CRISTIANE GARCIA DA COSTA ARMENTANO

**Estudo do desempenho na Bateria de Avaliação Comportamental da
Síndrome Disexecutiva (BADS) no espectro indivíduos saudáveis,
comprometimento cognitivo leve amnésico e Doença de Alzheimer**

Dissertação apresentada a Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Mestre em Ciências

Programa de Neurologia
Orientadora: Dra. Sonia Maria Dozzi Brucki

São Paulo
2011

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Armentano, Cristiane Garcia da Costa

Estudo do desempenho na Bateria de Avaliação Comportamental da Síndrome Disexecutiva (BADS) no espectro indivíduos saudáveis, comprometimento cognitivo leve amnésico e Doença de Alzheimer / Cristiane Garcia da Costa Armentano. -- São Paulo, 2011.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Neurologia.

Orientadora: Sonia Maria Dozzi Brucki.

Descritores: 1.Doença de Alzheimer 2.Transtorno cognitivo leve 3.Função executiva 4.Testes neuropsicológicos

USP/FM/DBD-236/11

Armentano, CGC. Estudo do desempenho na Bateria de Avaliação Comportamental da Síndrome Disexecutiva (BADS) no espectro indivíduos saudáveis, comprometimento cognitivo leve amnésico e Doença de Alzheimer. Dissertação apresentada a Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências, (2011).

Introdução:

Página: 5 ; segundo parágrafo; primeira linha. **Substituir:** palavra “amnésico” por “amnóstico”

Página: 11; terceiro parágrafo; quinta linha. **Substituir:** palavra “evovolvem “ por “envolvem”

Objetivos:

Página: 18. Item 2.2. **Substituir** “Objetivos Específicos” por “Objetivo Específico”

Métodos:

Página: 29; primeira linha. **Substituir** a palavra “será” por “foi”

Página: 30; primeira linha. Substituir a palavra “evolvem” por “envolvem”

Análise Estatística:

Página: 32. **Incluir:** linha 16

Para verificar conjuntamente se os subtestes influenciam na sensibilidade e especificidade de classificação dos grupos dois a dois, foram realizadas regressões logísticas múltiplas para cada dois grupos, mantendo nos modelos os subtestes que foram estatisticamente significativos e calculados os valores de sensibilidade e especificidade de cada modelo.

Discussão:

Página: 58. Segunda linha; **Excluir** palavra “amnestico”

DEDICATÓRIA

Ao meu marido Renato, pelo apoio incondicional em tudo.

AGRADECIMENTOS

A Dra. Sonia Maria Dozzi Brucki, minha orientadora, pelas horas dedicadas a correção deste trabalho, pela sua orientação, essenciais para o meu crescimento profissional.

A Dra. Claudia Sellito Porto um agradecimento especial, pelo acompanhamento e orientação desde o início deste trabalho, pela sua generosidade em me ceder à bateria e pelos ensinamentos que contribuíram muito para minha formação.

Ao Dr. Ricardo Nitrini pela oportunidade de realizar esta pesquisa na área de neurologia cognitiva, pela sua constante gentileza comigo e indispensáveis contribuições a este trabalho.

Ao Dr. Cássio Machado de Campos Bottino, Eliane Correa Miotto e em especial a Dra. Márcia Radanovic pelas valiosas sugestões durante o meu exame de qualificação que sem dúvida, acrescentaram muito a este trabalho.

Aos colegas do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento pelas sugestões e colaborações.

Agradeço a todos que de alguma maneira contribuíram para realização deste trabalho dentre elas a voluntária Mary Mack Mazzoni, a secretária do Ceredic Simone

Oliveira, a secretária da pós-graduação Thais Figueira, a bibliotecária Alair e a psicóloga Maira Okada Oliveira pela disponibilidade em ajudar.

Agradeço as amigas, as psicólogas Lívia Spindola e Patrícia Helena Figueiredo Vale pelo incentivo, apoio nas horas difíceis, pelo desprendimento em repassar conhecimento e por me receber em São Paulo tantas vezes com tamanha generosidade.

Aos meus tios Zico e Jacy pelo incentivo, reconhecimento e por me hospedarem em São Paulo sempre com muito carinho.

Aos meus familiares e amigos pelos momentos em que deixei de estar ao lado de vocês.

Ao meu marido, Renato Armentano pelo carinho e paciência em todas as etapas desta conquista.

Finalmente, a todos os voluntários, pacientes e seus familiares que participaram deste estudo, meu profundo respeito e agradecimento.

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Doença de Alzheimer.....	1
1.2 Comprometimento Cognitivo Leve.....	4
1.3 Funções Executivas.....	8
1.4 Bateria de Avaliação comportamental da Síndrome Disexecutiva (BADS).....	13
2 OBJETIVOS.....	18
2.1 Objetivo Geral.....	18
2.2 Objetivos específicos.....	18
3 MÉTODOS.....	19
3.1 Desenho do Estudo.....	19
3.2 Casuística.....	19
3.2.1 Grupo de pacientes.....	20
3.2.2 Grupo de indivíduos controles.....	23
3.2.3. Características demográficas da amostra.....	24
3.3 Procedimentos.....	26
3.4 Análise Estatística.....	32
4 RESULTADOS.....	34
4.1 Avaliação Neuropsicológica.....	34
4.1.1 BADS.....	34
4.1.2 Desempenho de controles e pacientes na BADS.....	34
4.1.3 Desempenho de controles e CCLa.....	37

4.1.4 Desempenho de Controles e pacientes com DAPS.....	40
4.1.5 Desempenho de Controles e pacientes com DA.....	42
4.1.6 Desempenho de pacientes com CCLa e DAPS.....	45
4.1.7 Desempenho de pacientes com CCLa e DA.....	48
4.1.8 Desempenho de pacientes com DAPS e DA.....	51
4.1.9 Correlação entre os subtestes da BADS, o DEX auto, DEX avaliador independente com testes neuropsicológicos.....	54
4.1.10 Resultados do modelo de regressão logística.....	56
5 DISCUSSÃO.....	58
5.1 Influência dos fatores sócio-demográficos.....	58
5.2 Subtestes da BADS.....	62
5.3 Questionário disexecutivo (DEX).....	66
6 CONCLUSÕES.....	69
7 ANEXOS.....	70
8 REFERÊNCIAS	85

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Gênero entre controles, CCLa, DA, DAPS.....	25
Tabela 2 -	Idade e escolaridade entre controles, CCLa, DAPS, DA.....	26
Tabela 3 -	Comparação do desempenho de controles e pacientes na BADS.....	35
Tabela 4 -	Desempenho de controles, CCLa, DAPS e DA no DEX.....	36
Tabela 5 -	Área sob a curva, nota de corte, sensibilidade e especificidade no DEX auto, escore total de perfil, escore total padronizado e no escore padronizado pela idade entre controles e pacientes (CCLa, DAPS,DA).....	37
Tabela 6 -	Comparação entre controles e CCLa na BADS.....	38
Tabela 7 -	Área sobre a curva, ponto de corte, sensibilidade e especificidade do escore de perfil e escore padronizado da BADS.....	39
Tabela 8 -	Comparação entre controles e CCLa na DRS, F.A.S. e AC.....	39
Tabela 9 -	Comparação entre controles e DAPS na BADS.....	40
Tabela 10 -	Área sobre a curva, ponto de corte, sensibilidade e especificidade do questionário DEX auto, do escore total de perfil, do escore total padronizado e do escore total padronizado pela idade da BADS.....	41
Tabela 11 -	Comparação entre controles e DAPS na DRS, F.A.S. e AC.....	42
Tabela 12 -	Comparação entre controles e DA na BADS.....	43
Tabela 13 -	Área sobre a curva, ponto de corte, sensibilidade e especificidade do questionário DEX auto, do escore total de perfil, do escore total padronizado e do escore total padronizado da BADS.....	44
Tabela 14 -	Comparação entre controles e DA na DRS, F.A.S. e AC.....	45

Tabela 15 - Comparação entre pacientes com CCLa e DAPS na BADS.....	46
Tabela16 - Área sobre a curva, ponto de corte, sensibilidade e especificidade do questionário DEX auto, DEX ind., do escore total de perfil, do escore total padronizado e do escore total padronizado da BADS.....	47
Tabela 17 - Comparação entre CCLa e DAPS na DRS, F.A.S. e AC.....	48
Tabela 18 - Comparação entre CCLa e DA na BADS.....	49
Tabela 19 - Área sobre a curva, ponto de corte, sensibilidade e especificidade do questionário DEX auto, DEX ind., do escore total de perfil, do escore total padronizado e do escore total padronizado da BADS.....	50
Tabela 20 - Comparação entre CCLa e DA na DRS, F.A.S. e AC.....	51
Tabela 21 - Comparação entre DAPS e DA na BADS.....	52
Tabela 22 - Comparação entre DAPS e DA na DRS, F.A.S. e AC.....	53
Tabela 23 - Correlação entre os três escores totais da BADS entre si e entre os testes neuropsicológicos.....	56
Tabela 24 - Resultado dos modelos de regressão logística para cada dois grupos..	57

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Subtestes com resultados significativamente diferentes entre os grupos..	54
--	----

LISTA DE ANEXOS

Anexo A	Aprovação do Projeto de Pesquisa pela CAPPESQ – HCFMUSP.....	70
Anexo B	Termo de consentimento livre e esclarecido.....	71
Anexo C	Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer	74
Anexo D	Mini Exame do Estado Mental.....	75
Anexo E	Bateria Breve de Rastreio Cognitivo.....	76
Anexo F	Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly.....	80
Anexo G	MAC-Q.....	81
Anexo H	Bateria de Avaliação Comportamental de Síndrome Disexecutiva (BADS).....	82
Anexo I	Escala de Avaliação de Demência (Dementia Rating Scale – DRS).....	95
Anexo J	Teste de AC.....	111

LISTA DE ABREVIATURAS

AC	Teste de Atenção Concentrada
ADAS-Cog	Alzheimer`s Disease Assessment Scale - Cognitive subscale
APOE*4	Apoliproteína E 4
BADS	Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome
BBRC	Bateria Breve de Rastreio Cognitivo
BDRS	Blessed Dementia Rating Scale
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CCL	Comprometimento Cognitivo Leve
CCLa	Comprometimento Cognitivo Leve amnésico
CCLamd	Comprometimento Cognitivo Leve amnésico múltiplos domínios
CDR	Clinical Dementia Rating
CEREDIC	Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos
DA	Doença de Alzheimer
DAPS	Doença de Alzheimer pré-senil
DES	Síndrome Disexecutiva
DEX	Questionário Disexecutivo
DRS	Dementia Rating Scale

DSM-III-R	Manual de Diagnostico e Estatística de transtornos Mentais, 3 ^a edição, revisada
F.A.S.	Fluência Verbal para categorias Fonêmicas
FE	Funções Executivas
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
GNCC	Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IQCODE	Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Eldery
MAC-Q	Questionário de Queixas Subjetivas de Memória
MEEM	Mini Exame do Estado Mental
NINCDS-ADRDA	National Institute of Neurological Diseases and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association
QAF	Questionário de Atividades Funcionais
ROC	Receiver Operator Characteristics
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
WAIS III	Escala de Inteligência Wechsler para Adultos, 3 ^a edição
WCST	Wisconsin Card Sorting Test

RESUMO

Armentano CGC. Estudo do desempenho na Bateria de Avaliação Comportamental da Síndrome Disexecutiva (BADS) no espectro indivíduos saudáveis, comprometimento cognitivo leve amnésico e Doença de Alzheimer [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2011.

INTRODUÇÃO: A doença de Alzheimer (DA) é a causa mais frequente de demência em nosso país. Sua característica progressiva tem sido muito estudada assim como o estágio pre-clínico intermediário da doença. Alguns estudos epidemiológicos corroboram que idosos com Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) apresentam maior risco de desenvolver demência e DA. Os déficits de memória episódica são apontados como o melhor marcador para auxílio no diagnóstico diferencial, no entanto, déficits executivos também caracterizam as fases iniciais da DA e se correlacionam clinicamente com sintomas neuropsiquiátricos e perda de desempenho funcional. A Bateria de Avaliação Comportamental da Síndrome Disexecutiva (BADS) é uma bateria de testes utilizada para avaliar problemas que surgem nas atividades de vida diária devido a síndrome disexecutiva. Poucos estudos relataram o desempenho nas funções executivas entre pacientes com CCL, DAPS e DA. **OBJETIVOS:** Comparar o desempenho na BADS entre indivíduos controles, CCL amnésico (CCLa) e pacientes com DA de intensidade leve com início pré-senil e senil e também verificar a acurácia da BADS para discriminar entre os grupos. **MÉTODOS:** A BADS foi administrada em 60 controles saudáveis com média de idade 67,35 (7,40) e escolaridade 9,52 (4,68); 20 pacientes com CCLa média de idade 71,80 (7,79) e escolaridade 9,45 (4,89); 40 pacientes com DA provável sendo 20 pacientes com DAPS com média de idade 59,85 (4,52), escolaridade 9,40 (4,87) e 20 pacientes com DA senil com média de idade de 79,45 (4,58) e escolaridade 6,45 (3,97). **RESULTADOS:** Encontramos diferenças significativas no desempenho na BADS entre os grupos nos subtestes: cartões de troca de regras, programa de ação, mapa do jardim zoológico, seis elementos modificados e nos três escores totais da bateria. Encontramos alterações precoces nas funções executivas em pacientes com DA (independentemente da idade de início) e pacientes com CCLa. O subteste mapa do jardim zoológico, o escore total de perfil e o escore total padronizado da BADS foram capazes de discriminar entre o grupo controle e o grupo de pacientes com CCLa. **CONCLUSÃO:** A BADS se mostrou útil para discriminar entre os grupos. Nossos resultados confirmaram a presença de alterações precoces das funções executivas em pacientes CCLa e DA leve.

Descritores: Doença de Alzheimer; Transtorno cognitivo leve; Função executiva; BADS; Testes neuropsicológicos.

SUMMARY

Armentano CGC. Study on the performance of Behavioral Assessment of Dysexecutive Syndrome (BADs) in healthy individuals, amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer Disease [master's thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2011.

INTRODUCTION: Alzheimer Disease (AD) is the most frequent cause of dementia in our country. Its progressive feature has been thoroughly studied as well as the intermediate pre-clinical stage of the disease. Some epidemiological studies corroborate that elderly patients with Mild Cognitive Impairment (MCI) present greater risks of developing dementia and AD. Deficits in episodic memory are pointed out here as the best tool to make the differential diagnosis however, executive deficits are also characteristic of the initial phases of AD and are clinically correlated to neuropsychiatric symptoms and loss of functional performance. The Behavioral Assessment of Dysexecutive Syndrome (BADs) is a battery of tests used to evaluate problems that occur in daily life activities due to the dysexecutive syndrome. A few studies reported the performance of executive syndromes among patients with MCI, PSAD and AD. **OBJECTIVES:** To compare BADs performance to control group, patients with amnesic MCI (aMCI) and mild onset AD with presenile and senile onset and also check the accuracy of BADs to differentiate among the groups. **METHODS:** BADs was administered to 60 healthy controls with mean age of 67.35 (7.40) and Educational levels of 9.52 (4.68); 20 patients with aMCI, mean age was 71.80 (7.79) and educational levels of 9.45 (4.89); 40 patients with probable AD out of which 20 patients had PSAD with mean age of 59.85 (4.52), educational levels of 9.40 (4.87) and 20 patients with senile AD with mean age of 79.45 (4.58) and educational levels of 6.45 (3.97). **RESULTS:** We found significant differences as to BADs performance among the groups in the subtests: rule shift cards, action program, zoo map test, modified six elements and in the three total scores of the battery. We have found early changes in executive functions in patients with AD (regardless of the age at the onset) and patients with aMCI. The subtest, zoo map test, total score and standard score were able to differentiate from the control group and aMCI patients. **CONCLUSION:** BADs has proved useful to discriminate between groups. Our results confirmed the presence of early changes of executive functions in patients with aMCI and mild AD.

Descriptors: Alzheimer Disease; Mild cognitive impairment; Executive function; BADs; Neuropsychological tests.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Doença de Alzheimer

É inegável que a população mundial está envelhecendo. Neste contexto o Brasil segue os demais países desenvolvidos e em desenvolvimento, onde cresce o número de doenças crônico-degenerativas em detrimento às doenças infecciosas e nutricionais. Segundo projeções, a população idosa chegará ao ano 2020 com mais de 26,3 milhões de indivíduos, representando quase 12,9% da população total do país (IBGE, 2004). Esta é uma população em risco para o desenvolvimento de síndromes demenciais, cuja prevalência dobra a cada cinco anos após os 65 anos (Jorm, 1990). Ferri et al. (2005), estimaram que 24,3 milhões de pessoas viviam com demência em 2005, com 4,6 milhões de novos casos novos a cada ano. O número de pessoas afetadas dobrará a cada 20 anos, podendo chegar em 2040 com 81,1 milhões de casos novos, sendo que a maioria das pessoas com demência viverá em países em desenvolvimento (de 60% em 2001, para 71% em 2040) (Ferri et al., 2005).

Numa meta-análise publicada por Lopes & Bottino (2007) a prevalência de demência variou de 4,2 a 7,2% em indivíduos com idade igual ou maior que 65 anos. Em estudo populacional brasileiro, realizado com idosos, a prevalência de demência foi de 7,1% variando de 1,6% entre os indivíduos com idade entre 65 a 69 anos, a 38,9% entre aqueles com idade superior a 84 anos (Herrera et al., 2002). A prevalência de demência no Brasil segue os parâmetros encontrados na América

Latina, em que houve variação de 2,1% a 36,2%, sendo que em todos os estudos brasileiros esta taxa era aumentada entre indivíduos analfabetos (Nitrini et al., 2009).

A doença de Alzheimer (DA) é a causa mais frequente de demência, responsável por mais de 50% dos casos diagnosticados na faixa etária igual ou superior a 65 anos (Herrera et al., 1998). No Brasil a frequência de DA corresponde a 54,1% Herrera et al. (1998). Em estudo em ambiente hospitalar, Canineu et al. (2003) observaram que entre pacientes institucionalizados a prevalência de demência foi de 16,2%, sendo que as etiologias mais frequentes foram DA (47,8%) e demência vascular (39,1%).

