounting for estimated IQ in neuropsychological test performance with regression-based techniques. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15, 1012–1022. doi:[10.1017/S1355617709990713](https://doi.org/10.1017/S1355617709990713)

PARMENTER, B. A., TESTA, S. M., SCHRETLEN, D. J., WEINSTOCK-GUTTMAN, B., & BENEDICT, R. H. B. (2010). The utility of regression-based norms in interpreting the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS). *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16, 6–16. doi:[S1355617709990750](https://doi.org/10.1017/S1355617709990750)[pii][10.1017/S1355617709990750](https://doi.org/10.1017/S1355617709990750)

STRAUSS E.M. SHERMAN S. SPREEN O (2006). A Compendium of Neuropsychological Tests. Oxford University Press, New York, p.734.

SMITH, A. (1982). Symbol digit modalities test: Manual. Los Angeles, CA: Western Psychological Services.

FOLSTEIN MF, FOLSTEIN, S. E., MCHUGH, P. R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. Journal of Psychiatric Research 1975;12:189-198

BRUCKI SM, NITRINI R, CARAMELLI P, BERTOLUCCI PH, IVAN H. OKAMOTO IH. Sugestões para o Uso do MiniExame do Estado Mental no Brasil. [Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil]. Arq Neuropsiquiatr 2003;61(3-B):777-81.

LOURENÇO RA, VERAS RP. (2006). Mini-Mental State Examination: psychometric characteristics in elderly outpatients. Rev Saude Publica; 40(4): 712 -9.

ALMEIDA OP (1998). Mini mental state examination and the diagnosis of dementia in Brazil]. Arq Neuropsiquiatr;56(3B):605-12.

BERTOLUCCI PH, BRUCKI SM, CAMPACCI SR, JULIANO Y. (1994). The Mini-Mental State Examination in a general population: impact of educational status]. Arq Neuropsiquiatr;52(1):1 -7.

FOLSTEIN M (1998). Mini-mental and son, Int J Geriatr Psychiatry 1998; 13:290 -4.
MAIA ET AL (2006). Testes de avaliação cognitiva: Mini-Exame do Estado Mental. Cognitiva e do envelhecimento da ABN. [periódico na internet]. 2006-2008.

LOURENÇO RA, VERAS RP. Mini-Exame do Estado Mental: características psicométricas em idosos ambulatoriais[Mini-Mental State Examination: psychometric characteristics in elderly outpatients]. Rev Saude Publica 2006;40:712-719.

LAKS J, BATISTA EM, GUILHERME ER, CONTINO AL, FARIA ME, FIGUEIRA I, ENGELHARDT E. (2005) Mini-mental state examination in community-dwelling elderly: preliminary data from Santo Antonio de Padua, Rio de Janeiro, Brazil. Arq Neuropsiquiatr;61(3B):782-5.

CASTRO-COSTA, É ET AL . Norms for the mini-mental state examination: adjustment of the cut-off point in population-based studies (evidences from the Bambuí health aging study). Arq. Neuro-Psiquiatr., São Paulo , v. 66, n. 3a, p. 524-528, Sept. 2008 .
<http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2008000400016>.

MAIA AL, GODINHO C, FERREIRA ED ET AL. (2006). Application of the Brazilian version of the CDR scale in samples of dementia patients. *Arq Neuropsiquiatr*;64(2B):485 -89.

VALLE, EA et al. (2009). Estudo de base populacional dos fatores associados ao desempenho no Mini Exame do Estado Mental entre idosos: Projeto Bambuí. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro , v. 25, n. 4, p. 918-926, .

DAVIES M, PRETO-BAY AMR (2008). *A Frequency Dictionary of Portuguese*.

COLTHEART, M. (1981). The MRC Psycholinguistic Database. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 33A, 497-505.

ZENO, S., IVENS, S., MILLARD, R., AND DUVVURI, R. (1995). *The educator's word frequency guide*. Touchstone Applied Science, New York.

SWIRSKY-SACCHETTI T, Seward J., Gonzales C., Lublin F, ET AL (2006). Neuropsychological and structural brain lesions in multiple sclerosis: a regional analysis. *Neurology*. 42:1291–1295.

RAO SM, PATRICIA ST. AUBIN-FAUBERT , GARY J. LEO Information processing speed in patients with multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* Vol. 11, Iss. 4, 1989

MITRUSHINA, M. N., BOONE, K. L., & D'ELIA, L. (1999). *Handbook of normative data for neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press.

DELUCA E.A., GAUDINO B.J., CHRISTODOULOU C ET AL. (1998). Acquisition and storage deficits in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 20, pp. 376–390.

DEMAREE H., GAUDINO E.A., DELUCA J., et al (2002). Learning impairment is associated with recall ability in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22, pp. 865–873.

DESOUSA E.A., ALBERT R.H., KALMAN B. (2002). Cognitive impairments in multiple sclerosis: A review. *American Journal of Alzheimers Disease and Other Dementias*, 17, pp. 23–29.

PEYSER J.M, RAO N.G., LAROCCA E, et al (1990). Guidelines for neuropsychological research in multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 47 (1990), pp. 94–9.

RAO, S.M. (2004). Cognitive function in patients with multiple sclerosis: Impairment and treatment. *International Journal of MS Care*, 1, pp. 9–22.

ROGERS JM; PANEGYRES PK (2007). Cognitive impairment in multiple sclerosis: evidence-based analysis and recommendations. [J Clin Neurosci.](#) ;14(10):919-27. Epub 2007 Jul 30.

AMATO M.P., PONZIANI G., PRACUCCI G., ET AL. (1995). Cognitive impairment in early-onset multiple sclerosis. Pattern, predictors, and impact on everyday life in a 4-year follow-up. *Archives of Neurology*, 52, pp. 168–172.

AMATO M.P., PONZIANI G., SIRACUSA G., ET AL. (2001). Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis: A reappraisal after 10 years. *Archives of Neurology*, 58, pp. 1602–1606.

SCHULTHEIS M.T., GARRAY E., & DELUCA J.. (2001). The influence of cognitive impairment on driving performance in multiple sclerosis. *Neurology*, 56, pp. 1089–1094.

KLONOFF H, CLARK C, OGER J, PATY D, LI D. 1991. "Neuropsychological performance in patients with mild multiple sclerosis." *The Journal of nervous and mental disease* 179 (3): 127-31.

ROESSLER, RUMRILL, & FITZGERALD (2004). Predictors of employment status for people with Multiple Sclerosis. *Rehabilitation Counseling Bulletin*, 47 (2), 97 -103.

RUMRILL P, TABOR TL, HENNESSEY ML, ET AL (2000). Issues in employment and career development for people with multiple sclerosis: Meeting the needs of an emerging vocational rehabilitation clientele. *Journal of Vocational Rehabilitation*, vol. 14, no. 2, pp. 109-117.

