TÂNIA MARIA DA SILVA NOVARETTI

**Comparação das habilidades de
comunicação na depressão de início
tardio e doença de Alzheimer**

**Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para a
obtenção do título de Doutor em Medicina**

**Área de concentração: Neurologia
Orientadora: Profa. Dra. Márcia Radanovic**

**SÃO PAULO
2009**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Novaretti, Tânia Maria da Silva
Comparação das habilidades de comunicação na depressão de início tardio e
doença de Alzheimer / Tânia Maria da Silva Novaretti. -- São Paulo, 2009.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Neurologia.
Área de concentração: Neurologia.
Orientadora: Márcia Radanovic

Descritores: 1.Doença de Alzheimer 2.Linguagem 3.Depressão 4.Cognição
5.Idoso

USP/FM/SBD-052/09

Para os idosos da minha vida, meu pai Aparecido, atleta, minha mãe
Euvaldette poetisa, meu sogro Pedro, carinho sem reservas, minha
sogra Olívia, eternamente jovem. Que eu possa levar para a
maturidade um pouco do muito que são!
Para José Pedro, o jovem que caminha comigo há trinta anos.

Nós, os perecíveis, tocamos metais,
Vento, margens do oceano, pedras,
Sabendo que continuarão, imóveis ou ardentes,
E eu fui descobrindo, nomeando todas as coisas:
Foi meu destino amar e despedir-me.

(Pablo Neruda)

**MEUS AGRADECIMENTOS AOS IDOSOS QUE PARTICIPARAM
DESTE ESTUDO**

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Profa. Dra. Márcia Radanovic, pela confiança, liberdade, dedicação, paciência, despendendo horas à minha orientação, revisão e correção da tese. Foi a pessoa mais próxima que tive durante estes anos, a 460 km de distância.

Ao Prof. Dr. Ricardo Nitrini, coordenador do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento pela oportunidade de realizar pesquisa na área de neurologia cognitiva, por ter me permitido conhecer a Dra. Márcia Radanovic, por confiar em mim apesar da idade e da distância e pela ajuda nos momentos difíceis.

À Profa. Dra. Letícia Lessa Mansur, por poder utilizar esta maravilhosa bateria de linguagem.

À amiga Maria Isabel D'Ávila Freitas pelo carinho e acolhida a todos os meus pedidos, mesmo que isto significasse aumentar muito mais o tempo de testagem dos seus pacientes.

Às Profas. Célia Maria Giacheti e Roberta Gonçalves da Silva que fizeram com que a reabilitação, mais que um construto mental, se tornasse, para mim, a única forma possível de se tratar adequadamente o paciente neurológico. Realmente, tê-las como chefes, mudou a minha vida!

À querida Profa. Beatriz H. Lefèvre que me contaminou por toda a vida com seu entusiasmo pela avaliação neuropsicológica.

Aos meus cunhados Ana Purens Novaretti e Wilson Roberto Trevisan Novaretti, pelo compartilhar entusiasmado dos achados deste trabalho e pela lembrança de que o mundo surgiu pela palavra.

Às minhas filhas Amanda e Nathália, que perdoaram todos os meus deslizes em nome da Tese.

Às minhas secretárias Nilda Esmeralda Alves e Tânia Cristina Barbosa, que conseguiram fazer o milagre da multiplicação das horas, nestes anos.

NORMATIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese 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 Annelise Carneiro da Cunha, Maria Júlia 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

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de tabelas e figuras

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO	01
1.1 A aquisição da Linguagem - Visão Lingüística	01
2. REVISÃO DA LITERATURA	04
2.1 A linguagem no idoso	04
2.2 A linguagem no idoso portador de Doença de Alzheimer	12
2.3 A linguagem no idoso deprimido	19
2.4 Justificativa do estudo	23
3. OBJETIVOS	25
4. MÉTODOS	26
4.1 Desenho do estudo	26
4.2 Casuística	26
4.3 Métodos	30
4.4 Análise de dados	35
5. RESULTADOS	36
6. DISCUSSÃO	46
7. CONCLUSÕES	77

8. ANEXOS	78
Anexo A Aprovação do Projeto pela CAPPESQ - HCFMUSP	78
Anexo B Termo de Esclarecimento Livre e Esclarecido	79
Anexo C Escala de Hamilton para Avaliação da Depressão	82
Anexo D Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery & Asberg (MADRS)	85
Anexo E Escala Geriátrica da Depressão	88
Anexo F Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer	89
Anexo G Escore Clínico de Demência	91
Anexo H Critérios do Mayo Older American Normative Studies	93
Anexo I Mini-Exame do Estado Mental	94
Anexo J Bateria Breve de Rastreio Cognitivo	95
Anexo K Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease - CERAD	100
Anexo L Teste de Extensão de Dígitos	103
Anexo M Bateria Arizona para Transtornos de Comunicação na Demência (ABCD)	104
9. REFERÊNCIAS	112