São identificadas duas formas de apresentação da doença baseadas na idade de início: a forma pré-senil (DAPS) que acomete indivíduos antes dos 65 anos e a de início tardio (DA) após 65 anos (Marshall, 2007). Embora a DAPS apresente baixa prevalência alguns estudos calculam que 6-10% de todas as pessoas com DA apresentam o começo dos sintomas antes da idade dos 65 anos (Hodges, 2001; Alzheimer's Association, 2003) Em nosso meio um estudo realizado retrospectivamente nos prontuários de 141 pacientes com início precoce de alterações cognitivas, foi observado aumento no número de demência após 50 anos, sendo a DAPS a segunda maior causa em frequência diagnóstica (20,3%) (Fujihara et al., 2004). Sabe-se, até agora, que a DAPS não é rara, contudo, é frequentemente, pouco diagnosticada (Mendez, 2006).

Nos estágios iniciais da DA a memória remota permanece relativamente preservada, no entanto há um comprometimento da memória recente que interfere nas atividades funcionais de vida diária. Além disto, a avaliação cognitiva tem mostrado comprometimento de outras funções como: atenção, nomeação, raciocínio e habilidades visuo-espaciais (Mesulam, 2000).

Até o momento estudos referentes às alterações cognitivas na DAPS são escassos. Assume-se, de acordo com a literatura que embora a DAPS e a DA apresentem alterações neuropatológicas similares, elas podem apresentar alterações cognitivas distintas. No entanto, esta questão sobre diferentes síndromes clínicas a despeito de uma neuropatologia similar permanece pouco esclarecida (Licht et al., 2007).

Vários estudos sugeriram que pacientes com DA de início precoce apresentam maior comprometimento visuoespacial, de linguagem, e menor comprometimento da memória quando comparados com a DA de início tardio (Loring e Largen, 1985; Filley et al., 1986; Kelly e Heaton, 1986). No estudo realizado por Jacobs et al. (1994) foram examinados 127 pacientes com DA provável de intensidade leve e moderada, divididos em dois grupos etários, de início antes ou depois dos 65 anos de idade. Os resultados de observação longitudinal proporcionaram evidencia que há um declínio cognitivo e funcional mais rápido em pacientes com DAPS, vistos através do desempenho no Mini Exame do Estado Mental (MEEM) e da escala de Blessed para gravidade de demência, além de piores escores em testes de atenção, em contraposição aos de início tardio, em que

predominaram os déficits em memória e nomeação. Licht et al. (2007) estudaram as diferenças cognitivas entre dois grupos de 44 pacientes cada, o primeiro com início antes dos 65 anos e o segundo grupo com idade média de início de 84 anos. Os pacientes com início tardio tiveram desempenho pior em fluência verbal, funções motoras e executivas; diferenças que desapareceram após ajuste pela idade e escolaridade. Segundo o estudo estes resultados provavelmente sofreram consequência de uma superposição da DA nos efeitos normais causados pela idade e sugerem que de alguma forma a mesma neuropatologia (da DA) apresenta manifestações diferentes em função de um cérebro jovem ou velho.

1.2 Comprometimento Cognitivo Leve

O conceito de CCL proposto por Petersen et al. (1999, 2001), pode designar um estágio intermediário entre a normalidade e a demência (Portet et al., 2006, Ganguli et al., 2004, Arndiz e Ahnkvist, 2003, Petersen et al., 2001), com taxa de conversão de 12% ao ano (Petersen et al., 2001).

Um grupo de pesquisadores se reuniu em Chicago, em junho de 1999, e outro em Estocolmo, em setembro de 2003, para revisar a literatura mundial sobre os conceitos atuais em CCL. Os principais critérios diagnósticos sugeridos foram: 1) o indivíduo não seria normal nem demente (não atende aos critérios do DSM V, CID-10); 2) evidência de declínio cognitivo mensurado objetivamente baseado em

percepção subjetiva combinada a comprometimento cognitivo objetivo; 3) preservação das atividades da vida diária, atividades instrumentais complexas intactas ou minimamente comprometidas (Winblad et al., 2004). Os estudos mostraram que CCL seria uma entidade heterogênea quanto à sua trajetória clínica. Podem ser classificados em CCL amnésico (CCLa), CCL amnésico múltiplos domínios (CCLamd), CCL múltiplos domínios não amnésico (CCLmd) e CCL não amnésico único domínio (Winblad et al., 2004).

Os principais critérios diagnósticos para CCL amnésico são: 1) comprometimento subjetivo de memória, preferencialmente confirmado por um informante; 2) comprometimento objetivo de memória comparado com grupo emparelhado por idade e escolaridade; 3) funcionamento cognitivo global normal; 4) independência quanto às atividades da vida diária; 5) ausência de demência. As demais funções cognitivas não estão necessariamente preservadas, contudo o grau de comprometimento não é suficiente para o indivíduo ser diagnosticado como demente (Petersen et al., 1999, 2001).

A prevalência de comprometimento cognitivo e funcional encontrada em idosos vivendo em comunidade na cidade de São Paulo foi de 15,8% segundo estudo de Bottino et al. (2008). No Brasil, em estudo recente, Chaves et al. (2009) encontraram uma incidência de 13.2/1000 pessoas-ano, em estudo realizado no sul do país.

Estudos epidemiológicos corroboram que idosos com CCL apresentam maior risco de desenvolver demência e DA (Petersen et al., 2001; Ritchie et al., 2001; Larrieu et al., 2002; Bennett et al., 2002), assim como vários trabalhos têm sido publicados na tentativa de prever a progressão do CCL para DA.

Salmon et al. (2002) observaram conversão para DA em 89% dos 110 pacientes acompanhados por um período de três anos.

Porto (2006) utilizou a escala de avaliação de demência (*Dementia Rating Scale* — DRS) para avaliar a acurácia no diagnóstico de pacientes com demência de intensidade leve na DA e de pacientes com CCL. A DRS demonstrou diferença entre controles e CCL nas subescalas que avaliam iniciativa/perseveração, memória e no escore total. A escala também encontrou diferença entre pacientes com CCL e DA nas subescalas de atenção, iniciativa/perseveração, construção, conceituação, memória e no escore total.

Griffith et al. (2006) utilizando a mesma escala (DRS) e observaram uma taxa média anual de conversão de CCL para DA de 17,11%; sendo que a sub-escala iniciativa/ perseveração e o subteste de reprodução visual identificaram os indivíduos que converteram com sensibilidade de 76,9% e especificidade de 91,7%.

O primeiro estudo brasileiro longitudinal em coorte com biomarcadores a relatar preditores da conversão de CCL para DA conduzido por Forlenza et al. (2009) mostrou que os pacientes com CCLa apresentaram maior risco de desenvolver a DA

ao longo do seguimento. A taxa de progressão anual para doença de Alzheimer foi 6% no grupo de pacientes com CCL e 1% no grupo controle. Na avaliação inicial, idade mais avançada, escores mais baixos nos testes cognitivos e a presença do alelo APOE*4 foram preditores da conversão do CCLa para DA.

O estudo de marcadores cognitivos na identificação de pacientes com CCL que podem progredir para doença de Alzheimer tem relevância para a prática clínica e também tem sido descritos na literatura.

No estudo de Perri et al. (2007) o comprometimento de memória episódica em testes que avaliam a evocação livre após intervalo de tempo demonstrou maior sensibilidade nos pacientes com CCL que evoluíram para DA.

Tradicionalmente déficits na memória episódica são apontados como melhor marcador para casos de demência (Small, Herlitz e Backman, 2004).

No entanto, em uma meta-análise que agrupou informações de 47 estudos (com 1207 casos num estágio pré clínico da DA) os resultados sugeriram que o prejuízo cognitivo nas fases pré clínica da DA não afeta somente a memória e são mais globais, como, por exemplo, as habilidades relacionadas ao funcionamento executivo (Backman, Jones, Berger, 2005). Foram comprometidas as habilidades para planejar e organizar ações (lidar com talão de cheques, criar uma refeição), bem como a habilidade para responder rapidamente para materiais verbais e visuais (exemplo dirigir um carro). Além disto, tais habilidades estão diretamente

relacionadas às atividades funcionais de vida diária e podem indicar a presença de demência. Não só alterações cognitivas podem predizer a conversão de CCL para DA, como também alterações neuropsiquiátricas, conforme observado por Palmer et al. (2007). Neste estudo os pesquisadores compararam a ocorrência de sintomas neuropsiquiátricos entre 185 indivíduos saudáveis e 47 pacientes com CCL (amnéstico e múltiplos domínios) e sua relação para o desenvolvimento da DA. Sintomas psiquiátricos ocorreram com maior frequência em indivíduos com CCL (36,2% humor, 36,2% motivação e 46,8% sintomas de ansiedade) que em indivíduos cognitivamente intactos (18,4% humor, 13,0% motivação e 24,9% ansiedade). A avaliação deste tipo de sintoma pode ajudar na identificação precoce dos indivíduos com maior risco de conversão para demência.

1.3 Funções Executivas

São descritas por algumas teorias como a mais complexa das funções cognitivas. Envolvem planejamento, organização, sequenciação e abstração (American Psychiatric Association, 1994).

Segundo Lezak (1995; 2004) o termo Funções executivas (FE) é utilizado para indicar uma série de habilidades cognitivas e princípios de organização necessários para lidar com as situações flutuantes e ambíguas do relacionamento social e para uma conduta apropriada, responsável e efetiva. Para Lezak (1995;

2004) existiriam quatro componentes: *volição*, planejamento, *ação intencional* e desempenho efetivo, necessários para um comportamento apropriado.

Volição é a habilidade de pensar sobre uma necessidade futura e formular uma intenção para satisfazer essa necessidade. É a habilidade de formular metas, requer motivação e autoconsciência. Apatia e passividade estão frequentemente associados a DA (Moss, Albert e Kemper 1992; Gilley, 1993) assim como, hiperatividade e comportamentos desinibidos. A hiperatividade pode ocorrer e interferir na habilidade de formular planos e intenções. Com a progressão da doença alguns pacientes podem demonstrar desinibição e comportamentos inapropriados como descuido com sentimentos dos outros, desinibição sexual e pobre higiene (Gilley, 1993).

Planejamento é a habilidade de estabelecer uma meta e os passos necessários para sua realização. Requer atenção sustentada, habilidade para imaginar o futuro, pensar de forma abstrata e objetiva, capacidade sequenciação, de hierarquizar e considerar alternativas. Mack e Patterson (1995) avaliaram 85 pacientes com DA e 65 controles usando teste de labirinto de Porteus (Porteus, 1965). Os pacientes com DA foram significativamente mais comprometidos que os controles nos escores do teste e os autores correlacionaram este comprometimento com a habilidade dos pacientes nas suas tarefas de vida diária.

Ação intencional é habilidade para transformar uma intenção ou um plano em uma ação. Requer iniciativa, manutenção, alternância, interrupção de seqüências

comportamentais complexas de forma integrada e ordenada. Lezak (1995) descreveu que um déficit na programação da atividade é sensível a tarefas não rotineiras. A produtividade pode ficar irregular ou reduzida; os pacientes podem apresentar inflexibilidade ou uma incapacidade de mudar o curso da ação. Em pacientes com DA os estudos sobre produtividade focalizaram principalmente a fluência verbal, com decréscimo no desempenho como resultado de uma procura ineficiente, da diminuição do conteúdo da memória semântica e do prejuízo da habilidade de conceitualização (Bayles et al., 1987). Os pacientes com DA também perdem em produtividade por uma inabilidade para iniciar a procura na memória de longo prazo.

A flexibilidade requer a capacidade de manipular as informações concorrentes. As tarefas que envolvem flexibilidade incluem: atenção, abstração, formação de conceitos e programação motora. Inflexibilidade pode conduzir a um pensamento concreto e uma rigidez na forma de resolver problemas ou tarefas. Como resultado a perseveração é uma inabilidade de mudar o pensamento ou o comportamento motor em conformidade as demandas do ambiente (Duke e Kaszniak, 2000). A flexibilidade também envolve atenção e memória de trabalho. Em estudo comparando pacientes com DA leve a indivíduos controles Greene et al. (1995) relataram que somente pacientes com DA foram comprometidos nas tarefas de atenção dividida. Os autores concluíram que os pacientes com DA tinham comprometimento no central executivo um componente da memória de trabalho. Apesar da distração, da falta de concentração e do comprometimento em alternar o foco da atenção se apresentar como características das demências subcorticais estes comprometimentos também aparecem na DA (Duke, Kaszniak, 2000).

Desempenho Efetivo depende da habilidade de regular e monitorar o comportamento. Pacientes que não podem se auto monitorar podem não perceber seus erros ou quando percebem podem tornar-se incapaz de corrigi-los. Existem evidencias de que alguns pacientes com DA não possuem consciência do seu déficit de memória. Esta falta de consciência de um déficit apresentada pelos pacientes com DA foi associada com o desempenho em testes que envolvem o funcionamento do lobo frontal em vários estudos (Loebel et al., 1990; Lopez et al., 1994; Michon et al., 1994) e com exames de imagem de disfunção do lobo frontal (Starkstein et al., 1995).

No envelhecimento, tanto normal quanto patológico as funções executivas tendem a estar prejudicadas. Uma hipótese possível para este declínio é o desgaste fisiológico natural dos lobos frontais (Woodruff-Pak, 1997).

Burgues et al. (2009) ressaltam a ligação entre disfunção do córtex pré-frontal rostral e a desorganização do comportamento. Segundo estudos de neuroimagem funcional a ativação do cortex pré-frontal rostral se correlaciona com o desempenho de praticamente qualquer tipo de tarefa, desde a mais simples assim como as altamente complexas que evolvem, por exemplo, memória, julgamento e resolução de problemas (Burgess et al., 2001, 2003; 2009).

Traykov et al. (2008) compararam 20 pacientes com CCL a 20 controles; os pacientes com CCL apresentaram prejuízo no desempenho de memória episódica, no controle inibitório de respostas, alternância e flexibilidade cognitiva que envolvem vários aspectos das funções executivas. Os autores sugeriram que o CCL possa ser

identificado utilizando procedimentos mais detalhados do que somente avaliação de memória.

Em uma meta análise Backman, Jones e Berger (2005) sugeriram que os déficits em múltiplos domínios cognitivos são características que acontecem vários anos antes do diagnóstico clínico da DA.

O estudo das Freiras (*Nun Study*) comparou a complexidade gramatical ao escrever histórias quando da época de entrada no convento (em média, aos 20 anos de idade) ao estado cognitivo das mesmas quase 60 anos depois. O estudo observou que as freiras que apresentavam demência mostraram baixa habilidade lingüística na juventude (Snowdon, Kemper, Mortimer, et al., 1996). Estes resultados podem sugerir que a DA é uma desordem que tem suas raízes muitos anos antes da doença se manifestar (Small, Gagnon, Bruce Robinson, 2007).

Segundo Jacobson et al. (2002), o declínio executivo pode preceder o início de uma demência em sete a dez anos. Déficits executivos também caracterizam as fases iniciais da DA (Silveri et al., 2007; Baudic et al., 2006; Traykov et al., 2007) e se correlacionam clinicamente com sintomas neuropsiquiátricos (Chen et al., 1998) e com prejuízo funcional (Swanberg et al., 2004; Chen et al., 1998).

Neste sentido, as habilidades executivas podem se destacar como marcadores importantes de processos patológicos.

Existe uma preocupação com relação ao diagnóstico precoce dos quadros demenciais o que tem levado ao estudo de testes neuropsicológicos e adaptação para a população brasileira.

Nas recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia (Nitrini et al., 2005) os testes para avaliação das funções executivas sugeridos são: fluência verbal e desenho do relógio.

Diante disto existe a necessidade de instrumentos adaptados para o diagnóstico precoce das alterações executivas, dentre estes, aqueles com um enfoque ecológico, como a Bateria de Avaliação Comportamental da Síndrome Disexecutiva (BADS), para verificar o perfil de desempenho do idoso saudável, dos pacientes com CCL e dos pacientes com DA.

1.4 Bateria de Avaliação comportamental da Síndrome Disexecutiva (BADS)

É uma bateria de testes utilizada para avaliar problemas que surgem nas atividades de vida diária devido a Síndrome Disexecutiva (DES) (Wilson et al., 1996).

O termo DES foi sugerido para caracterização funcional das alterações relacionadas às funções executivas, a fim de evitar o viés localizatório das chamadas alterações frontais. (Baddeley e Wilson, 1988).

Os testes convencionais que envolvem funções frontais geralmente apresentam ao paciente uma situação estruturada impedindo que o indivíduo se depare com várias demandas concomitantes, em que precise eleger prioridades (Shallice e Burgess, 1991). Muitos pacientes com padrão de disfunção executiva, porém, sem alteração cognitiva de outra ordem, podem apresentar bom desempenho nestes testes (Wilson et al., 1996).

Na tentativa de minimizar estes problemas, a BADS tem sido utilizada como uma alternativa aos testes convencionais.

Desenvolvida com este propósito por Wilson et al. (1996) sua aplicação é fácil e relativamente rápida. Composta por treze tarefas agrupadas em seis subtestes e dois questionários propõe-se a estimar aspectos das funções executivas como: desordens de planejamento, controle inibitório, solução de problemas, julgamento temporal e alterações comportamentais. Sua tradução foi autorizada para a língua portuguesa realizada pelos tradutores Dr. Ricardo O. Souza e Dr. Sergio L Schmidt.

A utilidade da BADS em avaliar prejuízos executivos tem sido demonstrada através da literatura.

Nos estudos de validação inicial (Alderman et al., 1993; Wilson et al., 1996; 1998) a BADS foi administrada em adultos neurologicamente intactos e adultos com uma variedade de desordens neurológicas como: traumatismo craniano (59%), encefalite (6,5%), demência (13%) e acidente vascular cerebral (8,5%). Posteriormente outros autores testaram a confiabilidade da utilização da BADS para avaliar funções executivas em diferentes doenças neurológicas (degenerativas e não degenerativas), psiquiátricas (esquizofrenia, depressão maior, dependência química) e em diferentes países (Evans et al., 1997; Bennet et al., 2005; Ilhara et al., 2000; Jenner et al., 2006; Jovanovski e Zakzanis, 2003; Kamei et al., 2007; Krabbendam et al., 1999; Paelecke-Habermann et al., 2005; Piquard et al., 2004; Zakzanis e Young, 2001).

No Brasil, Gouveia et al. (2007) avaliaram 25 pacientes, entre 21 a 54 anos com lesões frontais subdivididos por lateralidade de lesão (frontal esquerda, frontal direita e bilateral) comparando-os a controles sadios. O objetivo foi investigar e caracterizar alterações de planejamento em indivíduos adultos que sofreram lesão frontal através de uma adaptação do subteste “Seis Elementos Modificado” da BADS. O subteste demonstrou superioridade na detecção de déficits em relação ao teste de Wisconsin; principalmente, com indivíduos portadores de lesões à esquerda.