ROESSLER & RUMRILL (2003). Multiple sclerosis and employment barriers: A systemic perspective on diagnosis and intervention. *Work*, vol. 21, no. 1, pp. 17-23

BENEDICT, R. H. B., FISCHER, J. S., ARCHIBALD, C. J., ARNETT, P. A., BEATTY, W. W., BOBHOLZ, J., MUNSCHAUER, F. E. (2002). Minimal neuropsychological assessment of MS patients: A consensus approach. *The Clinical Neuropsychologist (Neuropsychology, Development and Cognition: Section D)*, 16, 381–397.

COHEN, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences (2nd ed.)*. Hillsdale, NJ: Lawrence Earlbaum Associates.

AUPPERLE R.L, BEATTY W.W, SHELTON F., ET AL (2002). Three screening batteries to detect cognitive impairment in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 8: 382–389.

ASHFORD JW, KOLM P, COLLIVER JA, BEKIAN C. Alzheimer patient evaluation and the mini-mental state: item characteristic curve analysis. *J Gerontol.* 1989;44(5):139–146.

GIANNAKOPOULOS P, GOLD G, DUC M, MICHEL J-P (2000). Neural substrates of spatial and temporal disorientation in Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol.* ;100:189–195.

DELPOLYI AR, RANKIN KP, MUCKE L, MILLER BL. Spatial cognition and the human navigation network in AD and MCI. *Neurology*. 2007;69:986–997.

GRIFFITH HR, PYZALSKI RW, SEIDENBERG M, ET AL. (2004). Memory relationships between MRI volumes and resting PET metabolism of medial temporal lobe structures. *Epilepsy Behav.*; 5(5):669-76.

PETERSEN RC, Glenn ES, Waring SC, ET AL. (1999). Mild Cognitive Impairment: Clinical Characterization and Outcome. *Arch Neurol.* ;56(3):303-308. doi:10.1001/archneur.56.3.303.

SALTHOUSE TA (2000). Aging and measures of processing speed. *Biological Psychology*, 54, pp. 35–54.

SALTHOUSE TA (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Salthouse. Psychological Review*, Vol 103(3): 403-428. <http://dx.doi.org/10.1037/0033-295X.103.3.403>.

BARTZOKIS G (2004). Age-related myelin breakdown: a developmental model of cognitive decline and Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 25: 5–18.

BARTZOKIS, P.H. LU, K. TINGUS, M.F. ET AL (2010), Lifespan trajectory of myelin integrity and maximum motor speed *Neurobiology of Aging*, 31, pp. 1554–1562.

KOCHUNOV P, COYLE T, LANCASTER J., ET AL. (2010). Processing speed is correlated with cerebral health markers in the frontal lobes as quantified by neuroimaging. *NeuroImage*, 49 (2):1190–1199.

ANEXOS

ANEXO I – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (PARTE I) - TELA

aplicacao.saude.gov.br/plataformabrasil/visao/pesquisador/gerirPesquisa/gerirPesquisaAgrupador.jsf

Tradutor Importado da Barra de Correio :: Bem-vindo Introduction to Rasch Introduction to Rasch Rasch Analysis + Rasch Galeria do Web Slice Importado

Público **Pesquisador** **Alterar Meus Dados** Carina

DETALHAR PROJETO DE PESQUISA

DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Adaptação transcultural, propriedades psicométricas e dados normativos para o "Mini Exame do Estado Mental - Segunda Edição (MMSE-II)" para adultos e idosos Brasileiros.
Pesquisador Responsável: Carina Tellaroli Spedo
Área Temática:
Versão: 5
CAAE: 09980513.2.0000.5440
Submetido em: 07/04/2014
Instituição Proponente: UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Situação da Versão do Projeto: Aprovado
Localização atual da versão do Projeto: Pesquisador Responsável
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

COORDENADOR ORIGINAL

Comprovante de Recepção: PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_99805

ANEXO I – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (PARTE I)

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Adaptação transcultural, propriedades psicométricas e dados normativos para o "Mini Exame do Estado Mental - Segunda Edição (MMSE-II)" para adultos e idosos Brasileiros.

Pesquisador: Carina Tellaroli Spedo

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 09980513.2.1001.5440

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 627.809

Data da Relatoria: 08/04/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto sobre a adaptação transcultural, propriedades psicométricas e dados normativos para o "Mini Exame do Estado Mental - Segunda Edição (MMSE-II)" para adultos e idosos Brasileiros cujo pesquisador responsável é Carina Tellaroli Spedo e seus colaboradores, Maria Paula Foss, Amilton Antunes Barreira, Gérson Silva Neto, Isadora Chaves de Freitas, Silvana Batista Gaino e Ricardo Basso Garcia.

Em resumo: Avaliação completa dos dados demográficos, socioeconômico através de anamnese (modificado de Spreen & Strauss, 2006). Em seguida, serão aplicados o MMSE-2 (versão estendida: formulários azul e vermelho). Cada sessão deverá ocorrer em aproximadamente 60 minutos. Em 75 participantes do grupo controle, após 1 mês da primeira avaliação, será usando o formulário vermelho do MMSE-2 a fim de verificar a estabilidade (confiabilidade teste-reteste) da medida. Na pesquisa normativa, será avaliada a validade convergente da medida, pela utilização de testes previamente estudados na população brasileira, WASI. Os participantes serão pessoas da comunidade, residentes em São Paulo, Bahia, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul e Goiás, Piauí, de ambos os gêneros, com idade a partir de 18 anos, falantes nativos da língua Portuguesa, com escolaridades entre 0 e 16 anos completos. O número total de participantes será de 1200. Os participantes serão separados de acordo com a faixa etária e os anos de estudo.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 627.809

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Realizar a adaptação transcultural e obter as propriedades psicométricas do Mini Exame do Estado Mental - Segunda Edição (MMSE-II) na população adulta e idosa do Brasil.

Objetivo Secundário:

- validar o MMSE-II na população idosa brasileira;- Obtenção de dados normativos; - investigar a sensibilidade e especificidade;- Avaliar pacientes atendidos nos ambulatorios de doenças cerebrovasculares, comportamental e neuromusculares do hospital das clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: A literatura científica indica que uma avaliação psicológica pode envolver algum desconforto aos participantes, considerando que as tarefas desta pesquisa envolvem responder questionários sobre depressão, cognição e comportamento. Como a duração de cada sessão com 60 minutos tem duração curta, o desconforto é mínimo, uma vez que o participante permanecerá sentado para responder todos os testes. Todas as sessões de

avaliação serão conduzidas por membros de uma equipe treinada seguindo protocolos escritos, como manuais e procedimentos técnicos.

Benefícios: Os resultados, após analisados, estarão disponíveis às equipes dos centros e hospitais envolvidos, resultando em proveito direto ao ser submetido à avaliação e verificação das suas funções cognitivas básicas, podendo auferir pelo participante e/ou sua comunidade esses benefícios em decorrência de sua participação na pesquisa.(A presente pesquisa contribuirá com a produção do conhecimento na área estudada, uma vez que a

validação destes instrumentos na população brasileira, usando métodos avançados de psicometria, como a Teoria de Resposta ao Item (TRI), mostra-se importante para que estudos sobre comprometimentos cognitivos e demências.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Do processo de adaptação do instrumento, três tradutores com fluência no idioma inglês, cinco juizes especialistas (duas neuropsicólogas, um médico neurologista e um linguista), dois tradutores profissionais e 13 juizes não especialistas.A amostra da fase piloto do estudo será constituída porsujeitos com idade a partir de 20 anos, saudáveis. O piloto brasileiro consistiu em 10% da amostra normativa brasileira, resultando no total de 120 sujeitos.

Para o Grupo controle: os participantes deste grupo serão pessoas da comunidade, residentes em na região Sudeste, de ambos os gêneros, com idade a partir de 18 anos, falantes nativos da língua

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 627.809

Portuguesa, com escolaridades entre 0 e 16 anos completos. O número total de participantes será de 300. Os participantes serão separados de acordo com a faixa etária e de escolaridade. O grupo controle será recrutado no hospital das clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e também em locais como igrejas, centros de convivência da Terceira Idade, de acordo com as exigências e autorizações de cada local.

Para o Grupo com a doença: participarão 40 sujeitos, com demência de Alzheimer (CDR1), e 40 sujeitos com comprometimento cognitivo leve. O diagnóstico de demência entre os indivíduos selecionados foi obtido segundo os critérios do "Diagnostic and Statistical Manual, IV edition (DSM-IV)" e "National Institute of Neurological, Communicative Disorders and Stroke - Alzheimer Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA)". Também participarão 200 pacientes com um diagnóstico de esclerose múltipla remitante-recorrente de acordo com critérios de inclusão em curso de acordo com os critérios de McDonald revisados (Polman et al, 2010). O grupo de pacientes deve ser dividido de acordo com a igualdade de linha de tratamento utilizada (pacientes em uso de primeira, segunda e terceira linha). Todos os pacientes serão recrutados no hospital das clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto em seguimento ambulatorial, avaliados para o diagnóstico de demência e classificados pelo CDR. O grupo clínico será comparado a controles saudáveis, possivelmente companheiros dos pacientes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os documentos estão de acordo com a Resolução 466/12.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O CEP considera o Projeto de Pesquisa de 25/03/2014 e o TCLE versão 05 de 25/03/2014 aprovados.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

ANEXO II - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento
Av. Bandeirantes, 3900. Monte Alegre. Ribeirão Preto
Fone: 3602 2557 3602 2839

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (1ª via)

“Pesquisa sobre a adaptação, propriedades psicométricas e estudo normativo do Mini Exame do Estado Mental – Segunda Edição (MEEM-II) para o contexto sócio cultural do Brasil.”

Pesquisador responsável: _____

Identificação do participante: _____

Endereço & Contatos: _____

Dou meu consentimento livre e esclarecido para participar voluntariamente da pesquisa supracitada sob a responsabilidade do pesquisador já bem identificado nesta peça. E ao assinar este termo declaro que:

1. Este termo me foi lido e explicado, de um modo que eu o entendi completamente.
2. Aceito participar de forma voluntária de uma pesquisa científica que tem como objeto de estudo a adaptação de um instrumento de rastreio do funcionamento cognitivo geral de sujeitos adultos e/ou idosos saudáveis.
- 3 - Obtive todas as informações necessárias para poder decidir conscientemente sobre a minha participação na referida pesquisa sem receber qualquer vantagem financeira por isto.
4. O exame do qual participarei é uma avaliação que consiste em tarefas de pergunta e resposta relacionadas a situações cotidianas ou provas que visam investigar a aplicabilidade do Mini Exame do Estado Mental –II, ou então responder aos questionários sobre as palavras de uma determinada categoria ou ainda, responder a uma avaliação abrangente. O Mini Exame é um teste que mede a memória, atenção, linguagem, habilidades de leitura e escrita, não envolvendo riscos físicos, sociais ou psicológicos aos participantes. Contudo, a duração de cada sessão será em torno de 60 minutos. Assim, ao participar desta pesquisa, entendo que, nenhum prejuízo à minha saúde física e mental é determinantemente esperado e se eu sentir algum desconforto durante a coleta, poderei interromper a avaliação até que se restabeleça o desconforto para continuar o teste.
5. Estou ciente de que posso me sentir à vontade para perguntar sobre qualquer dúvida que eu tenha, para um melhor entendimento dos objetivos da pesquisa.
6. Sei que esta pesquisa é relevante e poderá ajudar num melhor entendimento do instrumento adaptado e no auxílio da investigação das doenças pesquisadas, importante para que estudos sobre comprometimentos cognitivos e demências possam ser realizados.
7. Entendo que a publicidade dos resultados do estudo não identificará a minha pessoa pois terei minha identidade ocultada nos resultados públicos da pesquisa. Sei que meus dados pessoais serão mantidos sob sigilo e os resultados gerais obtidos na pesquisa serão utilizados apenas para alcançar os objetivos do trabalho, expostos acima, incluída sua publicação na literatura científica especializada;
8. Estou livre para interromper minha participação na pesquisa a qualquer momento.
9. Caso eu não tenha habilidades para leitura e escrita, um representante que tenha essas habilidades deverá assinar juntamente comigo esse termo.
10. Obtive todas as informações necessárias para poder decidir conscientemente sobre a minha participação na referida pesquisa.
11. Poderei contatar o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade de São Paulo para apresentar recursos ou reclamações em relação à pesquisa.

12. Poderei entrar em contato com os responsáveis pelo estudo, sempre que julgar necessário pelo telefone (16) 3602 2557.

13. Este termo tem duas vias, sendo que uma deve permanecer em meu poder.

14. Todas as minhas dúvidas sobre a pesquisa, os termos que não entendi e as outras dúvidas que tive me foram devidamente esclarecidas verbalmente.

Assinatura ou impressão digital (paciente): _____

Assinatura do representando (segundo o item 9 deste documento) _____

Data: _____

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento
Av. Bandeirantes, 3900. Monte Alegre. Ribeirão Preto
Fone: 3602 2557 3602 2839

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (2ª via)

“Pesquisa sobre a adaptação, propriedades psicométricas e estudo normativo do Mini Exame do Estado Mental – Segunda Edição (MEEM-II) para o contexto sócio cultural do Brasil.”