De uma forma mais ecológica, isto é, simulando alguns aspectos presentes no dia a dia dos pacientes a BADS foi utilizada por Espinosa et al. (2009) com o objetivo de determinar se a bateria ou mesmo alguns subtestes da bateria, seriam úteis para ajudar a discriminar entre CCL, pacientes com DA em estágio inicial e

controles. A BADS foi administrada em 50 pacientes com CCL, 50 pacientes com DA e 50 indivíduos controles. Na comparação entre os grupos houve diferenças significativas entre o grupo controle, o grupo com CCL e o grupo de pacientes com DA tanto no escore total da BADS como nos seguintes subtestes: Seis elementos modificado e no Mapa do Jardim Zoológico; verificando a utilidade da escala na discriminação destes pacientes.

Além disto, a bateria parece se correlacionar com as queixas de alterações executivas por parte de familiares. Com a finalidade de estudar as alterações executivas nas atividades de vida diária dos pacientes com DA Oikawa et al. (2006) entrevistaram 38 cuidadores de pacientes utilizando o Questionário Disexecutivo (DEX) da BADS. Foram examinados os coeficientes de correlação entre o total de pontos obtidos no questionário DEX e os dados clínicos, gravidade da demência e os escores totais de outros testes cognitivos. Os resultados mostraram que o total de pontos obtidos no DEX foi significativamente correlacionado com a idade, duração da doença, com *Clinical Dementia Rating* (CDR), com o MEEM e com os escores do *ADAS-cog*. O estudo concluiu que a dificuldade encontrada nas atividades de vida diária detectadas pelo DEX foi associada com disfunção executiva assim como com déficits de memória recente e orientação. Estes resultados são interessantes, pois sugerem a precocidade do envolvimento das funções executivas entre os indivíduos com CCL e DA, confirmando achados de alterações nas atividades funcionais da vida diária precedendo o quadro demencial em até dez anos (Peres et al., 2008).

Em nosso meio, Canali et al. (2007) em estudo preliminar, avaliaram as funções executivas de 17 pacientes com DA leve comparados a 17 controles, (pareados por escolaridade, idade e gênero) através da BADS e testes convencionais de avaliação. Houve diferença estatisticamente significativa nos escores de alguns subtestes da BADS (Cartas-Troca de Regras, Seis elementos Modificado, Perfil Total, Perfil Total Padronizado, Padronizado pela idade e Classificação geral por idade). No questionário disexecutivo (DEX) da BADS de auto-avaliação e avaliação por outro, foi observada diferença entre os grupos. A BADS mostrou-se eficaz na detecção dos déficits em funções executivas nesta amostra, conforme confirmado pelos resultados dos demais testes que avaliam funções executivas. Em estudo recente de confiabilidade da BADS no Brasil, Canali et al. (2011) encontraram diferenças estatisticamente significativas entre indivíduos controles e pacientes com DA no escore total e em quase todos os subtestes da bateria e concluíram que a BADS mostrou-se eficaz na detecção dos déficits em funções executivas em pacientes com doença de Alzheimer provável em fase inicial, particularmente em tarefas de alternância, monitoramento de tempo e em mudanças de regras.

Estudos comparando o desempenho nas funções executivas entre pacientes com CCL, DA pré-senil, senil e controles, até o momento foram pouco relatados. Este trabalho pretende comparar o desempenho na BADS entre indivíduos controles, pacientes com CCLa, DA de intensidade leve com início pré-senil e senil, assim como, verificar se existem diferenças cognitivas entre os grupos que possam ser úteis tanto na prática clínica como em estudos epidemiológicos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- Comparar o desempenho na BADS entre indivíduos controles, CCLa e pacientes com DA de intensidade leve com início pré-senil e senil.

2.2 Objetivos específicos

- Verificar a acurácia da BADS para discriminar entre os grupos, mais especificamente entre CCLa de DA leve.

3 MÉTODOS

3.1 Desenho do Estudo

O presente trabalho é um estudo transversal descritivo e analítico, foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), sob o protocolo de pesquisa número 0390/08 (Anexo A).

3.2 Casuística

A amostra para este estudo foi constituída de 120 indivíduos. Foram divididos em quatro grupos, assim denominados: grupo com DA, grupo com DAPS, grupo com CCLa e grupo controle.

Para todos os grupos foram definidos os seguintes critérios iniciais de inclusão no estudo:

- Idade a partir de 50 anos;
- Escolaridade igual ou superior a 4 anos;

Todos os participantes receberam informações detalhadas sobre o estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B).

3.2.1 Grupo de pacientes

Foram avaliados 60 pacientes.

O grupo de pacientes com DA foi dividido em dois subgrupos: 20 pacientes com DAPS e 20 pacientes com DA de início tardio. Todo o grupo de pacientes com demência tinha diagnóstico de DA provável de intensidade leve. O diagnóstico de demência leve foi de acordo com critérios do Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais, 3ª Edição, revisada, (DSM-III-R) (1987). Para o diagnóstico de DA provável, foram seguidos os critérios do *National Institute of Neurological Diseases and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA) (McKhan et al., 1984). . Todos os pacientes com DA estavam em uso de dose estável de medicação anticolinesterásica e uso de antidepressivos por no mínimo 2 meses, em dose estável.

Os critérios de inclusão e exclusão, específicos para o grupo de pacientes com DA foram:

- a) Critérios de Inclusão:

- Presença de um informante capaz de fornecer dados consistentes;
- Ter se submetido a exame neurológico, exames complementares e avaliação neuropsicológica;
- Ter diagnóstico clínico de doença de Alzheimer (DA) **provável** com demência de intensidade leve.

b) Critérios de exclusão:

- Demência de outra etiologia;
- Demência moderada ou grave;
- Déficits visuais e/ou auditivos sem correção;
- Distúrbios motores que afetassem o desempenho nos testes;
- Presença de outras condições que comprometam a cognição como depressão (não tratada), drogas psicotrópicas e doenças psiquiátricas;
- História de alcoolismo ou dependência química;

O grupo de pacientes com CCLa foi constituído por 20 pacientes. Para o grupo de pacientes com CCLa foram seguidos os critérios de Petersen et al. (1999, 2001).

Os critérios de inclusão e exclusão, específicos para o grupo de pacientes com CCLa foram:

a) Critérios de inclusão:

- Presença de um informante capaz de fornecer dados consistentes;
- Ter se submetido a exame neurológico, exames complementares e avaliação neuropsicológica;
- Ter diagnóstico clínico de doença de CCLa ou CCLamd ;
- Escores no questionário de atividades funcionais < 4 pontos (Anexo C);

b) Critérios de exclusão:

- CCL não amnésico;
- Déficits visuais e/ou auditivos sem correção;
- Distúrbios motores que afetassem o desempenho nos testes;
- Presença de outras condições que comprometam a cognição como depressão (não tratada), drogas psicotrópicas e doenças psiquiátricas;
- História de alcoolismo ou dependência química;

Todos os pacientes realizaram além da avaliação neuropsicológica (ver abaixo), os seguintes testes à época da avaliação:

- Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) (Folstein et al., 1975; Brucki et al., 2003) (AnexoD);
- Bateria Breve de Rastreio Cognitivo (BBRC) (Nitrini et al., 1994, 2005) (Anexo E);
- *Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly* (IQCODE) (Jorm,

1994 Bustamante et al.,2003) (Anexo F);

- Questionário de Atividades Funcionais (QAF) (Pfeffer et al., 1982, Nitrini, 2005) (Anexo C).

Todos os pacientes são acompanhados pelos membros do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento (GNCC) e do Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos (CEREDIC), ambos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

3.2.2 Grupo de indivíduos controles

O grupo controle foi composto por 60 voluntários pertencentes à comunidade.

Os critérios de inclusão e exclusão, específicos para o grupo controle foram:

a) critérios de inclusão:

- escores no QAF menores ou iguais a dois pontos (Pfeffer et al., 1982, Nitrini, 2005) (Anexo C);

- MEEM com escores iguais ou superiores à mediana por escolaridade (Brucki et al., 2003): 1 a 4 anos de escolaridade – 25; 5 a 8 anos- 26; 9 a 11 anos-28 e acima de 11 anos – 29 (Anexo D);

- Bateria Breve de Rastreio Cognitivo (BBRC) com escores na memória de evocação igual ou superiores a cinco (Nitrini et al., 1994, 2005) (Anexo E);

- *Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Eldery* (IQCODE) (Jorm, 1994) com nota de corte de 3,41 (Bustamante et al., 2003) (Anexo F);

- Questionário de Queixas Subjetivas de Memória (MAC-Q) com escores abaixo de 22 pontos (Xavier et al., 2002; Mattos et al., 2003) (Anexo G).

c) critérios de exclusão:

- doença neurológica;
- alcoolismo;
- transtornos psiquiátricos, depressão (não tratada);
- distúrbios visuais ou auditivos não corrigidos;
- comprometimento motor;
- indivíduos que utilizem medicamentos que possam comprometer funções cognitivas;
- Não foram excluídos pacientes com doenças crônicas compensadas, como hipertensão arterial, diabetes melito e cardiopatia.

3.2.3. Características demográficas da amostra

Os 60 controles tinham idade de 54 a 83 anos, escolaridade de 4 a 16 anos, sendo 30 mulheres e 30 homens; 20 indivíduos com diagnóstico de CCLa (8 CCLa e 12

CCLamd) tinham idade de 52 a 85 anos, escolaridade de 4 a 16 anos, sendo 7 mulheres e 13 homens; e, 40 pacientes com DA provável, com demência de intensidade leve, 20 pacientes com DAPS, com idade de 50 a 65 anos, com escolaridade de 4 a 18 anos, sendo 12 mulheres e 8 homens e 20 pacientes com DA senil, com idade 72 a 87 anos, escolaridade de 4 a 16 anos, sendo 14 mulheres e 6 homens.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os 4 grupos (Controles, CCLa, DAPS e DA) quanto ao gênero ($p=0,138$) e escolaridade ($p=0,057$). A idade foi estatisticamente diferente entre os grupos ($p<0,001$).

As características demográficas da amostra estão nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1: Gênero entre controles, CCLa, DA, DAPS

	Grupo								p-valor ⁽¹⁾
	Controle		CCLa		DA		DAPS		
	n	Proporção	n	Proporção	n	Proporção	n	Proporção	
Feminino	30	50,00%	7	35,00%	14	70,00%	12	60,00%	0,138
Masculino	30	50,00%	13	65,00%	6	30,00%	8	40,00%	

(1) Teste de Qui-Quadrado

n=número de sujeitos da amostra; CCLa=comprometimento cognitivo leve amnestico; DA=doença Alzheimer; DAPS=doença de Alzheimer pré-senil; p=valor de significancia ($p<0,05$)

Tabela 2: Idade e escolaridade entre controles, CCLa, DAPS, DA

	Grupo								Testes de comparação de médias p-valor ⁽¹⁾
	Controle Média	Desvio- Padrão	CCLa Média	Desvio- Padrão	DA Média	Desvio- Padrão	DAPS Média	Desvio- Padrão	
Idade	67,35	7,40	71,80	7,79	79,45	4,58	59,85	4,52	<0.001
Escolaridade	9,52	4,68	9,45	4,89	6,45	3,97	9,40	4,87	0.057

(1) Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis

CCLa= comprometimento cognitivo leve amnésico; DA=doença de Alzheimer; DAPS=doença de Alzheimer pré-senil; p=valor de significancia (p<0,05)

3.3 Procedimentos

Após a inclusão dos indivíduos na pesquisa iniciou-se a avaliação neuropsicológica dos pacientes e do grupo controle composta pelos seguintes testes:

(a) Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome - BADS (Wilson et al., 1996) (Anexo H):

Composta por treze tarefas agrupadas em seis subtestes (Cartões de Troca de regra, Programa de ação, Procura das Chaves, Julgamento temporal, Mapa do Jardim Zoológico, Versão adaptada do subteste: Seis elementos modificado (Gouveia, Bueno e Brucki, 2004) e duas formas do questionário DEX. Sua aplicação é relativamente fácil e variou de 40 a 60 minutos. Em cada subteste é obtida uma

pontuação bruta que é variável para cada indivíduo, contudo esta pontuação bruta é convertida uma série que vai de 0 a 4 pontos (em cada subteste) denominados escore de perfil. A soma dos seis escores de perfil de cada subteste resulta no escore total de perfil da bateria que é 24 pontos. O escore total de perfil é convertido em escore padronizado e escore padronizado por idade, resultando numa classificação global (Comprometido; Limítrofe; Média Inferior; Média; Média Alta; Superior e Muito Superior). O questionário DEX não é usado para calcular o escore total da bateria. As instruções detalhadas de cada subteste encontram-se no Anexo H.

Os subtestes são:

Cartões de Troca de regra

Este subteste é dividido em duas partes. Usam-se 21 cartões com pinturas de cartas de baralho. A primeira parte examina a habilidade do sujeito em responder corretamente a uma regra e a segunda parte sua habilidade em alternar de uma regra para outra.

Programa de ação

Este subteste é constituído de uma tarefa prática que requer do sujeito o planeamento de ações para resolver um problema. Requer cinco passos para sua resolução. O sujeito necessita pensar antes e se concentrar em como ele realizará a tarefa.

Procura das Chaves

Perder alguns objetos acontece com algumas pessoas e é bastante comum em sujeitos com danos cerebrais. Neste sentido, este subteste tem a intenção de ser uma analogia a atividade de vida real e examinar a habilidade do sujeito para planejar uma efetiva e eficiente ação.

Julgamento temporal

Este subteste compreende quatro questões acerca de eventos comuns. Visa avaliar a habilidade de julgamento temporal, pois o sujeito terá de fazer uma suposição e estimar o tempo ou duração (segundos, minutos, anos).

Mapa do Jardim Zoológico

Este subteste é dividido em duas tarefas, ou seja, duas visitas ao jardim zoológico. A primeira tarefa visa avaliar a habilidade de planejamento do sujeito em situações minimamente estruturadas e a segunda tarefa avalia a habilidade em seguir uma estratégia imposta externamente. Este subteste também ajuda o examinador a julgar relativamente o quanto o sujeito se beneficia com o uso da conferência das instruções para evitar dificuldades no funcionamento executivo.

Nesta prova houve uma adaptação realizada por Canali et al. (2007) para a população brasileira que substituiu a palavra Lhama por Girafa.

Versão adaptada do subteste: Seis elementos modificado

Neste estudo será aplicada a versão adaptada do subteste “seis elementos modificado”. A versão do subteste seis elementos na BADS é uma versão adaptada do teste de Shallice e Burgess (1991) onde o paciente dita a um gravador eventos pessoais, resolve contas e escreve o nome de objetos que estão impressos em um bloco de espiral. Neste estudo optamos em utilizar a versão adaptada por Gouveia et al. (2004) onde o ditado (realizado com gravador) foi substituído por figuras geométricas a serem reproduzidas pelo sujeito. As alterações foram motivadas pelo fato do gravador implicar no manejo de um aparelho eletrônico que podia constranger o sujeito, dificultar-lhe a tarefa e pelo ditado solicitar o relato eventos pessoais o que poderia desviar a atenção do indivíduo para conteúdos emocionais (Gouveia et al., 2004). O subteste seis elementos requer do sujeito habilidade em planejar, organizar e monitorar o comportamento. Ele também requer memória prospectiva, pois o indivíduo tem que relembrar para levar a cabo as tarefas a serem realizadas no futuro.

Questionário Disexecutivo (DEX)

São duas versões do questionário construídas para verificar uma gama de problemas associados com a síndrome disexecutiva.

Uma versão é destinada ao sujeito (DEX auto) e outra deve ser preenchida por uma pessoa conhecida de preferência que tenha contato diário com o paciente (DEX

ind). As perguntas evoluem: mudanças emocionais ou de personalidade, mudanças motivacionais, comportamentais e cognitivas. O DEX não é uma parte formal da BADS e não é usado para calcular o total do escore de perfil.

Nos controles não foi utilizado a versão para o cuidador (DEX ind.)

(b) Escala de Avaliação de Demência (Dementia Rating Scale – DRS)
(Mattis,1976, Mattis,1988, Porto et al.,2003) (Anexo I)

Composta de 36 tarefas distribuídas em 5 subescalas: Atenção, Iniciativa/Perseveração, Construção, Conceituação e Memória. A apresentação das tarefas obedece a uma ordem fixa, sendo que, apenas os testes da subescala Atenção não estão agrupados em sequência, pois servem como tarefas distratoras para a subescala Memória. Os testes mais difíceis são apresentados, dentro de cada subescala, em primeiro e segundo lugar e, quando respondidos corretamente permitem ao examinador que credite as tarefas subsequentes, desta subescala, como corretas. Este procedimento tem a vantagem de diminuir o tempo total de testagem para indivíduos relativamente intactos. O número de pontos creditados para respostas corretas varia de acordo com as tarefas e a soma dos pontos, em cada subescala, fornece um escore parcial referente aquela subescala. Os escores parciais são: Atenção, 37 pontos; Iniciativa/Perseveração, 37 pontos; Construção, 06 pontos; Conceituação, 39 pontos; e Memória, 25 pontos. O escore total é de 144 pontos.

(c) Fluência verbal para categorias fonêmicas (F.A.S.) (Spreen e Strauss, 1998)

O teste consiste na geração, do maior número de palavras, no período de um minuto, com a letra F, excluindo nomes próprios, a mesma palavra com sufixo diferente e números. O mesmo procedimento é utilizado com a letra A e S. A pontuação da prova é a soma do número de palavras geradas para cada uma das letras.

(d) Teste AC (Cabraia, 2002) (Anexo J)

O teste avalia uma tarefa de cancelamento. Lida unicamente com um símbolo, isto é, um triângulo estilizado, formando uma ponta de flecha. A ponta da flecha pode estar dirigida para quatro posições básicas (para cima, para baixo, para esquerda, para direita). Pode ser inteiramente preta ou inteiramente branca (na parte interna) ou branca com um pontinho negro no centro. Dessas quatro posições básicas, três servem de modelo a serem cancelados, as quais aparecem logo em cima da folha de aplicação dentro de um retângulo pequeno a fim de sobressaírem. A prova consiste em 21 linhas, cada qual com 21 símbolos. Em cada linha horizontal devem ser cancelados símbolos iguais ao do modelo. Portanto, é solicitado ao sujeito que cancele com um traço vertical ou oblíquo todos os símbolos iguais ao modelo (no retângulo superior), trabalhando sempre da esquerda para direita, sem pular linhas. Pede-se ao sujeito que trabalhe depressa, mas com atenção. Em caso de erro, deve-se fazer um círculo ao redor do símbolo riscado por engano. O tempo de aplicação é 5 minutos.