Pesquisador responsável: _____

Identificação do participante: _____

Endereço & Contatos: _____

Dou meu consentimento livre e esclarecido para participar voluntariamente da pesquisa supracitada sob a responsabilidade do pesquisador já bem identificado nesta peça. E ao assinar este termo declaro que:

1. Este termo me foi lido e explicado, de um modo que eu o entendi completamente.
2. Aceito participar de forma voluntária de uma pesquisa científica que tem como objeto de estudo a adaptação de um instrumento de rastreio do funcionamento cognitivo geral de sujeitos adultos e/ou idosos saudáveis.
- 3 - Obtive todas as informações necessárias para poder decidir conscientemente sobre a minha participação na referida pesquisa sem receber qualquer vantagem financeira por isto.
4. O exame do qual participarei é uma avaliação que consiste em tarefas de pergunta e resposta relacionadas a situações cotidianas ou provas que visam investigar a aplicabilidade do Mini Exame do Estado Mental –II, ou então responder aos questionários sobre as palavras de uma determinada categoria ou ainda, responder a uma avaliação abrangente. O Mini Exame é um teste que mede a memória, atenção, linguagem, habilidades de leitura e escrita, não envolvendo riscos físicos, sociais ou psicológicos aos participantes. Contudo, a duração de cada sessão será em torno de 60 minutos, Assim, ao participar desta pesquisa, entendo que, nenhum prejuízo à minha saúde física e mental é determinantemente esperado e se eu sentir algum desconforto durante a coleta, poderei interromper a avaliação até que se restabeleça do desconforto para continuar o teste.
5. Estou ciente de que posso me sentir à vontade para perguntar sobre qualquer dúvida que eu tenha para um melhor entendimento dos objetivos da pesquisa.
6. Sei que esta pesquisa é relevante e poderá ajudar num melhor entendimento do instrumento adaptado e no auxílio da investigação das doenças pesquisadas, resultando em auxílio em conduta terapêuticas e diagnósticas aos pacientes no futuro.
7. Entendo que a publicidade dos resultados do estudo não identificará a minha pessoa pois terei minha identidade ocultada nos resultados públicos da pesquisa. Sei que meus dados pessoais serão mantidos sob sigilo e os resultados gerais obtidos na pesquisa serão utilizados apenas para alcançar os objetivos do trabalho, expostos acima, incluída sua publicação na literatura científica especializada;
8. Estou livre para interromper minha participação na pesquisa a qualquer momento.
9. Caso eu não tenha habilidades para leitura e escrita, um representante que tenha essas habilidades deverá assinar juntamente comigo esse termo.
10. Obtive todas as informações necessárias para poder decidir conscientemente sobre a minha participação na referida pesquisa.
11. Poderei contatar o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade de São Paulo para apresentar recursos ou reclamações em relação à pesquisa.
12. Poderei entrar em contato com os responsáveis pelo estudo, sempre que julgar necessário pelo telefone (16) 3602 2557.
13. Este termo tem duas vias, sendo que uma deve permanecer em meu poder.

14. Todas as minhas dúvidas sobre a pesquisa, os termos que não entendi e as outras dúvidas que tive me foram devidamente esclarecidas verbalmente.

Assinatura ou impressão digital (paciente): _____

Assinatura do representando (segundo o item 9 deste documento) _____

Data: _____

ANEXO III – AUTORIZAÇÕES E LICENÇAS DE USO DOS INSTRUMENTOS

Creating Connections. Changing Lives.

16204 N. FLORIDA AVENUE • LUTZ, FLORIDA 33549
Telephone: 813.968.3003 • Fax: 813.968.2598 • Web: www.parinc.com

Sent Via Email: tellaroli.spedo@gmail.com

March 17, 2015

Carina T. Spedo
Medical School of Ribeirao Preto
University of Sao Paulo
Bandeirantes Avenue, 3900
Ribeirao Preto, Sao Paulo 14020-350
Brazil

Dear Dr. Spedo:

In response to your recent request, permission is hereby granted to you to reproduce up to a total of 600 copies of the Brazilian Portuguese version of the Mini-Mental State Examination-2 (MMSE-2) Expanded Version Blue Form for use in your research titled, *Cross-cultural adaptation and validation to a brief protocol to screen patients with Multiple Sclerosis for to Brazil*. If additional copies are needed, it will be necessary to write to PAR for further permission.

This Agreement is subject to the following restrictions:

- (1) Any and all materials used will contain the following credit line:

"Reproduced by special permission of the Publisher, Psychological Assessment Resources, Inc., 16204 North Florida Avenue, Lutz, Florida 33549, from the Mini-Mental State Examination, by Marshal F. Folstein, MD and Susan E. Folstein, MD, Copyright 1975, 1998, 2001 and the Mini-Mental State Examination-2, Copyright 2010 by Mini Mental LLC, Inc. Published 2001, 2010 by Psychological Assessment Resources, Inc. Further reproduction is prohibited without permission of PAR, Inc. The MMSE-2 can be purchased from PAR, Inc. by calling (813) 968-3003."
- (2) None of the material may be sold, given away, or used for purposes other than those described above. Any creation and/or electronic storage of a database of MMSE-2 languages is a violation of the Copyright of the MMSE-2.
- (3) The MMSE-2 Forms will be supplied to all sites/persons in hard copy for all languages. The form will not be distributed by

Creating Connections. Changing Lives.

16204 N. FLORIDA AVENUE • LUTZ, FLORIDA 33549
Telephone: 813.968.3003 • Fax: 813.968.2598 • Web: www.parinc.com

electronic means (e-mail or website download) to any site.
Distribution of forms will be via mail (or courier) only.

- (4) The MMSE-2 will not be stored on any portable device, including (but not limited to) CD-ROMS or USB Drives.
- (5) An accurate count of the total number of administrations using the translation will be kept.
- (6) Payment of a royalty/license fee of \$660.00 USD (\$1.10 USD per copy for 600 copies). This fee includes a 40% research discount.
- (7) One copy of any of the material reproduced will be sent to PAR to indicate that the proper credit line has been used.

TWO COPIES of this Permission Agreement should be signed and returned to me, along with your payment for **\$660.00 USD** for the royalty/license fee, to indicate your agreement with the above restrictions. I will then sign it for PAR and return a fully executed copy to you for your records.

Sincerely,

Vicki M. McFadden

Permissions Specialist

vmark@parinc.com

1-800-331-8378 (phone)

1-800-727-9329 (fax)

Creating Connections. Changing Lives.

16204 N. FLORIDA AVENUE • LUTZ, FLORIDA 33549
Telephone: 813.968.3003 • Fax: 813.968.2598 • Web: www.parinc.com

Sent Via Email: tellaroli.spedo@gmail.com

March 30, 2012

Carina T. Spedo, PsyD
Medical School of Ribeirao Preto
University of Sao Paulo (USP)
Jacy Chaves Street, 295
Bandeirantes, 3900
Ribeirao Preto, Sao Paulo 14092-500

Dear Dr. Spedo:

In response to your recent request, permission is hereby granted to you to translate the Red and Blue Forms of the Mini-Mental State Examination-2 (MMSE-2) Expanded Version and Chapter 2 of the MMSE-2 User's Manual into Brazilian Portuguese. Once the following restrictions are met and the Authors have approved the back-translation, we will provide you with written authorization to proceed with reproduction of up to a total of 150 copies each of the Brazilian Portuguese MMSE-2 Red and Blue Forms and up to a total of 7 copies of Chapter 2 for use only in your research titled, *Transcultural adaptation, psychometric properties and normative data of the Mini exam state mental (MMSE) second edition – expanded version from Brazil and The cognitive functioning of patients with chagas disease*. Reproduction and use of the translations until that time is unauthorized.

PAR is not granting permission for you to create and reproduce your own MMSE-2 Processing Speed Scoring Templates for use with the MMSE-2 Expanded Version in Brazilian Portuguese. The published Templates must be purchased and used in your research.

This Agreement is subject to the following restrictions:

- (1) Any and all materials used will contain the following credit line:

"Reproduced by special permission of the Publisher, Psychological Assessment Resources, Inc., 16204 North Florida Avenue, Lutz, Florida 33549, from the Mini-Mental State Examination, by Marshal F. Folstein, MD and Susan E. Folstein, MD, Copyright 1975, 1998, 2001 and the Mini-Mental State Examination-2,

Creating Connections. Changing Lives.

16204 N. FLORIDA AVENUE • LUTZ, FLORIDA 335

Telephone: 813.968.3003 • Fax: 813.968.2598 • Web: www.parinc.com

Copyright 2010 by Mini Mental LLC, Inc. Published 2001, 2010 by Psychological Assessment Resources, Inc. Further reproduction is prohibited without permission of PAR, Inc. The MMSE-2 can be purchased from PAR, Inc. by calling (813) 968-3003."

- (2) None of the material may be sold, given away, or used for purposes other than those described above. Any person interested in using the Brazilian Portuguese version of the MMSE-2 must be directed to PAR for permission.
- (3) Once the translations are complete, the investigator should then find a second individual unfamiliar with the English version of the MMSE-2, who will provide a back-translation into English. A copy of the back-translation should be sent to PAR for review and suggestions for further revision. Data collection shall not commence until a mutually-satisfactory version is completed and approval given by PAR.
- (4) One copy of each final translation will be sent to the PAR to indicate that the proper credit line has been used, as well as a description of the validation research and any validity data.
- (5) The final versions of the MMSE-2 Forms shall be in the same format and structure as the published English MMSE-2 Forms. The final Brazilian Portuguese Expanded Version Forms must align with the published MMSE-2 Processing Speed Scoring Templates.
- (6) You hereby agree to assign all rights to these translations to Psychological Assessment Resources, Inc.
- (7) A royalty/license fee will be waived for the initial translations and research. If you wish to reproduce additional copies and/or make your translation commercially available, further permission and a contract including royalty fees will be required.

Failure to comply with the terms of this Agreement constitutes a violation of copyright and subject to both actual, as well as statutory damages.

Creating Connections. Changing Lives.

16204 N. FLORIDA AVENUE • LUTZ, FLORIDA 33549
Telephone: 813.968.3083 • Fax: 813.968.2598 • Web: www.par-inc.com

TWO COPIES of this permission agreement should be signed and returned to me to indicate that you intend to proceed with the translation and that you are in agreement with the above restrictions. I will return a fully executed copy to you for your files. If you decide not to proceed with the translation, please return both copies of the Permission Agreement to me and so indicate.

Sincerely,

Vicki M. McFadden
Permissions Specialist
vmark@parinc.com
1-800-331-8378 (phone)
1-800-727-9329 (fax)

ACCEPTED AND AGREED:

BY:

CARINA T. SPEDO, PSYD

DATE:

ACCEPTED AND AGREED:

BY:

VICKI M. MCFADDEN

DATE:

April 4, 2012

SIGNATURE OF QUALIFIED INDIVIDUAL REQUIRED:

I hereby certify that I am qualified to use and interpret the results of these tests as recommended in the *Standards for Educational and Psychological Testing*, and I assume full responsibility for the proper use of all materials used per this Agreement.

BY: *

Prof. Dr. Amilton Antunes Barreira

Printed Name: *

Prof. Dr. Amilton Antunes Barreira

Creating Connections. Changing Lives.

16204 N. FLORIDA AVENUE • LUTZ, FLORIDA 33549
Telephone: 813.968.3003 • Fax: 813.968.2598 • Web: www.parinc.com

Sent Via Email: tellaroli.spedo@gmail.com

September 16, 2014

Carina T. Spedo
Medical School of Ribeirao Preto
University of Sao Paulo
Bandeirantes Avenue, 3900
Ribeirao Preto, Sao Paulo 14020-350
Brazil

Dear Dr. Spedo:

In response to your recent request, permission is hereby granted to you to translate the Administration Instructions only from pages 5 – 7 of the Brief Visuospatial Memory Test-Revised (BVM-T-R) Professional Manual into Brazilian Portuguese. Once the following restrictions are met and the Author has approved the back-translation, PAR will provide you with written authorization to proceed reproduce one (1) copy of the Brazilian Portuguese BVM-T-R Administration Instructions for use in your research titled, *Cross cultural adaptation of an protocol to access the patients with Multiple Sclerosis*. Reproduction and use of the translations until that time is unauthorized.

This permission is granted on the condition that you will purchase the number of test protocols for the BVM-T-R that you will need for administration purposes. PAR will not grant permission to replicate or reproduce the BVM-T-R Stimulus Booklets in any manner.

This Agreement is subject to the following restrictions:

- (1) Any and all materials used will contain the following credit line:

"Adapted and reproduced by special permission of the Publisher, Psychological Assessment Resources, Inc., 16204 North Florida Avenue, Lutz, Florida 33549, from the Brief Visuospatial Memory Test-Revised by Ralph H.B. Benedict, Ph.D., Copyright 1988, 1995, 1996, 1997 by PAR, Inc. Further reproduction is prohibited without permission of PAR, Inc."

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'J' or 'P' with a flourish, located at the bottom right of the page.

Creating Connections. Changing Lives.

16204 N. FLORIDA AVENUE • LUTZ, FLORIDA 335-
Telephone: 813.968.3003 • Fax: 813.968.2598 • Web: www.parinc.co

- (2) None of the material may be sold, given away, or used for purposes other than those described above. Any person interested in using the Brazilian Portuguese version of the BVMT-R Administration Instructions must be directed to PAR for permission.
- (3) Once the translation is complete, the back-translation will be conducted by an individual unfamiliar with the English version of the BVMT-R Administration Instructions and the back-translation will be forwarded to PAR for review and suggestions for further revision. Data collection shall not commence until a mutually-satisfactory version is completed and approval given by PAR.
- (4) One copy of the final translation will be sent to PAR (in an editable format) to indicate that the proper credit line has been used, as well as a description of the validation research and any validity data.
- (5) You hereby agree to assign all rights to the translation to Psychological Assessment Resources, Inc.
- (6) The permission fee will be waived for the initial translation, contingent upon the purchase of the BVMT-R Response Forms for administration.

TWO COPIES of this Permission Agreement should be signed and returned to me to indicate that you intend to proceed with the translation and that you are in agreement with the above restrictions. I will return a fully executed copy to you for your files. If you decide not to proceed with the translation, please return both copies of the Permission Agreement to me and so indicate.

Sincerely,

Vicki M. McFadden
Permissions Specialist
vmark@parinc.com
1-800-331-8378 (phone)
1-800-727-9329 (fax)

Creating Connections. Changing Lives.

16204 N. FLORIDA AVENUE • LUTZ, FLORIDA 33549
Telephone: 813.968.3003 • Fax: 813.968.2598 • Web: www.parinc.com

ACCEPTED AND AGREED:

BY:
CARINA T. SPEDO

DATE: _____

ACCEPTED AND AGREED:

BY:
VICKI M. MCFADDEN

DATE: March 16, 2015

SIGNATURE OF QUALIFIED INDIVIDUAL REQUIRED:

I hereby certify that I am qualified to use and interpret the results of these tests as recommended in the *Standards for Educational and Psychological Testing*, and I assume full responsibility for the proper use of all materials used per this Agreement.