3.4 Análise Estatística

Foi utilizado o teste do Qui-quadrado de Pearson para avaliar associações entre as variáveis categóricas e o desfecho. Quando as variáveis eram continuas as comparações foram feitas utilizando, para duas amostras, o Teste de Mann-Whitney, para mais de duas, o teste de Kruskal Wallis e comparações múltiplas não paramétricas Dumm.

Modelos lineares gerais com estimativas por mínimos quadrados foram utilizados para testar o efeito do fator idade como covariável e sua possível interferência nos resultados dos testes aplicados.

Para as correlações entre os subtestes e testes neuropsicológicos foi utilizado o teste de correlação de Spearman. Valores de r_s superiores 0,75 indicaram correlação forte; entre 0,5 e 0,74 moderada, e abaixo de 0,5 fraca.

Foram realizados cálculos de sensibilidade e especificidade. O escore de corte, através de Curvas ROC (*receiver operator characteristics*), foi definido como aquele em que a sensibilidade e a especificidade apresentaram os valores mais próximos entre si.

O nível de significância definido para todas as análises foi de 5%.

Toda a análise estatística foi realizada usando o Programa *Statistical Package for the Social Sciences*, para *Windows*, versão 15.0 (SPSS).

4 RESULTADOS

4.1 Avaliação Neuropsicológica

4.1.1 BADS

4.1.2 Desempenho de controles e pacientes na BADS

Não houve interferência da idade nos resultados dos seis subtestes, nos três escores totais e no questionário disexecutivo avaliador independente da BADS quando este fator foi analisado como covariável. No questionário disexecutivo auto avaliação houve interferência da idade entre o grupo de pacientes com DAPS e DA ($p=0,031$). O grupo de pacientes com DA obteve maior pontuação no DEX auto.

A tabela 3 mostra o desempenho entre controles e pacientes (CCLa, DAPS e DA). Houve diferença estatisticamente significativa nos subtestes: Cartões de troca de regras, Programa de ação, Mapa do jardim zoológico, Seis elementos modificados, no escore total de perfil, escore total padronizado e escore total padronizado pela idade. Não houve diferença estatisticamente significativa nos subtestes Procura das chaves e Julgamento temporal entre os quatro grupos.

Tabela 3: Comparação do desempenho de controles e pacientes na BADS

	Controles			CCLa			DAPS			DA			p*
	Média	DP	Mediana	Média	DP	Mediana	Média	DP	Mediana	Média	DP	Mediana	
CTR	3,33	1,04	4	2,85	1,39	3	0,55	1,23	0	1,25	1,55	0,5	<0,001
PA	3,23	1,25	4	2,95	1,23	3	0,85	1,53	0	1,85	1,79	2,5	<0,001
PC	1,20	1,20	1	1,35	1,31	1,5	0,80	1,06	1	0,60	0,68	0,5	0,168
JT	1,68	0,75	2	1,45	0,60	2	1,50	1,00	1	1,75	0,97	2,0	0,396
MZ	2,43	1,11	2	1,45	0,89	2	0,20	0,41	0	0,45	0,60	0	<0,001
6E	3,72	0,58	4	3,35	0,88	4	1,20	1,15	1,5	2,15	1,18	2	<0,001
ETP	15,58	3,00	16	13,40	2,93	13,5	5,10	3,70	4	8,05	3,72	8,5	<0,001
ETPad	88,05	14,64	90	77,55	13,96	77,5	36,90	18,22	32	50,70	18,67	53,5	<0,001
ETPI	92,24	15,25	93	85,15	15,22	84	34,00	18,80	28	58,50	19,32	61,5	<0,001

* Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis

CTR= cartões de troca de regras; PA= programa de ação; PC= procura das chaves; JT= julgamento temporal; MZ= mapa do jardim joológico; 6E=seis elementos modificados; ETP.=escore total de perfil; ETPad.=escore total padronizado; ETPI=escore total padronizado pela idade; CCLa= comprometimento cognitivo leve amnésico; DAPS= doença de Alzheimer pré-senil; DA=doença de Alzheimer; DP=desvio padrão; N=número de sujeitos da amostra; p=valor de significância (p<0,05)

A tabela 4 mostra diferença significativa nas respostas obtidas no Questionário Disexecutivo auto avaliação (DEX auto) e no Questionário Disexecutivo avaliador independente (DEX Ind.) entre controles, e pacientes (CCLa, DAPS e DA).

Tabela 4: Desempenho de controles, CCLa, DAPS e DA no DEX

Variável	Grupo	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo	N	p*
DEX auto	Controle	9,25	7,22	6	0	41	60	<0,001
	CCLa	12,10	9,24	8	4	38	20	
	DAPS	16,60	6,75	16,5	6	28	20	
	DA	18,90	6,50	18,5	10	37	20	
DEX ind	CCLa	21,05	15,45	20,5	4	62	20	<0,001
	DAPS	44,05	13,22	42	23	71	20	
	DA	41,15	11,05	40	22	66	20	

* Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis

DEX auto=questionário disexecutivo auto avaliação;DEX ind.=questionário disexecutivo avaliador independente;CCLa=comprometimento cognitivo leve amnésico;DAPS=doença de Alzheimer pré-senil;DA=doença de Alzheimer;p=valor de significância ($p<0,05$)

Houve diferença significativa na discrepância entre as respostas dos próprios pacientes (DEX auto) e as repostas obtidas através do avaliador independente (DEX ind.) ($p=0,001$). O grupo que apresentou maior discrepância entre o DEX auto e o DEX ind. foi o grupo de DAPS.

Foram definidas notas de corte para o DEX auto avaliação, para o escore total de perfil, escore total padronizado e escore padronizado pela idade entre o grupo controle e pacientes (CCLa, DAPS e DA) (Tabela 5).

Tabela 5: Área sob a curva, nota de corte, sensibilidade e especificidade no DEX auto, escore total de perfil, escore total padronizado e no escore padronizado pela idade entre controles e pacientes (CCLa, DAPS,DA)

Variável	Grupo	AUC	Max. Pontos	Corte	Sensibilidade	Especificidade	p*
DEX auto	Controle vs Pacientes	0,730	80	11,5	68,3%	77,7%	0,001
ETP	Controle vs Pacientes	0,766	24	13,5	75%	78,3%	0,001
ETPad	Controle vs Pacientes	0,766	129	77,5	75%	78,3%	0,001
ETPI	Controle vs Pacientes	0,798	139	81,0	79,7%	80%	0,001

DEX auto= questionário disexecutivo auto avaliação; ETP= escore total de perfil; ETPad.= escore total padronizado; ETPI = escore total padronizado pela idade; AUC=área sobre a curva; Max. Pontos=máximo de pontos; p=valor de significância (p<0,05)

4.1.3 Desempenho de controles e CCLa

Na tabela 6 observamos os resultados da comparação múltipla não paramétrica entre controles e CCLa. Constatou-se diferença significativa no subteste mapa do jardim zoológico, no escore total de perfil e no escore total padronizado.

Tabela 6: Comparação entre controles e CCLa na BADS

Variável	Grupo	Média	DP	Comparação	Valor Z	p*
CTR	Controle	3,33	1,04	CCLa vs Controle	-1,19	0,233
	CCLa	2,85	1,39			
PA	Controle	3,23	1,25	CCLa vs Controle	-1,02	0,306
	CCLa	2,95	1,23			
MZ	Controle	2,43	1,11	CCLa vs Controle	-2,68	0,007
	CCLa	1,45	0,89			
6E	Controle	3,72	0,58	CCLa vs Controle	-1,16	0,248
	CCLa	3,35	0,88			
ETP	Controle	15,58	3,00	CCLa vs Controle	-2,17	0,030
	CCLa	13,40	2,93			
ETPad	Controle	88,05	14,64	CCLa vs Controle	-2,15	0,032
	CCLa	77,55	13,96			
ETPI	Controle	92,24	15,25	CCLa vs Controle	-1,37	0,171
	CCLa	85,15	15,22			
DEX auto	Controle	9,25	7,22	CCLa vs Controle	1,21	0,228
	CCLa	12,10	9,24			

* Teste não paramétrico Dunn

CCLa=comprometimento cognitivo leve amnésico; CTR =cartões de troca de regras; PA= programa de ação; MZ=mapa do jardim zoológico; 6E=6 elementos modificados; ETP= escore total de perfil; ETPad=escore total padronizado; ETPI =escore padronizado pela idade; DEX auto= questionário disexecutivo auto avaliação; vs=versus; p= valor de significância ($p < 0,05$)

O ponto de corte do escore total de perfil e do escore total padronizado da BADS para discriminar o grupo controle e CCLa foi estabelecido através da curva ROC e estão apresentados na Tabela 7. Não foi realizada a análise com o escore total padronizado pela idade, pois não apresentou diferença estatisticamente significativa (tabela 6).

Tabela 7: Área sobre a curva, ponto de corte, sensibilidade e especificidade do escore de perfil e escore padronizado da BADS

Variável	Grupo	AUC	Max. Pontos	Corte	Sensibilidade	Especificidade	p*
ETP	Conrole vs CCLa	0,666	24	14,5	68,3%	65,0%	0,001
ETPad	Controle vs CCLa	0,766	129	82,5	68,3%	65,0%	0,001

EP=escore total de perfil; EPad=escore total padronizado; AUC=área sobre a curva; Max.Pontos=máximo de pontos; CCLa = comprometimento cognitivo leve amnésico; p=valor de significância (p<0,05)

Houve diferença entre controles e CCLa nas subescalas da DRS Iniciativa/ Perseveração, Memória, no escore total da escala, no teste de AC (Tabela 8).

Tabela 8: Comparação entre controles e CCLa na DRS, F.A.S. e AC

Variável	Grupo	Média	DP	Comparação	p*
Dementia Rating Scale - DRS					
Atenção	Controle	36,03	0,96	Controle vs CCLa	0,368
	CCLa	35,75	1,16		
Iniciativa/Perseveração	Controle	33,87	5,09	Controle vs CCLa	0,002
	CCLa	31,85	3,38		
Construção	Controle	6,00	0,00	Controle vs CCLa	1,000
	CCLa	6,00	0,00		
Conceituação	Controle	36,05	2,80	Controle vs CCLa	0,946
	CCLa	35,85	3,22		
Memória	Controle	24,28	0,96	Controle vs CCLa	<0,001
	CCLa	20,65	3,17		
Escore Total	Controle	136,85	4,93	Controle vs CCLa	0,001
	CCLa	130,05	7,34		
F.A.S.					
	Controle	32,65	9,06	Controle vs CCLa	0,117
	CCLa	28,70	10,71		
AC					
	Controle	54,02	19,25	Controle vs CCLa	0,024
	CCLa	41,65	19,02		

* Teste não paramétrico Dunn

CCLa=comprometimento cognitivo leve amnésico;vs=versus;F.A.S.=fluência verbal categoria fonética; AC=Atenção Concentrada;p=valor de significância (<0,05)

4.1.4 Desempenho de Controles e pacientes com DAPS

Houve diferença significativa nos subtestes Cartões de troca de regras, Programa de ação, Mapa do jardim zoológico, Seis elementos modificados, nos escores totais de perfil, padronizado, padronizado pela idade e no questionário DEX auto avaliação (Tabela 9).

Tabela 9: Comparação entre controles e DAPS na BADS

Variável	Grupo	Média	DP	Comparação	Valor Z	p*
CTR	Controle	3,33	1,04	Controle vs DAPS	6,00	<0,001
	DAPS	0,55	1,23			
PA	Controle	3,23	1,25	Controle vs DAPS	4,72	<0,001
	DAPS	0,85	1,53			
MZ	Controle	2,43	1,11	Controle vs DAPS	6,63	<0,001
	DAPS	0,20	0,41			
6E	Controle	3,72	0,58	Controle vs DAPS	6,66	<0,001
	DAPS	1,20	1,15			
ETP	Controle	15,58	3,00	Controle vs DAPS	7,20	<0,001
	DAPS	5,10	3,70			
ETPad	Controle	88,05	14,64	Controle vs DAPS	7,16	<0,001
	DAPS	36,90	18,22			
ETPI	Controle	92,24	15,25	Controle vs DAPS	7,46	<0,001
	DAPS	34,00	18,80			
DEX auto	Controle	9,25	7,22	Controle vs DAPS	-4,07	<0,001
	DAPS	16,60	6,75			

* Teste não paramétrico Dumm

DAPS=doença Alzheimer pré-senil; CTR= cartões de troca de regras; PA= Programa de ação; MZ=mapa do jardim zoológico; 6E= 6 elementos modificados; ETP=escore total de perfil; ETPad=escore total padronizado; ETPI =escore padronizado pela idade; DEX auto=questionário disexecutivo auto avaliação; DEX ind=questionário disexecutivo avaliador independente; vs=versus; p=valor de significância (p<0,05)

As notas de corte que discriminam o grupo controle do grupo de pacientes com DAPS estão apresentadas na tabela 10.

Tabela 10: Área sobre a curva, ponto de corte, sensibilidade e especificidade do questionário DEX auto, do escore total de perfil, do escore total padronizado e do escore total padronizado pela idade da BADS

Variável	Grupo	AUC	Max. Pontos	Corte	Sensibilidade	Especificidade	p*
DEX auto	Controle vs DAPS	0,788	80	11,5	80,0%	77,7%	0,001
ETP	Controle vs DAPS	0,908	24	12,5	86,7%	95,0%	0,001
ETPad	Controle vs DAPS	0,908	129	72,5	86,7%	95,0%	0,001
ETPI	Controle vs DAPS	0,941	139	70,5	93,2%	95,0%	0,001

DEX auto=questionário disexecutivo auto avaliação; ETP=escore total de perfil; ETPad =escore total padronizado; ETPI = escore total padronizado pela idade; AUC=área sobre a curva; Max. Pontos=máximo de pontos; DAPS=doença de Alzheimer pré-senil; p=valor de significância (p<0,05)

Houve diferença estatisticamente significativa em todas as subescalas e no escore total da DRS, no teste F.A.S. e no teste AC entre o grupo controle e DAPS (Tabela 11).

Tabela 11: Comparação entre controles e DAPS na DRS, F.A.S. e AC

Variável	Grupo	Média	DP	Comparação	p*
Dementia Rating Scale - DRS					
Atenção	Controle	36,03	0,96	Controle vs DAPS	0,001
	DAPS	34,35	1,90		
Iniciativa/Pers everação	Controle	33,87	5,09	Controle vs DAPS	<0,001
	DAPS	23,50	5,67		
Construção	Controle	6,00	0,00	Controle vs DAPS	<0,001
	DAPS	5,30	1,08		
Conceituação	Controle	36,05	2,80	Controle vs DAPS	<0,001
	DAPS	28,80	6,09		
Memória	Controle	24,28	0,96	Controle vs DAPS	<0,001
	DAPS	11,10	2,67		
Escore Total	Controle	136,85	4,93	Controle vs DAPS	<0,001
	DAPS	103,05	12,70		
F.A.S.					
	Controle	32,65	9,06	Controle vs DAPS	<0,001
	DAPS	20,15	10,04		
AC					
	Controle	54,02	19,25	Controle vs DAPS	<0,001
	DAPS	10,20	11,25		

* Teste não paramétrico Dunn

DAPS=doença de alzheimer pré-senil;vs=versus;F.A.S.=fluência verbal categoria fonética; AC=Atenção Concentrada;p=valor de significância (<0,05)

4.1.5 Desempenho de Controles e pacientes com DA

Constatou-se diferença estatisticamente significativa em 4 subtestes da BADS (Cartões de troca de regras, Programa de ação, Mapa do jardim zoológico, Seis elementos modificados) assim como, no escore total de perfil, no escore total padronizado, no escore total padronizado pela idade e no DEX auto avaliação (Tabela 12).

Tabela 12: Comparação entre controles e DA na BADS

Variável	Grupo	Média	DP	Comparação	Valor Z	p*
CTR	Controle	3,33	1,04	Controle vs DA	4,54	<0,001
	DA	1,25	1,55			
PA	Controle	3,23	1,25	Controle vs DA	3,03	0,002
	DA	1,85	1,79			
MZ	Controle	2,43	1,11	Controle vs DA	5,82	<0,001
	DA	0,45	0,60			
6E	Controle	3,72	0,58	Controle vs DA	4,83	<0,001
	DA	2,15	1,18			
ETP	Controle	15,58	3,00	Controle vs DA	5,86	<0,001
	DA	8,05	3,72			
ETPad	Controle	88,05	14,64	Controle vs DA	5,92	<0,001
	DA	50,70	18,67			
ETPI	Controle	92,24	15,25	Controle vs DA	5,10	<0,001
	DA	58,50	19,32			
DEX Auto	Controle	9,25	7,22	Controle vs DA	-4,97	<0,001
	DA	18,90	6,50			

DA=doença de Alzheimer; CTR = cartões de troca de regras; PA= programa de ação; MZ= mapa do jardim zoológico; 6E=6 elementos modificados; ETP=escore total de perfil; ETPad= escore total padronizado; ETPI=escore padronizado pela idade; DEX auto= questionário disexcutivo auto avaliação;vs=versus;p=valor de significância(p<0,05).

As notas de corte que melhor discriminam entre o grupo controle do grupo de pacientes com DA no DEX auto, e nos três escores totais da BADS estão apresentadas na tabela 13.

Tabela 13: Área sobre a curva, ponto de corte, sensibilidade e especificidade do questionário DEX auto, do escore total de perfil, do escore total padronizado e do escore total padronizado da BADS

Variável	Grupo	AUC	Max. Pontos	Corte	Sensibilidade	Especificidade	p*
DEX auto	Controle vs DA	0,800	80	12,5	80,0%	80,0%	0,001
ETP	Controle vs DA	0,883	24	12,5	86,7%	90,0%	0,001
ETPad	Controle vs DA	0,883	129	72,5	86,7%	90,0%	0,001
ETPI	Controle vs DA	0,848	139	81,0	79,7%	90,0%	0,001

DEX auto=questionário disexecutivo auto avaliação; ETP=escore total de perfil; ETP=escore total padronizado; ETPI=escore total padronizado pela idade; AUC=área sobre a curva; Max. Pontos=máximo de pontos; DA=doença de Alzheimer; p=valor de significância (p<0,05)

Houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo controle e os pacientes com DA em todas as subescalas e no escore total da DRS, assim como no F.A.S. e no AC (Tabela 14).