Western Psychological Services
A Division of Manson Western Corporation
625 Alaska Avenue
Torrance, CA 90503-5124
www.wpspublish.com

April 2, 2013

Carina Tellaroli Spedo
Doctorate Student
Department of Neuroscience and Behavioral Sciences
University of Sao Paulo - School of Medicine of Ribeirao Preto
Bandeirantes Avenue, 3900
Mte Alegre, Ribeirão Preto City
14049-900 Brazil

Re: *Symbol Digit Modalities Test (SDMT)*

Dear Carina —

With reference to our recent contacts, supported by Dr. Maria Foss and Dr. Amilton Barreira's 26Mar'13 letter of support on your behalf, this serves as Western Psychological Services' permission for you to translate and reprint the SDMT instructions (e.g. from pages 2-3 of the SDMT Manual) in Portuguese, as may be required to meet the needs of your indicated, scholarly study, examining the speedy processing abilities in patients with demyelinating neurological disorders like Multiple Sclerosis.

WPS's permission comes with the following conditions:

- (1) WPS's authorization is for the sole purpose of your complimentary distribution of the SDMT instructions to qualified test administrators directly involved in your indicated research project, and does not extend to continuing and/or commercial use.
- (2) Original, published WPS test forms for the SDMT must be employed in actual administration; the translated instructions permitted herein are to be used for the sole purpose of reference in administering those materials.
- (3) You must purchase the original, published SDMT Test Forms directly through WPS Customer Service (email customerservice@wpspublish.com ; fax 424/201-6950; or phone 424/201-8800 weekdays 7:30am to 4:00pm). Also attached is a Memorandum of Discount Authorization that permits you to purchase the SDMT material at a 20% Research Discount.
- (4) You agree to register a copy of the resulting translated instructions with WPS Rights & Permissions (rights@wpspublish.com). Remaining file copies of the translated material, following completion of the stated research, are to be held solely at WPS and, as necessary/required, by the University of Sao Paulo. All subsequent uses of the translation will require WPS approval and formal written agreement, under terms similar to those herein, before WPS will share the translation with a new researcher. All authorized distribution of the translated instructions except as specifically detailed in this letter, must be made solely through WPS. Any and all requests for additional sharing, distribution and/or use of the translated material permitted herein must be directed to WPS Rights & Permissions.

Carina Tellaroli Spedo
 Graduate Student
 University of Sao Paulo
 April 2, 2013

- (5) Each reprint of the instructions you provide to the test administrators noted above must bear, in English and in Portuguese, the required copyright notice that will be provided to you by WPS upon your registration of the resulting translated instructions that will be used with your intended populations (see condition #4).
- (6) You acknowledge that – by undertaking a modification in format and/or content of WPS's proprietary, formally published material – you assume full and sole responsibility for the WPS content used within your study and related results determined as a result of the investigation. You further agree to indemnify WPS, its assignees and licensees, and hold each harmless from and against any and all claims, demands, losses, damages, liabilities, costs, and expenses, including legal fees, arising out of the use of WPS-published material from which your uses shall derive.
- (7) This agreement shall be governed by the laws of the State of California, in the County of Los Angeles. If any portion of this agreement that may be deemed as unenforceable or otherwise not applicable, all remaining clauses and content herein shall remain in full force.
and
- (8) WPS affirms and warrants that WPS maintains the copyright and all worldwide publishing rights to the SDMT, and has all appropriate rights and authority to convey the licensing terms and conditions provided herein.

On provision that you find these terms agreeable, please sign where indicated, and return a copy of this agreement to my attention.

WPS appreciates your interest in the SDMT as well as your consideration for its copyright. I look forward to your reply.

Sincerely yours,

Fred Dinkins
 WPS Rights & Permissions Specialist
 e-mail: fdinkins@wspublish.com

FD:fd

I agree to the terms stated herein.

Date

Carina Tellaroli Spedo,
For: University of Sao Paulo

Prezado Professor Amilton Antunes Barreira

Através da presente convidamos V. Sa. para participar de reunião no dia 15 de fevereiro de 2013, sexta-feira, na sede da Casa do Psicólogo, situada à R. Simão Álvares, 1020 – Pinheiros, CEP: 05417-020 São Paulo-SP. Esta reunião com a Casa do Psicólogo - uma empresa Pearson será realizada para a apresentação de projeto de pesquisa que envolve as etapas de adaptação transcultural do WMS-IV para o contexto Brasileiro. A etapa inicial desse trabalho já foi realizada com a dissertação de mestrado, no plano acadêmico, pela sua orientada Carina Telaarolli Spedo. Trataremos na reunião sobre a possível parceria para as próximas etapas, que implicariam no envolvimento de maior número de investigadores e de aspectos do licenciamento necessários para viabilizar as referidas etapas.

Atenciosamente,

Gisele Alves

Coordenadora (CRP 06/101656)/ *Manager*
Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento/*Research and Development*
Tel/Fax.: 11-3034-3600
E-mail: gisele@casadopsicologo.com.br

www.casadopsicologo.com.br

SECTION I

1. **Date of Application:** 13/03/2012
2. **Name of Pearson's Test/Product:** California Verbal Learning Test Second edition
3. **Organization Name:** Medical School of Ribeirão Preto – University of São Paulo, Brazil
4. **State of Incorporation/Registration of Legal Entity:** São Paulo
5. **Organization Address (physical address – no PO Boxes):** Bandeirantes Avenue, 3900 – Clinical Hospital of Medical School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Brazil, Department of Neuroscience and Behavior Sciences.
6. **Contact Person Name, Title, Position, Phone & E-mail:** Carina Tellaroli Spedo, PsyD.; doctorate student , 55-21-16-36022557, tellaroli.spedo@gmail.com
7. **Principal Investigator Name, Title, Position, Phone & E-mail:**
 - Carina Tellaroli Spedo, PsyD.; Neuropsychologist, doctorate student at Medical School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Brazil , 55-21-16-36022557, tellaroli.spedo@gmail.com; tellaroli.spedo@usp.br

 - Amilton Antunes Barreira, MD, PhD, Professor at Medical School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Brazil; aabarrei@fmrp.usp.br

 Maria Paula Foss, PhD. Psy.D. Neuropsychologist, Professor at University of São Paulo, Brazil; mpfoss@gmail.com
 -
8. **Name, Title, Position of individual who would sign an agreement (if different from Contact or PI above):**
9. **Billing Address:** (If different from organization address)

FOR THE BILLING ADDRESS

Please enter accurate fee billing information (i.e. Purchase Order or other payment procedures and address) or state "Not Applicable". Without either entry the request may not proceed.

For your reference, our Banking Information is as follows:

NCS Pearson, Inc. will accept payment via ACH (EFT) or Wire Payment. Our banking information is as follows:
 NAME OF BANK: Bank of America, 231 South LaSalle Street, Chicago, IL 60604
 Wire ABA Routing Number: 0260-0959-3 All others ABA Routing Number: 071-000-039
 Account Name: NCS Pearson DDA Account Number: 81881-05388
 Swift Code: BOFAUS3N US Federal Tax ID Number: 41-0850527

10. **Sponsor's Name (include a letter from Sponsor on its company/organization letterhead signed by authorized signatory that authorizes you to act on Sponsor's behalf. Note that Pearson will not process request until letter has been received)**

Pearson Research License Agreement Application

Complete this application if you are interested in obtaining permission to use Pearson Test(s) in a research project. This License Application is for Pearson to gain the necessary information to process the request. Should the request be approved, Pearson will forward requestor a License Agreement. Please submit the completed application in text or as an attachment to pas.licensing@pearson.com. All licenses are issued at the sole discretion of Pearson. **Filling out this form does not guarantee that you will be granted a research license. A License Agreement (a legal binding contract) must be signed before use of our assessments is allowed.**

The cost for this permission will be determined based on the number of total test usages your study requires. However, there is a standard minimum license agreement fee of \$1,500 U.S. dollars. The final fee will be determined based on the number of test administrations as specified by you in this application. Also, **Pearson DOES NOT offer student discounts or allow gratuitous use of our intellectual property.**

Once the application is submitted and Pearson has decided whether a license will be offered, we will quote the approximate terms and license fee. **Please allow four to six weeks to receive a license for your requested use of the test.**

IMPORTANT NOTICE: Pearson assumes that a requesting entity:

1. Either has the actual materials available or will purchase the Manual(s), Stimulus Material(s) Record Forms and/or Response sheets/booklets from Pearson Customer Service in sufficient quantity to adapt, score, interpret scores, and analyze Test results.
2. Understands that Pearson Licensing and Permissions Department has no test material inventory and does not provide any test materials to research applicants. Upon request, we will provide contact information to purchase test materials that are still in print.
3. Is familiar with the Pearson Test(s), Subtest(s) or other Test materials requested and understands the purpose, clinical use and administration procedures of the assessments without further guidance.
4. Understands that the License Agreement, when approved and signed by all parties, is a legal binding contract to grant to use Pearson Intellectual Property (tests or test materials) for a specific purpose in a manner or format other than the content or administration formats published by Pearson.
5. You will be required, as part of the license, to **submit a report of your total number of test administrations upon the completion of your study.** If your test usage exceeds the number of test administrations you requested, an additional fee will apply.
6. **Pearson Assessment test materials are protected by copyright. A license is required to do most, if not all, of the activities described above. Such activity without a license from the copyright holder likely constitutes copyright infringement.**

WITNESS WHEREOF, the parties have executed this Agreement as of the date the Agreement is signed below by Pearson.

NCS PEARSON, INC.

By:
Authorized Signature

Name: Carol Watson

Title: President, Clinical Assessment, North America

Date: 7/6/10

MEDICAL SCHOOL OF RIBEIRAO

PRETO

By:
Authorized Signature

Name: CARINA TELLAROLI SPED

Title: PSY.D.

Date: 23/08/2010

DA SILVA ALVES, GISELE <gisele.alves@pearson.com>
Para: "Carina T. Spedo" <tellaroli.spedo@gmail.com>

30 de julho de 2013 11:49

Carina,

Certamente vamos conhecer Ribeirão Preto e nos reunir com você aí, uma vez que possamos formatar o projeto mais concretamente (e para isso, dependemos dos trâmites aqui). AGuarde me contato e agendaremos.

Quanto ao envolvimento do Prof. Orlando, como primeiramente ele esteve envolvido nos contatos com a Pearson (via Paul) sobre esse projeto, achamos importante que ele tenha o feedback do que temos negociado e verificar se ele também gostaria de alguma forma de envolvimento, o que nos deixaria muito contentes por todo apoio que ele poderia oferecer (que tem muito a contribuir em se tratando de memória de trabalho). De qualquer forma, a disponibilização da licença para a pesquisa (e todo o gerenciamento dela) continuaria com o grupo de Ribeirão.

Vou lhe dando notícias sobre tudo, ok?

Abraços,

Gisele

Gisele Alves

Coordenadora (CRP 06/101656)/ *Manager*

Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento/*Research and Development*

Tel/Fax.: 11-3034-3600

E-mail: gisele.alves@pearson.com

www.casadopsicologo.com.br

Creating Connections. Changing Lives.

16204 N. FLORIDA AVENUE • LUTZ, FLORIDA 33549
Telephone: 813.968.3003 • Fax: 813.968.2598 • Web: www.parinc.com

Sent Via Email: tellaroli.spedo@gmail.com

March 17, 2015

Carina T. Spedo
Medical School of Ribeirao Preto
University of Sao Paulo
Bandeirantes Avenue, 3900
Ribeirao Preto, Sao Paulo 14020-350
Brazil

Dear Dr. Spedo:

In response to your recent request, permission is hereby granted to you to reproduce up to a total of 600 copies of the Brazilian Portuguese version of the Mini-Mental State Examination-2 (MMSE-2) Expanded Version Blue Form for use in your research titled, *Cross-cultural adaptation and validation to a brief protocol to screen patients with Multiple Sclerosis for to Brazil*. If additional copies are needed, it will be necessary to write to PAR for further permission.

This Agreement is subject to the following restrictions:

- (1) Any and all materials used will contain the following credit line:

"Reproduced by special permission of the Publisher, Psychological Assessment Resources, Inc., 16204 North Florida Avenue, Lutz, Florida 33549, from the Mini-Mental State Examination, by Marshal F. Folstein, MD and Susan E. Folstein, MD, Copyright 1975, 1998, 2001 and the Mini-Mental State Examination-2, Copyright 2010 by Mini Mental LLC, Inc. Published 2001, 2010 by Psychological Assessment Resources, Inc. Further reproduction is prohibited without permission of PAR, Inc. The MMSE-2 can be purchased from PAR, Inc. by calling (813) 968-3003."

- (2) None of the material may be sold, given away, or used for purposes other than those described above. Any creation and/or electronic storage of a database of MMSE-2 languages is a violation of the Copyright of the MMSE-2.
- (3) The MMSE-2 Forms will be supplied to all sites/persons in hard copy for all languages. The form will not be distributed by

ANEXO IV – FORMULÁRIO DE COLETA DO ESTUDO DOS PROTÓTIPOS

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Departamento Neurociências e Ciências do Comportamento.

Ribeirão Preto, 20 de maio de 2014

Prezado (a) Senhor (a):

Estamos desenvolvendo uma pesquisa que visa a obter informações sobre a frequência de determinadas palavras na população Brasileira como parte do desenvolvimento de um teste de memória auditivo-verbal para a população adulta. Este trabalho está sendo desenvolvido sob nossa responsabilidade, fazendo parte do programa de doutorado em Neurociências junto à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São (USP).

Essa pesquisa envolverá cerca de 360 indivíduos adultos das regiões Nordeste/Norte, Sul e Sudeste do Brasil. Algumas escolas foram escolhidas aleatoriamente para participarem do trabalho, e o seu foi um deles. Esta atividade envolve a aplicação coletiva de uma tarefa aonde os alunos deverão escrever certas categorias de palavras, cada uma demorando entre 30 segundos e 1 minuto. A duração da atividade levará em torno de 10 minutos por sala. Um psicólogo realizará tal atividade.