Tabela 14: Comparação entre controles e DA na DRS, F.A.S. e AC

Variável	Grupo	Média	DP	Comparação	p*
Dementia Rating Scale - DRS					
Atenção	Controle	36,03	0,96	Controle vs DA	0,002
	DA	34,65	1,60		
Iniciativa/Pers everação	Controle	33,87	5,09	Controle vs DA	<0,001
	DA	28,15	5,52		
Construção	Controle	6,00	0,00	Controle vs DA	0,014
	DA	5,80	0,62		
Conceituação	Controle	36,05	2,80	Controle vs DA	<0,001
	DA	29,75	5,48		
Memória	Controle	24,28	0,96	Controle vs DA	<0,001
	DA	13,30	4,40		
Escore Total	Controle	136,85	4,93	Controle vs DA	<0,001
	DA	111,65	11,97		
F.A.S.					
	Controle	32,65	9,06	Controle vs DA	0,007
	DA	23,40	9,51		
AC					
	Controle	54,02	19,25	Controle vs DA	<0,001
	DA	23,95	16,81		

* Teste não paramétrico Dunn

DA=doença de alzheimer;vs=versus;F.A.S.=fluencia verbal categoria fonética;

AC=Atenção Concentrada;p=valor de significância (<0,05)

4.1.6 Desempenho de pacientes com CCLa e DAPS

Entre pacientes com CCLa e DAPS constatou-se diferença estatisticamente significativa nos subtestes Cartões de troca de regras, Programa de ação, Mapa do jardim zoológico, Seis elementos modificados, nos três escores de perfil (no escore total de perfil, no escore total padronizado e no escore total padronizado pela idade) no DEX auto avaliação e no DEX avaliador independente,(Tabela 15).

Tabela 15: Comparação entre pacientes com CCLa e DAPS na BADS

Variável	Grupo	Média	DP	Comparação	Valor Z	p*
CTR	CCLa	2,85	1,39	CCLa vs DAPS	3,93	<0,001
	DAPS	0,55	1,23			
PA	CCLa	2,95	1,23	CCLa vs DAPS	3,02	0,003
	DAPS	0,85	1,53			
MZ	CCLa	1,45	0,89	CCLa vs DAPS	3,22	0,001
	DAPS	0,20	0,41			
6E	CCLa	3,35	0,88	CCLa vs DAPS	4,49	<0,001
	DAPS	1,20	1,15			
ETP	CCLa	13,40	2,93	CCLa vs DAPS	4,11	<0,001
	DAPS	5,10	3,70			
ETPad	CCLa	77,55	13,96	CCLa vs DAPS	4,10	<0,001
	DAPS	36,90	18,22			
ETPI	CCLa	85,15	15,22	CCLa vs DAPS	4,98	<0,001
	DAPS	34,00	18,80			
DEX auto	CCLa	12,10	9,24	CCLa vs DAPS	-2,34	0,019
	DAPS	16,60	6,75			
DEX ind.	CCLa	21,05	15,45	CCLa vs DAPS	-4,24	<0,001
	DAPS	44,05	13,22			

* Teste não paramétrico Dumm

CCLa=comprometimento cognitivo leve amnésico; DAPS=doença Alzheimer pré-senil; CTR=cartões de troca de regras; PA= Programa de ação; MZ=mapa do jardim zoológico; 6E= 6 elementos modificados; ETP=escore total de perfil; ETPad.=escore total padronizado; ETPI = escore padronizado pela idade; DEX auto=questionário disexecutivo auto avaliação; DEX ind=questionário disexecutivo avaliador independente;vs=versus;p=valor de significância (p<0,05)

As notas de corte estabelecidas que discriminam melhor o grupo de pacientes com CCLa do grupo de pacientes com DAPS estão apresentadas na tabela 16.

Tabela 16: Área sobre a curva, ponto de corte, sensibilidade e especificidade do questionário DEX auto, DEX ind., do escore total de perfil, do escore total padronizado e do escore total padronizado da BADS

Variável	Grupo	AUC	Max. Pontos	Corte	Sensibilidade	Especificidade	p*
DEX auto	CCLa vs DAPS	0,725	80	11,5	80,0%	65,0%	0,001
DEX ind	CCLa vs DAPS	0,800	80	32,0	80,0%	80,0%	0,001
ETP	CCLa vs DAPS	0,800	24	10,5	75,0%	85,0%	0,001
ETPad	CCLa vs DAPS	0,800	129	64,0	75,0%	85,0%	0,001
ETPI	CCLa vs DAPS	0,950	139	68,5	95,0%	95,0%	0,001

DEX auto=questionário disexecutivo auto avaliação; DEX ind= questionário disexecutivo avaliador independente; ETP= escore total de perfil; ETP=escore total padronizado; ETPI=escore total padronizado pela idade; AUC=área sobre a curva; Max. Pontos= máximo de pontos; CCLa= comprometimento cognitivo leve améstico; DAPS=doença de Alzheimer pré-senil; p= nível de significância (p <0,05)

Houve diferença estatisticamente significativa nas subescalas de Atenção, Iniciativa/Perseveração, Construção, Conceituação, Memória, no escore total da DRS, no F.A.S. e no teste AC entre pacientes com CCLa e DAPS (Tabela 17).

Tabela 17: Comparação entre CCLa e DAPS na DRS, F.A.S. e AC

Variável	Grupo	Média	DP	Comparação	p*
Dementia Rating Scale - DRS					
Atenção	CCLa	35,75	1,16	CCLa vs DAPS	0,013
	DAPS	34,35	1,90		
Iniciativa/Pers everação	CCLa	31,85	3,38	CCLa vs DAPS	<0,001
	DAPS	23,50	5,67		
Construção	CCLa	6,00	0,00	CCLa vs DAPS	0,004
	DAPS	5,30	1,08		
Conceituação	CCLa	35,85	3,22	CCLa vs DAPS	0,000
	DAPS	28,80	6,09		
Memória	CCLa	20,65	3,17	CCLa vs DAPS	<0,001
	DAPS	11,10	2,67		
Escore Total	CCLa	130,05	7,34	CCLa vs DAPS	<0,001
	DAPS	103,05	12,70		
F.A.S.					
	CCLa	28,70	10,71	CCLa vs DAPS	0,029
	DAPS	20,15	10,04		
AC					
	CCLa	41,65	19,02	CCLa vs DAPS	<0,001
	DAPS	10,20	11,25		

* Teste não paramétrico Dunn

CCLa= comprometimento cognitivo leve amnésico;DAPS=doença de alzheimer pré-senil;vs=versus;F.A.S.= fluencia verbal categoria fonética;AC=Atenção Concentrada; p=valor de significância (<0,05)

4.1.7 Desempenho de pacientes com CCLa e DA

Entre pacientes com CCLa e DA, houve diferença estatisticamente significativa nos subtestes da BADS Cartões de troca de regras, Mapa do jardim zoológico, Seis elementos modificados, no escore total de perfil, no escore total padronizado, no escore total padronizado pela idade, no DEX auto avaliação e no DEX avaliador independente (tabela 18).

Tabela 18: Comparação entre CCLa e DA na BADS

Variável	Grupo	Média	DP	Comparação	Valor Z	p*
CTR	CCLa	2,85	1,39	CCLa vs DA	2,73	0,006
	DA	1,25	1,55			
PA	CCLa	2,95	1,23	CCLa vs DA	1,64	0,102
	DA	1,85	1,79			
MZ	CCLa	1,45	0,89	CCLa vs DA	2,56	0,010
	DA	0,45	0,60			
6E	CCLa	3,35	0,88	CCLa vs DA	3,00	0,003
	DA	2,15	1,18			
ETP	CCLa	13,40	2,93	CCLa vs DA	3,02	0,003
	DA	8,05	3,72			
ETPad	CCLa	77,55	13,96	CCLa vs DA	3,08	0,002
	DA	50,70	18,67			
ETPI	CCLa	85,15	15,22	CCLa vs DA	3,06	0,002
	DA	58,50	19,32			
DEX auto	CCLa	12,10	9,24	CCLa vs DA	-3,07	0,002
	DA	18,90	6,50			
DEX ind.	CCLa	21,05	15,45	CCLa vs DA	-3,77	<0,001
	DA	41,15	11,05			

CCLa=comprometimento cognitivo leve amnésico; DA=doença Alzheimer; CTR = cartões de troca de regras; PA= programa de ação; MZ =mapa do jardim zoológico; 6E= 6 elementos modificados; ETP=escore total de perfil; ETPad=escore total padronizado; ETPI= escore total padronizado pela idade; DEX auto=questionário disexecutivo auto avaliação; DEX ind.= questionário disexecutivo avaliador independente; vs=versus; p=valor de significância (p<0,05)

Foram definidas notas de corte para discriminar pacientes com CCLa e DA que estão apresentadas na tabela 19.

Tabela 19: Área sobre a curva, ponto de corte, sensibilidade e especificidade do questionário DEX auto, DEX ind., do escore total de perfil, do escore total padronizado e do escore total padronizado da BADS

Variável	Grupo	AUC	Max. Pontos	Corte	Sensibilidade	Especificidade	p*
DEX auto	CCLa vs DA	0,675	80	16,0	65,0%	70,0%	0,001
DEX ind	CCLa vs DA	0,775	80	34,5	75,0%	80,0%	0,001
ETP	CCLa vs DA	0,750	24	10,5	75,0%	75,0%	0,001
ETPad	CCLa vs DA	0,750	129	64,0	75,0%	75,0%	0,001
ETPI	CCLa vs DA	0,725	139	71,0	70,0%	70,0%	0,001

DEX auto=questionário disexecutivo auto avaliação; DEX ind= questionário disexecutivo avaliador independente; ETP= escore total de perfil; ETP=escore total padronizado; ETPI=escore total padronizado pela idade; AUC=área sobre a curva; Max Pontos= máximo de pontos; CCLa = comprometimento cognitivo leve amnésico; DA = doença de Alzheimer; p = nível de significância (p <0,05)

Houve diferença estatisticamente significativa na DRS entre o desempenho de pacientes com CCLa e DA nas subescalas de atenção, iniciativa/perseveração; conceituação, memória, no escore total da escala e no teste AC. Não houve diferença estatisticamente significativa no teste F.A.S. (Tabela 20).

Tabela 20: Comparação entre CCLa e DA na DRS, F.A.S. e AC

Variável	Grupo	Média	DP	Comparação	p*
Dementia Rating Scale - DRS					
Atenção	CCLa	35,75	1,16	CCLa vs DA	0,039
	DA	34,65	1,60		
Iniciativa/Pers everação	CCLa	31,85	3,38	CCLa vs DA	0,012
	DA	28,15	5,52		
Construção	CCLa	6,00	0,00	CCLa vs DA	0,151
	DA	5,80	0,62		
Conceituação	CCLa	35,85	3,22	CCLa vs DA	0,002
	DA	29,75	5,48		
Memória	CCLa	20,65	3,17	CCLa vs DA	<0,001
	DA	13,30	4,40		
Escore Total	CCLa	130,05	7,34	CCLa vs DA	<0,001
	DA	111,65	11,97		
F.A.S.					
	CCLa	28,70	10,71	CCLa vs DA	0,140
	DA	23,40	9,51		
AC					
	CCLa	41,65	19,02	CCLa vs DA	0,005
	DA	23,95	16,81		

* Teste não paramétrico Dunn

CCLa= comprometimento cognitivo leve amnésico; DA=doença de alzheimer
vs=versus; F.A.S.= fluência verbal categoria fonética; AC=Atenção Concentrada;
p=valor de significância (<0,05)

4.1.8 Desempenho de pacientes com DAPS e DA

Na BADS não houve diferença estatisticamente significativa nos subtestes, nos três escores totais, nas DEX auto avaliação e no DEX avaliador independente entre pacientes com DAPS e DA (Tabela 21).

Tabela 21: Comparação entre DAPS e DA na BADS

Variável	Grupo	Média	DP	Comparação	Valor Z	p*
CTR	DAPS	0,55	1,23	DAPS vs DA	-1,19	0,233
	DA	1,25	1,55			
PA	DAPS	0,85	1,53	DAPS vs DA	-1,38	0,168
	DA	1,85	1,79			
MZ	DAPS	0,20	0,41	DAPS vs DA	-0,66	0,506
	DA	0,45	0,60			
6E	DAPS	1,20	1,15	DAPS vs DA	-1,49	0,136
	DA	2,15	1,18			
ETP	DAPS	5,10	3,70	DAPS vs DA	-1,10	0,273
	DA	8,05	3,72			
ETPad	DAPS	36,90	18,22	DAPS vs DA	-1,02	0,310
	DA	50,70	18,67			
ETPI	DAPS	34,00	18,80	DAPS vs DA	-1,93	0,054
	DA	58,50	19,32			
DEX auto	DAPS	16,60	6,75	DAPS vs DA	-0,73	0,465
	DA	18,90	6,50			
DEX ind.	DAPS	44,05	13,22	DAPS vs DA	0,47	0,639
	DA	41,15	11,05			

* Teste não paramétrico Dumm

DAPS= doença Alzheimer pré-senil; DA= doença de Alzheimer; CTR=cartões de troca de regras
 PA= Programa de ação; MZ=mapa do jardim zoológico; 6 E=6 elementos modificados; ETP=escore total de perfil; ETPad=escore total padronizado; ETPI = escore total padronizado pela idade;
 DEX auto= questionário disexecutivo auto avaliação; DEX Ind.=questionário disexecutivo avaliação independente;vs=versus;p=valor de significância ($p<0,05$)

No questionário disexecutivo DEX auto avaliação houve diferença significativa quando a idade foi analisada como covariável ($p=0,031$). Os pacientes com DA obtiveram maior pontuação quando comparados com os pacientes com DAPS.

Na escala DRS não houve diferença significativa nas subescalas de atenção, construção, conceituação, memória, assim como no F.A.S. entre DAPS e DA. Houve diferença significativa na subescala de iniciativa/perseveração, no escore médio total da escala e no teste AC entre os pacientes com DAPS e DA (Tabela 22).

Tabela 22: Comparação entre DAPS e DA na DRS, F.A.S. e AC

Variável	Grupo	Média	DP	Comparação	p*
Dementia Rating Scale - DRS					
Atenção	DAPS	34,35	1,90	DAPS vs DA	0,523
	DA	34,65	1,60		
Iniciativa/Perseveração	DAPS	23,50	5,67	DAPS vs DA	0,010
	DA	28,15	5,52		
Construção	DAPS	5,30	1,08	DAPS vs DA	0,064
	DA	5,80	0,62		
Conceituação	DAPS	28,80	6,09	DAPS vs DA	0,615
	DA	29,75	5,48		
Memória	DAPS	11,10	2,67	DAPS vs DA	0,059
	DA	13,30	4,40		
Escore Total	DAPS	103,05	12,70	DAPS vs DA	0,037
	DA	111,65	11,97		
F.A.S.					
	DAPS	20,15	10,04	DAPS vs DA	0,310
	DA	23,40	9,51		
AC					
	DAPS	10,20	11,25	CCLa vs DA	0,013
	DA	23,95	16,81		

* Teste não paramétrico Dunn

DAPS= Doença de Alzheimer pré-senil; DA=doença de alzheimer

vs=versus; F.A.S.= fluência verbal categoria fonética; AC=Atenção Concentrada;

p=valor de significância (<0,05)

O quadro 1 mostra os testes que foram significativamente diferentes entre os grupos.

Quadro 1: Subtestes com resultados significativamente diferentes entre os grupos

	Controles x CCLa	Controles x DAPS	Controles x DA	CCLa x DAPS	CCLa x DA	DAPS x DA
CTR		x	x	x	x	
PA		x	x	x		
MZ	x	x	x	x	x	
6E		x	x	x	x	
ETP	x	x	x	x	x	
ETPad	x	x	x	x	x	
ETPI		x	x	x	x	
DEX auto		x	x	x	x	
DEX ind.				x	x	

4.1.9 Correlação entre os subtestes da BADS, o DEX auto, DEX avaliador independente com testes neuropsicológicos.

Houve correlação moderada do subteste Cartões de troca de regras com a subescala da DRS Iniciativa/Perseveração ($r=0,549$, $p<0,001$) e com o teste de AC ($r=0,635$, $p<0,001$). O subteste Programa de ação se correlacionou com o teste de AC ($r=0,532$, $p<0,001$). O subteste mapa do jardim zoológico apontou correlação moderada e significativa com o teste Desenho do Relógio ($r=0,536$, $p<0,001$), com a subescala da DRS Iniciativa/Perseveração ($r=0,532$, $p<0,001$) e com o teste AC ($r=0,641$, $p<0,001$). O subteste Seis elementos modificados se correlacionou com a subescala da DRS Iniciativa/Perseveração ($r=0,518$, $p<0,001$) e

com o teste de AC ($r=0,593$, $p<0,001$). Dois subtestes, Procura das chaves e Julgamento temporal não se correlacionaram com nenhum dos testes neuropsicológicos aplicados.

Encontramos moderada correlação entre o questionário DEX auto e o questionário DEX avaliador independente ($r=0,537$, $p<0,001$). O questionário DEX avaliador independente apresentou moderada correlação negativa como o escore total padronizado pela idade ($r=-0,509$, $p<0,001$) e com o teste de AC ($r=-0,503$, $p<0,001$).

Houve correlação moderada entre os três escores totais da BADS e os testes neuropsicológicos. Os resultados obtidos encontram-se na tabela 23.

Tabela 23: Correlação entre os três escores totais da BADS entre si e entre os testes neuropsicológicos

		Escore Perfil	Escore Padr.	Escore Padr. I.
Escore Perfil	Coefficiente de Correlação	1		
	P-Valor	.		
	N	120		
Escore Padr.	Coefficiente de Correlação	0,999	1	
	P-Valor	<0,001	.	
	N	120	120	
Escore Padr. I.	Coefficiente de Correlação	0,964	0,962	1
	P-Valor	<0,001	<0,001	.
	N	119	119	119
Relógio	Coefficiente de Correlação	0,581	0,579	0,541
	P-Valor	<0,001	<0,001	<0,001
	N	120	120	119
I/P(DRS)	Coefficiente de Correlação	0,602	0,598	0,579
	P-Valor	<0,001	<0,001	<0,001
	N	120	120	119
Teste AC	Coefficiente de Correlação	0,708	0,709	0,65
	P-Valor	<0,001	<0,001	<0,001
	N	120	120	119
F.A.S. (total)	Coefficiente de Correlação	0,512	0,508	0,469
	P-Valor	<0,001	<0,001	<0,001
	N	120	120	119

Escore Padr.=escore total padronizado; Escore padr. I.=escore total padronizado pela idade; I/P(DRS)=Iniciativa perseveração (dementia rating scale); Teste AC=Teste de atenção concentrada; F.A.S.=Teste de fluência verbal por categoria fonética; N=número de sujeitos; p=valor de significância (p<0,05)

4.1.10 Resultados do modelo de regressão logística

Os resultados do modelo de regressão logística encontram-se na tabela 24.

Tabela 24: Resultado dos modelos de regressão logística para cada dois grupos

Grupos	BADS	95% IC	Sensibilidade	Especificidade	p*
Controles x CCLa	MZ	0,41 - 0,70	93,0	15,0	<0,001
	CTR	0,07 - 0,76			0,016
Controles x DAPS	6E	0,00 - 0,41	98,3	90,0	0,006
	MZ	0,06 - 0,49			0,001
Controles x DA	6E	0,03 - 0,54	96,7	80,0	0,006
	6E	0,03 - 0,51			0,003
	CTR	0,13 - 0,76	90,0	90,0	0,011
CCLa x DAPS	CTR	0,26 - 0,87			0,016
	MZ	0,04 - 0,57	75,0	85,0	0,006
CCLa x DA	6E	1,29 - 6,19			0,010
	PA	0,99 - 2,53	70,0	75,0	0,055
	PC	0,09 - 0,82			0,021

CCLa= Comprometimento Cognitivo Leve amnésico; DAPS=Doença de Alzheimer pré-senil; DA= doença de Alzheimer;CTR=Cartões de troca de regras;PA= Programa de Ação; PC=Procura das Chaves; MZ= Mapa do jardim zoológico;6E= Seis elementos; BADS = Bateria de avaliação comportamental da síndrome disexecutiva

5 DISCUSSÃO

Este estudo comparou o desempenho na BADS entre indivíduos controles, pacientes com diagnóstico de CCLa amnésico e pacientes com diagnóstico de DA de intensidade leve com início pré-senil e senil.

De um modo geral, a BADS demonstrou boa acurácia diagnóstica para a discriminação dos grupos. A bateria revelou altas sensibilidade e especificidade quando considerada a nota de corte geral proposta neste estudo. Nossos resultados, em acordo a outros trabalhos, confirmam a eficácia e a aplicabilidade da bateria para avaliar disfunção executiva entre controles, pacientes com CCLa e DA, assim como detectar alterações precoces de funções executivas em pacientes com DA (Amieva et al., 1998,2003; Rainville et al., 2002; Canali et al., 2007) e em pacientes com CCLa (Espinosa et al., 2009). Além disto, os resultados que encontramos apontam para um desempenho progressivamente comprometido de acordo com o diagnóstico de demência, sugerindo um continuum abrangendo sujeitos saudáveis, pacientes com CCLa e DA, dos quais os pacientes com DAPS, obtiveram comprometimento mais grave no desempenho.

5.1 Influência dos fatores sócio-demográficos

Fatores sociodemográficos como idade, escolaridade e gênero não influenciaram nos três escores totais da bateria (ETP; ETPad e ETPI).

De fato, a variável idade influenciou significativamente no DEX auto entre o grupo de pacientes com DAPS e DA, mas não nos outros grupos analisados. O questionário DEX auto apresenta ao paciente, perguntas que foram construídas para verificar problemas associados com a síndrome disexecutiva como: mudanças emocionais ou de personalidade, mudanças motivacionais, comportamentais e cognitivas. Os pacientes mais idosos (DA) tinham menor escolaridade e foram os que mais relataram sintomas de dificuldade executiva encontrada no cotidiano.

Nos estudos do envelhecimento normal o impacto da idade na cognição é heterogêneo. Herrera et al. (2002) e Laks et al. (2005) associaram idade avançada à maior prevalência de transtornos cognitivos. Banhato e Nascimento (2007) estudaram o funcionamento executivo numa amostra de 341 idosos e encontraram escores inferiores nos subtestes que avaliam função executiva no WAIS III, apontando uma perda leve em tarefas executivas.

Salthouse e Ferrer-Caia (2003) relataram que vários estudos tem sido realizados para investigar o desempenho executivo ao longo da vida e observaram redução no desempenho com a idade avançada. Em contrapartida Wecker, Hallom e Delis (2005) apontam a diferença entre os estudos, uns evidenciando um declínio das funções executivas com o aumento da idade, mas outros, sem achar nenhuma mudança significativa associada entre o declínio executivo e idade avançada.

Em um outro estudo realizado por Souza et al. (2001), 61 adultos com idades entre 19-70 anos e escolaridade média de 7 anos foram avaliados utilizando o teste Wisconsin de classificação de cartas e a Torre de Londres. Os resultados demonstraram que o desempenho dos sujeitos nestes testes que avaliam funções executivas tende a diminuir com a idade, mas foi facilitado pelo nível de escolaridade.

Assim sendo, acreditamos que a idade avançada contribuiu para o maior número de sintomas executivos relatados pelo grupo de pacientes com DA, somado ao fato deste grupo apresentar menor escolaridade apontando para o efeito do próprio envelhecimento e da escolaridade em sobreposição a doença.

Não encontramos diferenças significativas entre os grupos com relação a escolaridade, muito embora o grupo de pacientes com DA tenha apresentado menor escolaridade.

Rodger e Liossi (2006) testaram a hipótese que as funções executivas e a inteligência geral estão estreitamente associadas. Eles examinaram em uma amostra de 118 indivíduos com lesão cerebral a relação entre o desempenho na *Wechsler Intelligence Scale-III (WAIS-III)*, como uma medida de inteligência geral, e o desempenho no *Hayling Brixton*, e nos subtestes da BADS Mapa do jardim zoológico e Procura das chaves (testes de funções executivas com validade ecológica). Os autores concluíram que apesar da relação entre inteligência e funções executivas ainda permanecer obscura, os resultados apontam que medidas não

específicas de funções executivas são uma reminiscência da inteligência geral. Os autores concluíram que o estudo, junto com investigações anteriores (Duncan et al., 1995,1997) e os estudos recentes de neuroimagem demonstram o papel do córtex pré-frontal dorsolateral na realização tarefas de inteligência fluida (Gray et al., 2003) e testes de funções executivas (Duncan e Owen, 2000).

Por outro lado, Ardila et al. (2000) apontam uma não linearidade na relação entre escolaridade e funções executivas. Segundo os autores, a escolaridade apresentaria substancial correlação em testes de conteúdo verbal, mas não estaria sistematicamente relacionada aos de resolução de problemas, ou seja, aos critérios funcionais da inteligência (funções executivas).

A BADS é uma bateria ecológica que propõe na realização dos seus subtestes uma série de resoluções de problemas que se assemelham as atividades realizadas no dia a dia. Mesmo que a resolução dos subtestes da bateria não requeira aparentemente aspectos verbais, é necessária a leitura e a compreensão adequada para a realização das tarefas. Conforme o que já foi colocado por Chamberlain (2003) a BADS possui algumas instruções complexas, sendo necessário o resumo das regras em um cartão ou solicitar aos pacientes que as repitam para que nos certifiquemos que eles as compreenderam. Sendo assim acreditamos que a BADS é pouco indicada, para pacientes de baixa escolaridade.

5.2 Subtestes da BADS

Os testes tradicionalmente utilizados na avaliação neuropsicológica tem sido inconsistentes em sua capacidade para identificar disfunção executiva (Baddeley, 2002; Shallice & Burgess, 1991) e alguns esforços têm sido feitos para desenvolver testes mais especializados para avaliar as capacidades executivas (Burgess & Shallice, 1997; Shallice e Burgess, 1991; Wilson et al., 1996).

Lezak et al. (2004) indicaram a BADS como adequada para avaliar uma gama de aspectos executivos. Bennett et al. (2005) também descreveu que a BADS foi mais sensível para avaliar a disfunção executiva do que muitos testes tradicionais. Kamei et al. (2008) descreveram que a BADS oferece uma avaliação mais abrangente da disfunção executiva.

De um modo especial, a utilização de uma escala ecológica, dentro de uma avaliação neuropsicológica ampla tem papel importante. Não só devido a finalidade de auxiliar os profissionais da área da saúde no diagnostico diferencial entre o envelhecimento normal e a demência, mas também em auxiliar a desenvolver estratégias para o tratamento de reabilitação destes pacientes.

Contudo, na tentativa de facilitar o uso da bateria e propor meios mais rápidos de avaliação dentro do contexto clinico, realizamos uma análise dos subtestes que melhor discriminam entre os grupos de pacientes.

Ao analisar os subtestes separadamente encontramos diferenças significativas em diferentes aspectos executivos como: no subteste cartões de trocas de regras (alternância de regras e controle inibitório), programa de ação (planejamento das ações e formação de conceitos para novas situações), mapa do jardim zoológico (planejamento e resolução de problemas), seis elementos modificados (planejamento, organização e monitoramento do comportamento).

Apenas dois subtestes da BADS não se mostraram úteis para a diferenciação entre todos os grupos comparados. Procura das chaves (que avalia planejamento e resolução de problemas) não foi capaz de diferenciar entre os grupos tal qual o estudo de Lincoln et al. (2006). Julgamento temporal (julgamento temporal e pensamento abstrato) em acordo a outros estudos (Canali et al., 2007; Norris e Tate, 2000), não se mostrou útil para a diferenciação dos grupos, ratificando o que foi proposto por Wilson et al. (1996) que apontou que este subteste apresenta grande suscetibilidade cultural podendo ser considerado opcional, sem, no entanto, comprometer a validade da bateria.

O subteste mapa do jardim zoológico foi o melhor para diferenciar entre grupo controle e o grupo de pacientes com CCLa, além de apresentar correlações significativas com os testes neuropsicológicos formais de funções executivas. Nossos achados estão em acordo aos estudos de Espinosa et al. (2009), Alegret et al. (2009), Nordlund et al. (2005) que também relataram comprometimento em outros domínios mesmo em CCLa.

Alguns modelos teóricos (Grafman, 1989; Shallice, 1982) sugerem que o planejamento pode ser um processo com duas etapas: a formulação e a execução. A formulação depende da capacidade mental para desenvolver uma estratégia lógica e predeterminar o curso da ação e assim, alcançar o objetivo específico. A execução diz respeito às competências de monitorar e orientar a execução do plano para uma conclusão bem sucedida. Ao executar o subteste os pacientes com CCLa apresentaram maior dificuldade em planejar um percurso espontaneamente (primeira parte do mapa) em acordo ao que foi relatado por Espinosa et al. (2009) que apontou que curiosamente os pacientes com CCLa e DA apresentaram pior desempenho na primeira, e não na segunda parte do subteste. Entretanto, os pacientes com CCLa, mas não os pacientes com DA, melhoraram seu desempenho na segunda parte do subteste, quando uma rota pré-definida foi estabelecida. Nossos resultados corroboram a teoria de níveis distintos (formulação e execução) envolvidos no processo de planejamento, e sugere que o mapa do jardim zoológico pode ser importante para avaliar estes dois níveis cognitivos.

Da mesma forma, o subteste mapa do jardim zoológico e do subteste 6 elementos discriminaram entre os grupos controle e DA. Pacientes com DA, mesmo nas fases iniciais, possuem dificuldade não só para resolução de problemas mas também para seguir planos pré-estabelecidos conforme demonstrado por Piquard et al. (2004), Allain et al. (2007) e Canalli et al. (2007). Estes estudos encontraram comprometimento de desenvolver, executar estratégias lógicas e executar planos pré-estabelecidos no mapa do jardim zoológico em pacientes com DA.

Entre controles e DAPS, bem como entre CCLa e DAPS os subtestes cartões de troca de regras e 6 elementos, foram os que melhor discriminaram os grupos. Ressaltamos a eficiência do uso de dois testes relativamente rápidos e com validade ecológica para diferenciação dos grupos. Espinosa et al. (2009) também enfatizaram a importância do uso de avaliações comportamentais que simulam situações da vida real para avaliar os déficits no processamento das informações em pacientes com doenças neurodegenerativas.

Para discriminar os grupos CCLa e DA os subtestes mais indicados foram cartões de troca de regras e o mapa do jardim zoológico, sugerindo que o prejuízo nas funções executivas aparece mesmo com pacientes com CCLa.

Foram três subtestes, programa de ação, procura das chaves e 6 elementos que discriminaram entre os grupos DAPS e DA. Não foram encontrados na literatura estudos sobre disfunção executiva na DAPS. Não houve diferença estatisticamente significativa de desempenho entre pacientes com DAPS e DA. Apesar disto, é interessante notar que na execução dos subtestes da bateria apesar do desempenho prejudicado e semelhante destes dois grupos, qualitativamente os tipos de erros distinguiram os mais jovens dos mais velhos. O grupo de DAPS foi mais agitado e impulsivo, ao contrario dos pacientes com DA que não conseguiram desempenho adequado, em função da lentidão e dificuldade de iniciar as atividades.

5.3 Questionário disexecutivo (DEX)

Ainda como medida executiva as duas versões do questionário DEX que compõem a bateria e avaliam problemas associados a síndrome disexecutiva mostraram diferenças significativas entre os grupos.

O questionário DEX auto avaliação diferenciou o grupo controle do grupo de pacientes com demência e diferenciou também o grupo de pacientes com CCLa do grupo com DA (independente da idade de início).

Encontramos correlação moderada entre a versão respondida pelos próprios pacientes e a versão respondida por um avaliador independente sugerindo a percepção da doença pelos pacientes na fase leve da DA e confirmando outros achados que apontam que a perda da percepção tem sido relacionada a estágios mais avançados da doença (Harwood e al., 2000; Antoine et al., 2004).

Houve também maior discrepância entre as respostas dos pacientes (DEX auto) e cuidadores (DEX ind) no grupo DAPS. O grupo de pacientes com DA demonstrou maior percepção dos sintomas da doença e relataram mais sintomas executivos no DEX auto em relação ao grupo de pacientes com DAPS. Estas observações qualitativas estão em acordo aos achados de Harwood et al. (2000) que relataram que os pacientes com baixa percepção da doença demonstram comportamento mais agitado.

Concluímos que o objetivo de avaliar o desempenho na BADS dos grupos foi alcançado conforme a proposta deste trabalho. A bateria foi capaz de discriminar os grupos estudados assim como diferenciar o desempenho de pacientes controles, CCLa, DAPS e DA.

As funções executivas são importantes para a realização de atividades cotidianas como dirigir um carro, planejar uma rota a seguir, planejar despesas financeiras, criar estratégias para resolver problemas do dia a dia, gerenciar o uso de medicamentos, monitorar o comportamento no trabalho e em situações sociais (Grigsby et al., 1998; Sherod et al., 2009). Neste sentido, a diferenciação dos grupos é importante para a orientação e gestão das atividades da vida diária em pacientes com doenças degenerativas e em pacientes CCLa (Espinosa et al., 2009).

Não encontramos diferença no desempenho entre pacientes com DAPS e DA senil demonstrando que a BADS foi capaz de detectar disfunção executiva precocemente independente da idade de início.

Nesta amostra o mapa do jardim zoológico, foi capaz de discriminar entre controles e CCLa. Sugerimos o uso deste subteste como uma forma breve para a diferenciação dos grupos.

Sugere-se, no entanto, cautela ao generalizar os resultados apresentados aqui para populações com características demograficas diferentes da nossa, pois se faz necessario estudos de normatização que corroborem nossos achados.

Uma limitação relativa foi a menor escolaridade do grupo de pacientes com DA, porém, em acordo com padrão observado, na população brasileira em que indivíduos mais idosos apresentam geralmente menor escolaridade.

Dois subtestes da BADS, Procura das Chaves e Julgamento Temporal mostraram-se ineficientes na distinção entre os grupos, provavelmente secundário a diferenças culturais sendo necessária uma adaptação e padronização para nossa população.

Outra limitação do nosso estudo foi o conhecimento do diagnóstico pela examinadora não sendo este trabalho “cego” aos diagnósticos.

Por fim, a BADS se mostrou um instrumento bastante útil para avaliar funções executivas com boa acurácia diagnóstica em nosso estudo. Além disto, segundo Kamei et al. (2008) a bateria tem uma notável capacidade de analisar, com apenas uma escala vários aspectos da síndrome disexecutiva: é isso que dá especial relevância para a BADS.

6 CONCLUSÕES

- A BADS demonstrou ser um instrumento bastante útil para avaliar função executiva com boa acurácia diagnóstica na discriminação entre controlos, CCLa, DAPS e DA.
- O subteste, o mapa do jardim zoológico foi capaz de discriminar entre controlos e CCLa possibilitando o uso deste subteste como uma forma breve de diferenciação entre os grupos.

7 ANEXOS

Anexo A: Aprovação do Projeto de Pesquisa pela CAPPESQ - HCFMUSP

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 06/08/2008, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0390/08**, intitulado: **"ESTUDO DE DESEMPENHO NA BATERIA DE AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL DA SÍNDROME DISEXECUTIVA (BADS) NO ESPECTRO INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS, COMPROMETIMENTO COGNITIVO LEVE E DOENÇA DE ALZHEIMER"** apresentado pelo Departamento de **NEUROLOGIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Prof. Dr. Ricardo Nitrini**

Pesquisador (a) Executante: **Cristiane Garcia da Costa Armentano**

CAPPesq, 07 de Agosto de 2008

Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de
Ética para Análise de Projetos
de Pesquisa

Anexo B: Termo de consentimento livre e esclarecido

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-
HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M F.....
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE
CEP: TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE :SEXO: M F
DATA NASCIMENTO.:/...../.....
ENDEREÇO: Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....).....
-

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Estudo do desempenho na Bateria de Avaliação Comportamental da Síndrome Disexecutiva (BADS) no espectro indivíduos saudáveis, comprometimento cognitivo leve e Doença de Alzheimer.

PESQUISADOR: Sonia Maria D. Brucki

CARGO/FUNÇÃO: Pesquisadora

UNIDADE DO HCFMUSP: Divisão de Clínica Neurológica

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO		RISCO MÉDIO
RISCO BAIXO	x	RISCO MAIOR

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 36 meses

Este estudo faz parte de um trabalho de pesquisa científica para verificar possível déficit executivo em indivíduos saudáveis senis e pré-senis e em pacientes senis e pré-senis com diagnóstico de Comprometimento cognitivo leve e com diagnóstico de provável demência Alzheimer de intensidade leve. Temos por objetivo a determinação dos resultados esperados do desempenho destes indivíduos utilizando a Behavioural assessment of the dysexecutive syndrome (BADS) e outros testes cognitivos. Para a sua realização serão aplicados testes cognitivos que não tomarão por demais o seu tempo. Este tipo de exame não prevê nenhum tipo de risco ou prejuízo na sua realização. Não há benefício direto para o participante, trata-se de um estudo experimental que poderá contribuir no diagnóstico precoce das síndromes demenciais.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é a Dra Sonia Maria D. Brucki e a psicóloga Cristiane Garcia da Costa Armentano que pode ser encontrado no endereço Av.: Enéias de Carvalho Aguiar, 455 Telefone(s): 011 3069 7877 30697878. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br.