Todas as informações são confidenciais e somente os resultados obtidos é que serão utilizadas para investigação científica, sem nenhuma identificação das pessoas que a forneceram. Sua cooperação será muito valiosa e imprescindível para que os objetivos desse trabalho sejam alcançados.

Colaborar para essa pesquisa representa contribuir para um melhor conhecimento das palavras que são mais frequentes no nosso contexto e possibilitará o desenvolvimento de instrumentos mais confiáveis e isso poderá auxiliar em eventuais serviços de Saúde Mental e em Neurologia.

Desde já agradecemos a colaboração que, certamente, nos prestará e pela atenção que dispensar aos nossos entrevistadores.

Atenciosamente,

Ms. Carina Tellaroli Spedo

Prof^a. Dr^a. Maria Paula Foss

Depto. Neurociências e ciências do Comportamento - FMRP - USP

Obs: Caso tenha alguma dúvida, telefone para o Departamento citado acima, na FMRP e esclareça-se com a secretária Sirlene pelo telefone (16) 36022557 ou diretamente conosco pelo telefone (16) 981241740.

NORMAS – ESTUDO DOS PROTÓTIPOS

1 – Entregue duas folhas de sulfite para cada examinando (20-59 anos), junto com o termo de consentimento. Explique sobre a pesquisa, peça para eles assinarem o termo (uma via) e deixe a outra com eles e inicie o teste.

2 – Pedir aos examinandos para escrever no topo da folha os seus dados pessoais:

Nome: _____ Idade _____

Anos de estudo (sem contar repetência): _____

Cidade e estado onde mora: _____

3 - Instrução: “Eu preciso que vocês escrevam todos os nomes de uma categoria específica que você puder se lembrar, o mais rápido possível. Por exemplo, se eu disser cores, vocês devem escrever nesta folha que eu dei para vocês, todas as cores que vierem a sua cabeça até que eu peça para vocês pararem. Vamos começar? ”

4 – Categorias:

Cronometrar 30 segundos

- a) Animais
- b) Ferramentas
- c) Frutas
- d) Insetos
- e) Móveis
- f) Vestuário
- g) Vegetais
- h) Instrumentos musicais
- i) Meios de transporte
- j) Partes de uma casa
- k) Materiais de papelaria
- l) Artigos de higiene pessoal

5 – Tabular os dados: colocar na planilha até a 4ª palavra evocada, as demais podem ser ignoradas.

ANEXO V – VARIÁVEIS DO ESTUDO

VARIÁVEIS DO ESTUDO

PACIENTE () CONTROLE ()

Nome: _____

Número do Prontuário: _____

Data da avaliação: _____

Nr. da Avaliação cognitiva (monitoramento): _____

Examinador: _____

Forma do teste: Padrão () Alternativa ()

Data de Nascimento: _____ Idade: _____

Cidade: _____ Estado: _____

Anos de estudo: _____

Atividade Profissional: _____ Emprego atual: _____

Aposentado: Sim () Não ()

Medicamentos em uso: _____

Doenças: _____

Problemas psiquiátricos não tratados (ansiedade/depressão)? () SIM () NÃO

Problemas visuais ou auditivos não tratados? () SIM () NÃO

Histórico de doença neurológica que não seja EM? () SIM () NÃO

• PREENCHER – CASO SEJA PACIENTE:

EDSS: _____ Data do exame: _____ -

Tempo de doença: _____

Medicamento em uso: _____ Tempo: _____

Medicamentos prévios para EM: _____

Fez Transplante? () SIM () NÃO

Acuidade visual: 0,1 () 0,2 () () 0,4 () 1 () 0,6 () 1

ANEXO VI - FLUXOGRAMA

Figura 2 – Fluxograma

As etapas do planejamento, a metodologia e os resultados para o presente estudo estão sumariadas na tabela abaixo:

Tabela 3: Síntese do processo de adaptação transcultural do BICAMS para o Português do Brasil, modificado para o presente estudo.

Etapas	Objetivo	Estratégia para avaliação	Sujeitos envolvidos	Resultados
Equivalência conceitual e de itens	Investigar os constructos do instrumento de modo teórico	Revisão bibliográfica	Pesquisadora Reuniões com juízes	Constructos pertinentes ao nosso contexto
Equivalência Semântica	a) três traduções independentes; b) versão de consenso; c) retro tradução d) apreciação entre as versões (original, VC e retro tradução). e) Piloto f) apreciação das respostas do piloto;	Consulta aos três tradutores; Comparação com cada tradução (juízes especialistas), Consulta aos juízes não especialistas Comparação da versão original com a retro traduzida e a original pelo grupo de experts no inglês Consulta final aos juízes especialistas	4 tradutores 3 juízes especialistas Pesquisadora 24 Juízes não especialistas	Obtenção da versão adaptada e verificação da aplicabilidade do BICAMS na população Brasileira
Equivalência Operacional	Verificação do layout, administração, método de coleta	Comparação entre o layout, método de administração e coleta original com o da versão brasileira.	Juízes não especialistas; Juízes especialistas e pesquisadora	Padronização
Equivalência de mensuração	Análise das propriedades psicométricas	Aplicação da versão brasileira em amostras específicas, análise estatística dos dados.	Pacientes com EM e controles saudáveis.	Análise empírica dos itens Validade Confiabilidade.

ANEXO VII –ARTIGO PUBLICADO

The Clinical Neuropsychologist

ISSN: 1385-4046 (Print) 1744-4144 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/ntcn20>

Cross-cultural Adaptation, Reliability, and Validity of the BICAMS in Brazil

Carina T. Spedo, Seth E. Frndak, Vanessa D. Marques, Maria P. Foss, Danilo A. Pereira, Lucas de F. Carvalho, Carlos T. Guerreiro, Rodrigo M. Conde, Tatiana Fusco, Ana J. Pereira, Silvana B. Gaino, Ricardo B. Garcia, Ralph H. B. Benedict & Amilton A. Barreira

To cite this article: Carina T. Spedo, Seth E. Frndak, Vanessa D. Marques, Maria P. Foss, Danilo A. Pereira, Lucas de F. Carvalho, Carlos T. Guerreiro, Rodrigo M. Conde, Tatiana Fusco, Ana J. Pereira, Silvana B. Gaino, Ricardo B. Garcia, Ralph H. B. Benedict & Amilton A. Barreira (2015): Cross-cultural Adaptation, Reliability, and Validity of the BICAMS in Brazil, The Clinical Neuropsychologist, DOI: [10.1080/13854046.2015.1093173](https://doi.org/10.1080/13854046.2015.1093173)

To link to this article: <http://dx.doi.org/10.1080/13854046.2015.1093173>

Published online: 29 Oct 2015.

Submit your article to this journal [↗](#) View related articles [↗](#) View Crossmark data [↗](#)

Full Terms & Conditions of access and use can be found at
<http://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ntcn20>

Download by: [The Am Academy of Clinical Neuro]

Date: 04 November 2015, At: 05:53