Caso você queira mudar de ideia depois de começado os testes, estes poderão ser interrompidos e é garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente, cumprindo os preceitos ético-científicos.

Você poderá se manter atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

Os dados e o material coletado serão utilizados somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “Estudo do desempenho na Bateria de Avaliação Comportamental da Síndrome Disexecutiva (BADS) no espectro indivíduos saudáveis, comprometimento cognitivo leve e Doença de Alzheimer”.

Eu discuti com o pesquisador sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concorde voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal

Data ____/____/____

Assinatura da testemunha

Data ____/____/____

Para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____/____/____

Anexo C: Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer (Pfeffer et al., 1982)

QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADES FUNCIONAIS (Pfeffer, 1982)

- 1) Ele (Ela) manuseia seu próprio dinheiro?

☐ normal ☐ faz com dificuldade ☐ necessita de ajuda ☐ não é capaz	☐ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora ☐ nunca o fez e agora teria dificuldade
--	---

- 2) Ele (Ela) é capaz de comprar roupas, comida, coisas para casa sozinho (a)?

☐ normal ☐ faz com dificuldade ☐ necessita de ajuda ☐ não é capaz	☐ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora ☐ nunca o fez e agora teria dificuldade
--	---

- 3) Ele (Ela) é capaz de esquentar a água para o café e apagar o fogo?

☐ normal ☐ faz com dificuldade ☐ necessita de ajuda ☐ não é capaz	☐ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora ☐ nunca o fez e agora teria dificuldade
--	---

- 4) Ele (Ela) é capaz de preparar uma comida?

☐ normal ☐ faz com dificuldade lo agora ☐ necessita de ajuda dificuldade ☐ não é capaz	☐ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora ☐ nunca o fez e agora teria
---	---

- 5) Ele (Ela) é capaz de manter-se em dia com as atualidades, com os acontecimentos da comunidade ou da vizinhança?

☐ normal ☐ faz com dificuldade agora ☐ necessita de ajuda dificuldade ☐ não é capaz	☐ nunca o fez mas poderia fazê-lo agora ☐ nunca o fez e agora teria
--	--

- 6) Ele (Ela) é capaz de prestar atenção, entender e discutir um programa de rádio ou televisão, um jornal ou uma revista?

☐ normal ☐ faz com dificuldade lo agora ☐ necessita de ajuda dificuldade ☐ não é capaz	☐ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora ☐ nunca o fez e agora teria
---	---

- 7) Ele (Ela) é capaz de lembrar-se de compromissos, acontecimentos familiares, feriados?

☐ normal ☐ faz com dificuldade lo agora ☐ necessita de ajuda dificuldade ☐ não é capaz	☐ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora ☐ nunca o fez e agora teria
---	---

- 8) Ele (Ela) é capaz de manusear seus próprios remédios?

☐ normal ☐ faz com dificuldade fazê-lo agora ☐ necessita de ajuda dificuldade ☐ não é capaz	☐ nunca o fez, mas poderia ☐ nunca o fez e agora teria
--	---

- 9) Ele (Ela) é capaz de passear pela vizinhança e encontrar o caminho de volta para casa?

☐ normal ☐ faz com dificuldade fazê-lo agora ☐ necessita de ajuda dificuldade ☐ não é capaz	☐ nunca o fez, mas poderia ☐ nunca o fez e agora teria
--	---

- 10) Ele (Ela) pode ser deixado (a) sozinho (a) de forma segura?

☐ normal ☐ faz com dificuldade fazê-lo agora ☐ necessita de ajuda dificuldade	☐ nunca o fez, mas poderia ☐ nunca o fez e agora teria
--	---

Anexo D: Mini Exame do Estado Mental (Folstain et al., 1975; Brucki et al., 2003)

MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL

Paciente: _____

ORIENTAÇÃO TEMPORAL (5 Pontos)

- Dia da semana (1 ponto) _____
- Dia do mês (1 ponto) _____
- Mês (1 ponto) _____
- Ano (1 ponto) _____
- Hora aproximada (1 ponto) _____

ORIENTAÇÃO ESPACIAL (5 Pontos)

- Local genérico (residência, hospital, clínica) (1 ponto) _____
- Local específico (andar ou setor) (1 ponto) _____
- Bairro ou rua próxima (1 ponto) _____
- Cidade (1 ponto) _____
- Estado (1 ponto) _____

MEMORIA DE FIXAÇÃO (3 Pontos)

- Repetir : Vaso, carro tijolo.
1 ponto para cada palavra repetida na primeira tentativa _____
Repita até as três palavras serem repetidas (máximo de 5 tentativas)

ATENÇÃO E CALCULO (5 Pontos)

- Subtração: 100-7 sucessivamente, por 5 vezes
(1 ponto para cada calculo correto) _____

MEMORIA DE EVOCACÃO (3 Pontos)

- Lembrar as 3 palavras repetidas anteriormente (em MEMORIA DE FIXAÇÃO)
(1 ponto por palavra certa) _____

LINGUAGEM (8 pontos)

- Nomear objetos: um relógio e uma caneta (2 pontos) _____
- Repetir: “nem aqui, nem ali, nem lá” (1 ponto) _____
- Seguir comando verbal: “pegue este papel com a mão direita,
Dobre ao meio e coloque no chão (3 pontos) _____
- Ler e seguir comando escrito (FRASE): “feche os olhos” (1 ponto) _____
- Escrever uma frase (1 ponto) _____

PRAXIA CONSTRUTIVA (1 ponto)

- Copiar um desenho (1 ponto) _____

Anexo E: Bateria Breve de Rastreio Cognitivo (Nitrini et al., 2005)

Percepção Visual e Nomeação

Mostre a folha contendo as 10 figuras e pergunte: “que figuras são estas?”

Percepção correta: _____

Nomeação correta: _____

Memória Incidental

Esconda as figuras e pergunte: “que figuras eu acabei de lhe mostrar?”

Escore (número de acertos): _____

Memória Imediata 1

Mostre as figuras novamente durante 30 segundos dizendo:

“Olhe bem e procure memorizar estas figuras” (Se houver déficit visual importante, peça que memorize as palavras que você vai dizer; diga os nomes dos objetos lentamente, um nome/segundo; fale a série toda duas vezes.)

Escore (numero de acertos): _____

Memória Imediata 2

Mostre as figuras novamente durante 30 segundos dizendo:

“Olhe bem e procure memorizar estas figuras” (Se houver déficit visual importante, peça que memorize as palavras que vai dizer; diga os nomes dos objetos lentamente, um nome/segundo; fale a série toda duas vezes.)

Escore (número de acertos): _____

	M Inc.	M1	M2	MT
Sapato				
Pente				
Casa				
Chave				
Avião				
Balde				
Livro				
Arvore				
Colher				
Tartaruga				

Teste de Fluência Verbal

“Você deve falar todos os nomes de animais que se lembrar, no menor tempo possível. Qualquer animal vale: insetos, pássaros, peixes e animais de quatro patas. Quanto mais você falar, melhor. Pode começar”. (Considere “boi e vaca” como dois animais, mas “gato e gata” como um só. Se disser “passarinho, cobra, lagarto” conte como três; se disser “passarinho, canário e peixe”, conte como dois. Ou seja: a classe vale como nome se não houver outros nomes da mesma classe).

Anote o numero de animais lembrados em 1 minuto: _____

Desenho do Relógio (Suderland et al., 1989)

De uma folha de papel em branco e diga: “desenhe um relógio com todos os números”. Coloque ponteiros marcando 2h45min (guarde o desenho com a ficha).

Avaliação 10-6 Relógio e número estão corretos.

10- hora certa

9- leve distúrbios nos ponteiros (p. ex.: ponteiro das horas sobre o 2)

8- distúrbios mais intensos nos ponteiros (p. ex.: anotando 2:20)

7- ponteiros completamente errados

6- uso inapropriado (p. ex.: uso de código digital ou de círculos envolvendo números)

Avaliação: 5-1 desenhos do relógio e números incorretos

5- números em ordem inversa ou concentrada em alguma parte do relógio

4- números faltando ou situados fora dos limites do relógio

3- números e relógio não mais conectados. Ausência de ponteiros

2- alguma evidencia de ter entendido as instruções mais com vaga semelhança com um relógio

1- não tentou ou não conseguiu representar um relógio

Memória Tardia (5 minutos)

“Quais figuras eu lhe mostrei há 5 minutos?” Se necessário, reforce, dizendo figuras desenhadas numa folha de papel plastificada.

Escore: _____ (instruções: _____)

Reconhecimento

Mostre a folha contendo as 20 figuras e diga “aqui estão às figuras que eu lhe mostrei hoje e outras figuras novas; quero que você me diga quais você já tinha visto há alguns minutos”.

Escore: _____ (instruções: _____)

A
1

Anexo G: Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly- (Jorm, 1994)

Agora, nos queremos que você se lembre como o seu amigo ou familiar estava há 10 anos atrás e compare com o estado em que ele está agora. Abaixo, são situações em que esta pessoa usa sua memória ou inteligência e nos queremos que você indique se estas situações melhoraram, permaneceram do mesmo jeito ou se pioraram nos últimos 10 anos. Observe a importância de comparar a sua performance presente com a de 10 anos atrás. Então, se há 10 anos esta pessoa sempre se esquecia onde ela guardava as coisas, e ela ainda se esquece, então isto seria considerado "não muito alterado". Por favor, indique as alterações que você observou, marcando com um "X" na resposta apropriada.

Comparada há 10 anos atrás, como está a pessoa nas situações:	Muito melhor	Um pouco	Não muito	Um pouco	Muito pior
1. Lembrar-se de coisas sobre a família e amigos, p. ex. ocupações, aniversários,					
2. Lembrar-se de coisas que aconteceram					
3. Lembrar-se do que conversou nos últimos					
4. Lembrar-se de seu endereço e telefone					
5. Lembrar-se do dia e mês correntes					
6. Lembrar-se onde as coisas são guardadas					
7. Lembrar-se onde foram guardadas coisas que foram colocadas em locais					
8. Saber como os aparelhos da casa funcionam					
9. Aprender como usar novos aparelhos da casa					
10. Aprender coisas novas em geral					
11. Acompanhar uma história em um livro ou na					
12. Tomar decisões em problemas do dia-a-dia					
13. Manusear dinheiro para as compras					
14. Lidar com problemas financeiros, como por exemplo, pensão, coisas de banco					
15. Lidar com outros problemas matemáticos do dia-a-dia, como por exemplo, saber quanta comida comprar, saber quanto tempo transcorreu entre as visitas de familiares e					
16. Usar sua inteligência para entender qual o sentido					

Anexo H: MAC-Q (Xavier et al., 2002; Mattos et al., 2003)

MAC-Q

Versão Brasileira (adaptada por Xavier): Questionário de Queixas Subjetivas de Memória (MAC-Q). "Comparado com: "Como o Sr. (a) era aos 40 anos, como o Sr. (a) descreveria a sua capacidade para realizar as seguintes tarefas que envolvem a memória:

	Muito melhor agora (1)	Um pouco melhor agora (2)	Sem mudança (3)	Um pouco pior agora (4)	Muito pior agora (5)
1.Lembrar o nome de pessoas que acabou de conhecer					
2.Lembrar o número do telefone que usa pelo menos uma vez por semana					
3.Lembrar onde colocou objetos (ex. chaves)					
4.Lembrar notícias de uma revista ou da televisão					
5.Lembrar coisas que pretendia comprar quando chega ao local					
6.Em geral, como descreveria sua memória comparada aos 40 anos de idade?					

OBS:as cinco primeiras perguntas são pontuadas da seguinte forma: muito melhor agora (1 ponto); um pouco melhor agora (2 pontos); sem mudança (3 pontos); um pouco pior agora (4 pontos); muito pior agora (5 pontos). Já a pergunta seis é pontuada da seguinte forma: muito melhor agora (2 pontos); um pouco melhor agora (4 pontos); sem mudança (6 pontos); um pouco pior agora (8 pontos); muito pior agora (10 pontos).

A pontuação no teste pode variar de 7 pontos até 35, sendo a pontuação máxima relacionada com percepção subjetiva de disfunção na memória.

Anexo I: Bateria de Avaliação Comportamental de Síndrome Disexecutiva (BADS) (Wilson et al., 1996)

**Anexo J: Escala de Avaliação de Demência (Dementia Rating Scale – DRS)
(Mattis,1976, Mattis,1988, Porto et al., 2003)**

MATTIS

ESCALA DE AVALIAÇÃO PARA CASOS DE DEMÊNCIA

Nome:
Data de Nascimento:
Idade:
Escolaridade:
Data do Exame:
Examinador:

Escala de Avaliação de Demência*
(Adaptada)**

* Coblenz, Mattis, Zingesser, Kasoff, Wisniewski e Katzman, Archives of Neurology, 29; 299-308, 1973.

** Weintraub, Beth Israel Hospital

Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento -
Departamento de Neurologia - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de
São Paulo

Anexo K: Teste de AC

Acertos:	_____
Erros:	_____
Omissões:	_____
Pontos:	_____
Percentil:	_____
Classificação:	_____

8 REFERÊNCIAS

Abrisqueta-Gomez JA. Avaliação Neuropsicológica nas fases Inicial e Moderada da Demência do Tipo Alzheimer. Tese (Doutorado). Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo. São Paulo 1999.

Alderman N, Evans JJ, Burgess P, Wilson BA. Behavioural assessment of the dysexecutive syndrome. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 1993; 15: 69-70.

Allain P, Chaudet H, Nicoleau S, Etcharry-Bouyx F, Barré J, Dubas F, Berrut G, Le Gall D. Étude de la planification de l'action au moyen du test du plan du zoo dans la maladie d'Alzheimer. *Revue Neurologique* 2007;163: 222-230.

Alzheimer's Association. Early-onset Alzheimer's brings special challenges. *Advances The Alzheimer's Association Newsletter* 2003; 22:1-11.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 3 ed. Washington (DC): APA; 1987.

Antoine C, Antoine P, Guermonprez P, Frigard B. Awareness of deficits and anosognosia in Alzheimer's disease. *Encephale* 2004; 30: 570-577.

Ardila A, Ostrosky-Solis F, Rosselli M, Gómez C. Age-related cognitive decline during normal aging: The complex effect of education. *Archives of Clinical Neuropsychology* 2000; 15: 495-514.

Arndiz E, Almkvist O. Neuropsychological features of mild cognitive impairment and preclinical Alzheimer's disease. *Acta Neurol Scand* 2003; 107: 34-41.

Backman L, Jones S, Berger AK, Laukka EJ, Small BJ. Cognitive impairment in preclinical Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Neuropsychol* 2005; 19:520-531.

Baddeley A. Fractionating the central executive. In D. T. Stuss & R. T. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobe functioning* New York: Oxford University Press 2002: 246-260.

Baddeley A, Wilson B. Frontal amnesia and the Dysexecutive Syndrome. *Brain Cog* 1988; 7:212-230.

Banhato EFC, Nascimento E. Função executiva em idosos: um estudo utilizando subtestes da Escala WAIS-III. *Psico-USF* 2007; 12: 65-73

Baudic S, Barba GD, Thibaudet MC, Smagghe A, Remy P, Traykov L. Executive function deficits in early Alzheimer's disease and their relations with episodic memory. *Arch Clin Neuropsychol* 2006; 1:15-21.

Bayles KA, Kaszniak AW, Tomoeda CK. Communication and Cognition in Normal Aging and Dementia, Little, Brown, and Company. Boston 1987.

Bennett DA, Wilson RS, Schneider JA, Evans DA, Beckett LA, Aggarwal NT, et al. Natural history of mild cognitive impairment in older persons. *Neurology* 2002;59:198-205.

Bennet PC, Ong B, Ponsford J. Assessment of executive dysfunction following traumatic brain injury: Comparasion of the BADS with other clinical neuropsychological measures. *Journal of the International Neuropsychologica Society* 2005; 11: 606-613.

Bertolucci PHF, Brucki SMD, Campacci R, Juliano Y. O Mine Exame do Estado Mental em uma população geral. Impacto da escolaridade. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 1994; 52: 1-7.

Bertolucci PH, Okamoto IH, Brucki SMD, Siviero MO, Toniolo J Neto, Ramos LR. Applicability of the CERAD neuropsychological battery to Brazilian elderly. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59:532-536.

Bottino CMC, Stoppe Jr A, Scalco AZ, Ferreira RCR, Hototian SR, Scalco MZ. Validade e Confiabilidade da versão brasileira do CAMDEX. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 2001; 59: 20.

Bottino CMC, Jr. DA, Tatsch M, Hototian SR, Moscoso MA, Folquitto J, Scalco AZ, Bazzarella MC, Lopes MA, Litvoc J. Estimate of Dementia Prevalence in a Community Sample from São Paulo, Brazil. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 26:291–299.

Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto I H. Suggestions of utilization of the Mini-mental state examination in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61:777-781.

Burgess PW, Shallice T. *The Hayling and Brixton tests*. Bury St. Edmunds, UK: Thames Valley Test Company 1997.

Burgess PW, Quayle A, Frith CD. Brain regions involved in prospective memory as determined by positron emission tomography. *Neuropsychologia* 2001; 39: 545-555.

Burgess PW, Scott SK, Frith CD. The role of the rostral frontal cortex (area 10) in prospective memory: a lateral versus medial dissociation. *Neuropsychologia* 2003; 41; 906-918.

Burgess PW, Alderman N, Volle E, Benoit RG, Gilbert SJ. Mesulam's frontal lobe mystery re-examined. *Restorative Neurology and Neuroscience* 2009; 27: 493-506.

Bustamante SEZ, Bottino CMC, Lopes MA, Azevedo D, Hototian SR, Litvoc J, Jacob Filho W. Instrumentos combinados na avaliação de demência de idosos. Arq Neuropsiquiatr 2003; 61: 601-606.

Canali F, Brucki SMD, Bueno OFA. Behavioural assessment of the dysexecutive syndrome (BADS) in healthy elders and Alzheimer's disease patients Preliminary study. Dementia & Neuropsychologia 2007; 2:153-159.

Canali F, Brucki SMD, Bertolucci PHF, Bueno OFA. Reliability study of the Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome adapted for a Brazilian sample of older-adult controls and probable early Alzheimer's disease patients. Rev. Bras. Psiquiatr. In press 2011.

Canineu PR, Damasceno BP, Silva MC. Prevalência de demências na população de pacientes idosos (≥ 60 anos) internados no serviço de saúde "DR. Candido Ferreira" da prefeitura municipal de Campinas. Arq Neuropsiquiatr 2003; 61.

Cambráia SV, Teste AC. 2^a ed. São Paulo: Vetor Editora 2002.

Chamberlain E. Test Review – Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS). Journal of Occupational Psychology, Employment and Disability 2003; 5: 33-37.

Chaves ML, Camozzato AL, Godinho C, Piazenski I, Kaye J. Incidence of Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease in Southern Brazil. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 2009; 22: 181.

Chen ST, Sultzer DL, Hinkin CH, Mahler ME, Cummings JL. Executive Dysfunction in Alzheimer's Disease Association With Neuropsychiatric Symptoms and Functional Impairment. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998; 10:426-432.

Craft S, Cholerton B, Reger M. Aging and cognition: what is normal? In: Hazzard WR, Blass JB, Ouslander JG, et al. *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. 5th ed. New York: 2003;1355-1372.

Duncan J, Burgess P, Emslie H. Fluid intelligence after frontal lobe lesions. *Neuropsychologia* 1995; 33: 261–268.

Duke LM, Kaszniak AW. Executive Control Functions in Degenerative Dementias: A comparative Review. *Neuropsychology Review* 2000; 2:75-99.

Early onset Alzheimer's: An interview with a Mayo Clinic specialist. Accessed May 31, 2005 at www.mayoclinic.com/invoke.cmf

Espinosa A, Alegret M, Boada M, Tarraga L, Peña-Casanova J. Ecological assessment of the executive functions in mild cognitive impairment and Alzheimer's

disease Alzheimer's & Dementia. The Journal of the Alzheimer's Association 2006;2: 286.

Evans JJ, Chua SE, Mckenna PJ, Wilson BA. Assessment of the dysexecutive syndrome in schizophrenia. Psychological Medicine 1997; 27: 635-646.

Ferri CP, et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. Lancet 2005;366: 2112-2117.

Filley CM, Kelly J, Heaton RK. Neuropsychologic features of early-and late-onset Alzheimer's disease. Arch Neurol 1986; 43:574-576.

Folstein ME, Folstein SE, Mc Hugh PR Mini Mental State, a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinical. J Psychiatr Res 1975; 12:189-198.

Forlenza OV, Diniz BS, Talib LL, Radanovic M, Yassuda MS, Ojopi EB, Gattaz WF. Clinical and biological predictors of Alzheimer's disease in patients with amnesic mild cognitive impairment. Rev Bras Psiquiatr 2010; 32:216-222.

Fujihara S, Brucki SMD, Rocha MSG, Carvalho AAC, Piccolo AC. Prevalence of presenile dementia in tertiary outpatient clinic. Arq Neuropsiquiatr 2004; 62:592-595.

Ganguli M, Dogge HH, Shen C, DeKosky ST. Mild cognitive impairment, amnesic type: an epidemiologic study. *Neurology* 2004; 63: 115-121.

Gilley DW. Behavioral and affective disturbances in Alzheimer's disease. In Parks R., Zec R., Wilson R. (eds.), *Neuropsychology of Alzheimer's Disease and Other Dementias*. Oxford University Press 1993; 112–137.

Gouveia PAR, Brucki SMD, Malheiros SMF, Bueno OFA. Disorders in planning and strategy application in frontal lobe lesion patients. *Brain Cognition* 2007; 63:240-246.

Grady CL, Craik FIM. Changes in memory with age. *Current Opinion in Neurobiology* 2000; 10: 224-231.

Green J. *Neuropsychological evaluation of the older adult: a clinician's guidebook*. San Diego: Academic 2000.

Greene JDW, Hodges JR, Baddeley AD. Autobiographical memory in early dementia of Alzheimer type. *Neuropsychologia* 1995; 33: 1647–1670.

Harwood DG, Sultzer D, Wheatley M. Impaired insight in Alzheimer disease: association with cognitive deficits, psychiatric symptoms and behavioral disturbances. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2000; 13: 83-88.

Herrera JrE, Carameli P, Nitrini R. Estudo Epidemiológico populacional de demência na cidade de Catanduva, Estado de São Paulo, Brasil. Rev Psiquiatr Clin 1998; 25:70-73.

Herrera JrE, Carameli P, Silveira ASB, Nitrini R. Epidemiological Survey of Dementia in a Community-dwelling Brazilian Population. Alz Dis Assoc Disord 2002; 16:103-108.

Hodges JR. Early-Onset Dementia: A multidisciplinary approach. Oxford University Press 2001; 1-23.

Hototian SR, Lopes MA, Azevedo D, et al. Prevalence of Cognitive and Functional Impairment in a Community Sample From São Paulo, Brazil. Dement Geriatr Cogn Disord 2008; 25: 135-143.

Ihara H, Berrios GE, London M. Group and Case study of the dysexecutive syndrome in alcoholism without amnesia. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 2000; 68: 731-737.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeções da população. Projeção da população do Brasil: 1980-2050. <http://www.ibge.gov.br> (acessado em 25/03/2008).

Jacobs D, Sano M, Marder K, et al. Age at onset of Alzheimer's disease: relation to pattern of cognitive dysfunction and rate of decline. *Neurology* 1994;44:1215-1220.

Jacobson MW, Delis DC, Bondi MW, & Salmon DP. Do Neuropsychological Tests detect preclinical Alzheimer's disease: individual-test versus cognitive-discrepancy score analyses. *The American Psychological Associations* 2002; 16:132-139.

Jener C, Reali G, Puopolo M, Silveri MC. Can cognitive and behavioural disorders differentiate frontal variant-frontotemporal dementia from Alzheimer's disease at early stages? *Behav Neurol* 2006; 17:89-95.

Jorm AF. *The Epidemiology of Alzheimer's Disease and Related Disorders*. London: Chapman and Hill 1990.

Jorm AF. A short form of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): development and cross-validation. *Psychological Medicine* 1994; 24: 145-153.

Jovanovski D, Zakzanis KK. Donepezil in a chronic drug user a potential treatment ? *Human Psychopharmacology* 2003; 18: 561-564.

Kamei S, Hara M, Serizawa k, Murakami M, Mizutani T, Ishiburo M, Kawahara R, Takagi Y, Ogawa K, Yoshihashi H, Shinbo S, Suzuki Y, Yamaguchi M, Morita A, Takeshita J, Hirayanagi K. Executive dysfunction using Behavioral Assessment of

the Dysexecutive Syndrome in Parkinson's Disease. *Movement Disorders* 2008; 23: 566-573.

Krabbendam L, Vugt ME, Derix MMA, Jolles J. The Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome as a tool to assess executive functions in schizophrenia. *The clinical Neuropsychologist* 1999; 13: 370-375.

Larrieu S, Letenneur L, Orgogozo JM, Fabrigoule C, Amieva H, Le Carret N, et al. Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort. *Neurology* 2002; 59:1594-1599.

Laks J, Batista E, Guilherme E, Contino ALB, Faria MEV, Rodrigues CS, et al. Prevalence of cognitive and functional impairment in community-dwelling elderly: Importance of evaluating activities of daily living. *Arq Neuropsiquiatr* 2005; 63: 207-212.

Lezak MD. *Neuropsychological Assessment* (3rd ed.). New York: Oxford University Press 1995.

Lezak MD. *Neuropsychological Assessment* (4th ed.). New York: Oxford University Press 2004.

Licht EA, McMurtray AM, Saul RE, Mendez MF. Cognitive Differences between Early- and Late-Onset Alzheimer's Disease. *Am J Alzheimers Dis Other Dement* 2007; 22: 218.

Lincoln NB, Radford KA, Lee E, Reay AC. The assessment of fitness to drive in people with dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2006; 21: 1044-1051.

Loebel JP, Dager SR, Berg G, Hyde TS. Fluency of speech and self-awareness of memory deficit in Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1990; 5: 41–45.

Lopes MA, Hototian SR, Reis GC, Elkis H, Bottino CMC. Systematic review of dementia prevalence 1994 to 2000. *Dementia & Neuropsychologia* 2007;3:230-240.

Lopez OL, Becker JT, Somsak D, Dew MA, DeKosky ST. Awareness of cognitive deficits and anosognosia in probable Alzheimer's disease. *European Neurology* 1994; 34: 277–282.

Loring DW, Lorgen JW. Neuropsychological patterns of presenile and senile dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychologia* 1985; 23: 351-357.

Mack JL, Patterson MB. Executive dysfunction and Alzheimer's disease: Performance on a test of planning ability, the Porteus maze test. *Neuropsychology* 1995; 9: 556–564.

Marshall DA, Fairbanks LA, Tekin S, Vinters HV, Cummings JL: Early-Onset Alzheimer's Disease Is Associated With Greater Pathologic Burden. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 2007; 20: 29-33.

Mattos P, Lino V, Rizo L, Alfano A, Araújo C, Raggio R. Memory complaints and test performance in health elderly persons. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61: 920-924.

Mattis S. Mental Status Examination for Organic Mental Syndrome in the Elderly Patient. In Bellak L, Karasu TB, eds *Geriatric Psychiatry. A Handbook for Psychiatrists and Primary Care Physicians* New York. Grune & Stratton 1976; 77-121.

Mattis S. Dementia Rating Scale. Professional Manual. Florida: Psychological Assessment Resources, Inc, 1988.

McKann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Prince D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's Disease: report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of department of health and human services force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; 34:939-944.

Mendez MF. The accurate diagnosis of early-onset dementia. *J Psychiatry Med* 2006;36:401-412.

Mesulam MM. *Principles of Behavioral and Cognitive Neurology*. Second Edition. Oxford University Press 2000.

Michon A, Deweer B, Pillon B, Agid Y, DuBois B. Relation of anosognosia to frontal lobe dysfunction in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1994; 57: 805–809.

Morris, JC. Clinical presentation and course of Alzheimer disease. *Alzheimer disease*. 2nd edition. R.D. Terry, R. Katzman, K.L. Bick, and S.S. Sisodia, editors. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, PA. 1999; 11–24

Morris JC, Heyman A, Mohs RC, Hughes JP, Van Belle G, Fillenbaum G, Mellits ED, Clark C. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and Neuropsychological assessment of Alzheimer's Disease. *Neurology* 1989; 39: 1159-1165.

Morris JC, Storandt M, Miller JP, Mckeel DW, Price JL, Rubin EH. Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2001; 58:397-405.

Moss MB, Albert MS, Kemper TL. Neuropsychology of frontal lobe dementia. In White, R. F. (ed.), *Clinical Syndromes in Adult Neuropsychology: The Practitioner's Handbook*. Elsevier Science Publishers 1992; 287–303.

Nitrini R, Caramelli P, Porto CS, Charchat-Fichman H, Formigoni AP, Otero C, Prandini JC. Avaliação Cognitiva Breve no diagnóstico de doença de Alzheimer leve. *Arq Neuropsiquiatr* 2005; 63: 27.

Nitrini R, Caramelli P, Bottino CMC, Damasceno BP, Brucki SMD, Anghinah R. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: avaliação cognitiva e funcional. Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Arquivos de Neuro Psiquiatria* 2005; 63: 720-727.

Nitrini R, Lefèvre BH, Mathias SC, Caramelli P, Carrilho PE, Sauer N, et al. Neuropsychological tests of simple application for diagnosing dementia. *Arq Neuropsiquiatr* 1994; 52:457-465.

Nitrini R, Bottino CMC, Alcala C, Capunay NSC, Ketzoian C, Rodriguez JLL, Maestre GE, Ramos-Cerqueira ATA, Caramelli P. Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. *Int Psychogeriatr* 2009;21:622-630.

Norris G, Traite RL. The Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS): Ecological, Concurrent and Construct Validity. *Neuropsychological Rehabilitation* 2000; 10:33-45.

Oikawa N, Oguri R, Sato A, Imamura T. Executive dysfunction on activity of daily (ADL) in Alzheimer's disease: A study using Dysexecutive Questionnaire (DEX). *Japanese Journal of Neuropsychology* 2006; 22:138-145.

Ostrosky-Solis F, Ardila A, Rosselli M. NEUROPSI: A brief neuropsychological test battery in spanish with norms by age and educacional level. *JINS* 1999; 5: 413-433.

Paelecke-Habermann Y, Pohl J, Leplow B. Attention and executive functions in remitted major depression patients. *Journal of Affective Disorders* 2005; 89:125-135.

Palmer K, Berger AK, Monastero R, Winblad B, Bäckman L, Fratiglioni L. Predictors of progression from mild cognitive impairment to Alzheimer disease. *Neurology* 2007; 68: 1596-1602.

Péres K, Helmer C, Amieva H, Orgogozo JM, Rouch I, Dartigues JF, Barberger-Gateau. Natural History of Decline in Instrumental Activities of Daily Living Performance over the 10 Years Preceding the Clinical Diagnosis of Dementia: A Prospective Population-Based Study. *Journal compilationr* 2008; 56:37–44.

Perri R, Serra L, Carlesimo GA, Caltagirone C. Amnestic mild cognitive impairment: difference of memory profile in subjects who converted or did not convert to Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 2007; 21:549-58.

Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment. Clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999; 56: 303-308.

Petersen RC; Stevens JC; Ganguli M; Tangalos EG, Cummings JL, Dekosky ST. Practice parameter: Early detection of dementia: Mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001; 56: 1133-1142.

Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah Jr CH, Chance JM, Filos S. Measurement of functional Activities in Older Adults in the Community. *Journal of Gerontology* 1982; 37 : 323-329.

Piquard CA. Planification et activités de la vie quotidienne dans la maladie d'Alzheimer et les dégénérescences frontotemporales. *Psychologie & NeuroPsychiatrie du Vieillissement* 2004; 2:147-156.

Portet F, Ousset PJ, Visser PJ, Frisoni GB, Nobili J, Scheltens Ph, Vellas B, Touchon J. Mild cognitive impairment in medical practice: critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI working group of the European Consortium on Alzheimer's disease (EADC). J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006; 77: 714 -718.

Porteus SD. Porteus Maze Test: Fifty Years' Application. Pacific Books, Palo Alto, CA 1965.

Porto CS. A escala de avaliação de demência (DRS) no diagnóstico de demência de Alzheimer. Dissertação (Mestrado). Universidade de São Paulo. São Paulo 2002.

Porto CS. A escala de avaliação de demência (DRS) no diagnóstico de comprometimento cognitivo leve e doença de Alzheimer. Tese (Doutorado). Universidade de São Paulo. São Paulo 2006.

Porto CS, Charchat Fichman H, Carameli P, Bahia VS, Nitrini R. Brazilian version of the Mattis Dementia Rating Scale. Diagnosis of mild dementia in Alzheimer's disease. Arq Neuropsiquiatr 2003;61:339-345.

Ritchie K, Artero S, Touchon J. Classification criteria for mild cognitive impairment: a population- based validation study. Neurology 2001;56:37-42.

Roth M, Tym E, Mountjoy CQ, Huppert FA, Hendrie H, Verma S, Goddard S. CAMDEX: a standardised instrument for the diagnosis of mental disorder in the elderly with special reference to the early detection of dementia. *Br J Psychiatry* 1986; 698-709.

Rozzini L, Chilovi BV, Conti M, et al. Conversion of amnesic Mild Cognitive Impairment to dementia of Alzheimer type is independent to memory deterioration. *Int J Geriatr psychiatry* 2007; 22:1217-1222.

Salthouse TA, Ferrer-Caja E. What needs to be explained to account for age-related effects on multiple cognitive variables? *Psychol Aging* 2003; 18:91-110.

Salmon DP, Thomas RG, Pay MM, Booth A, Hofstetter CR, Thal LJ, Katzman R. Alzheimer's disease can be accurately diagnosed in very mildly impaired individuals. *Neurology* 2002; 59: 1022-1028.

Schultz RR. Desempenho de uma população brasileira na subescala cognitiva da “Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer” (ADAS-Cog). Dissertação (Mestrado). Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo. São Paulo 1999.

Shallice T, Burgess PW. Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain* 1991; 114:727-741.

Silveri MC, Reali G, Jenner C, Puopolo M. Attention and Memory in the Preclinical Stage of Dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2007; 20:67-75.

Small BJ, Gagnon E, Robinson B. Early identification of cognitive deficits Preclinical Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Geriatrics* 2007; 62: 19-23.

Small BJ, Herlitz A, Backman L. Memory and cognitive functioning in preclinical Alzheimer's disease. In: Morris RG, Becker JT, eds. *The Cognitive Neuropsychology of Alzheimer's Disease*. 2nd ed. New York: Oxford University Press 2004:63-77.

Snowdon DA, Kemper SJ, Mortimer JA, et al. Linguistic ability in early life and cognitive function and Alzheimer's disease in late life: findings from the Nun Study. *JAMA* 1996; 275:528-532.

Souza RO, Ignácio FA, Cunha FCR, Oliveira DLG, Moll J. Contribuição a neuropsicologia do comportamento executivo: torre de Londres e teste de Wisconsin em indivíduos normais. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59:526-531.

Spren O, Strauss E. *A Compendium of Neuropsychological Tests. Administration, Norms, and Commentary*. Second Edition. Oxford University Press 1998.

Starkstein SE, Vázquez S, Migliorelli R, Tesón A, Sabe L, Leiguarda R. A single-photon emission computed tomographic study of anosognosia in Alzheimer's disease. *Archives of Neurology* 1995; 52: 415-420.

Swanberg MM, Tractenberg RE, Mohs R, Thal LJ, Cummings JL. Executive dysfunction in Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2004;61:556-60.

Traykov L, Rigaud AS, Cesaro P, Boller F: Neuropsychological impairment in the early Alzheimer's disease. *Encephale* 2007; 33:310-316

Xavier FMF, Ferraz MPT, Trentini CM, Freitas NK, Moriguchi EH. Bereavement-related cognitive impairment in a oldest-old community-dwelling brazilian sample. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 2002; 24: 294-301.

Wecker NS, Hallam JK, Delis DC. Mental flexibility: age effects on switching. *Neuropsychology* 2005; 19:345-352.

Welsh KAB, Mohs RC. Neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology* 1997; 49:11-13.

Wilson BA, Alderman N, Burgess PW, Emslie H, Evans JJ. Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADSD). Bury St Edmunds, U.K.: Thames Valley Test Company 1996. Translation: Ricardo O. Souza, Sergio L. Schmidt. Rio de Janeiro: Cognição.

Wilson BA, Evans JJ, Emslie H, Alderman N, Burgess P. The development of an ecologically valid test for assessing patients with dysexecutive syndrome. *Neuropsychological Rehabilitation* 1998; 8: 213–228.

Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, et al. Mild cognitive impairment – beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*. 2004; 256: 240-246.

Woodruff-Pak DS. *The Neuropsychology of aging*. Malden: Blackwell Publishers; 1997.

Zakanis KK, Young DA. Executive function in abstinent MDMA ('ecstasy') users. *Medical Science Monitor* 2001; 76: 1292-1298.