LISTA DE ABREVIATURAS SIGLAS

ABCD	Arizona Battery for Communication Disorders of Dementia – Bateria Arizona para Transtornos de Comunicação na Demência
AVC	Acidente Vascular Cerebral
AUC	Área under de curve - Área sob a curva
BBRC - Edu	Bateria Breve de Rastreio Cognitivo
CERAD	Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease
CDR	Clinical Dementia Rating - Escore Clínico de Demência
DA	Doença de Alzheimer
DEV	Doença Encefalovascular
DP	Doença de Parkinson
D-P	Desvio - Padrão
EGD	Escala Geriátrica de Depressão
M	Média
MADRS	Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery & Asberg
MEEM	Mini Exame do Estado Mental
MOANS	Mayo Older American Normative Studies
N	Número total
ROC	Receiver Operator Characteristics
SNC	Sistema Nervoso Central

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Tabela 1 - Valores das médias, desvios - padrão, valores mínimos e máximos das variáveis: idade, escolaridade, gênero, MEEM, Pfeffer, EGD, Hamilton, MADRS para grupo controle, grupo deprimido e grupo DA.

Tabela 2 - Valores de médias, desvios - padrão e significância nas provas das baterias CERAD, BBRC-Edu e Extensão de Dígitos para grupo controle, grupo deprimido e grupo DA.

Tabela 3 - Valores de médias, desvios - padrão e significância nas provas da bateria Arizona para grupo controle, grupo deprimido e grupo DA.

Tabela 4 - Área sob a curva (AUC) para discriminação entre Controles e Depressão

Tabela 5 - Área sob a curva (AUC) para discriminação entre Controles e DA

Tabela 6 - Notas de corte, especificidade e sensibilidade para discriminação entre Controles e DA

Tabela 7 - Área sob a curva (AUC) para discriminação entre Depressão e DA

Tabela 8 - Notas de corte, especificidade e sensibilidade para discriminação entre Depressão e DA

Tabela 9 - Área sob a curva (AUC) para discriminação entre Depressão e DA no subdomínio Memória Episódica

Figura 1 - Curva ROC para Controles X Depressão

Figura 2 - Curva ROC para Controles X DA

Figura 3 - Curva ROC para Depressão X DA

Figura 4 - Curva ROC para Depressão X DA no subdomínio Memória Episódica

RESUMO

Novaretti, T.M.S. *Comparação das habilidades de comunicação na depressão de início tardio e doença de Alzheimer* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2009.

INTRODUÇÃO: Depressão e demência são os transtornos neuropsiquiátricos de maior prevalência na população idosa. Déficit na comunicação lingüística é um sintoma inerente à Doença de Alzheimer (DA). Prejuízos na linguagem podem ser encontrados, também, em pacientes deprimidos. A Bateria Arizona para Desordens da Comunicação em Demência (ABCD) é um instrumento clínico desenhado para identificar e quantificar os déficits funcionais de comunicação lingüística associados à demência e proporciona informações sobre outras funções cognitivas, como orientação, memória episódica, e habilidades visuoespaciais. **OBJETIVOS:** O propósito deste estudo é verificar o desempenho de idosos saudáveis, pacientes deprimidos e pacientes portadores de DA em fase inicial e comparar os perfis das habilidades de comunicação nesses grupos. **MÉTODOS:** Foram estudados 25 pacientes com depressão de início tardio, (idade média 73.6 (6.6); escolaridade: 9.1 (5.7)) e 30 pacientes com DA leve (CDR=1), (idade média 77.6 (5,4); escolaridade: 7.5 (7,1)) utilizando-se a ABCD. O desempenho de ambos os grupos foi também comparado a um grupo controle de 30 idosos saudáveis (idade média 73.8 (5.8); escolaridade: 9.1 (5.4)). **CONCLUSÕES:** Pacientes portadores de DA em fase inicial tiveram pior desempenho que controles e deprimidos, em todos os testes. Pacientes deprimidos tiveram escores intermediários entre controles e DA em todas as tarefas, e desempenho significativamente pior que os controles em Expressão lingüística e no total da ABCD.

Descritores: 1. Doença de Alzheimer 2. Linguagem 3. Depressão 4. Cognição 5. Idoso

SUMMARY

Novaretti, TMS. Comparison of communication abilities in late onset depression and Alzheimer's disease. [Thesis]. Faculty of Medicine, University of Sao Paulo, SP (Brazil); 2009.

INTRODUCTION: Depression and dementia are very prevalent in the elderly. An inherent component of AD is impairment in linguistic communication. Language impairment can also be found in depressed patients. The Arizona Battery for Communication Disorders of Dementia (ABCD) is a clinical instrument designed to identify and quantify functional linguistic communication deficits in dementia and also provides information about other cognitive functions, as orientation, memory, and visuospatial abilities. **OBJECTIVES:** The aim of this study was to verify the performance of healthy elderly, depressed elderly and mild AD patients and to compare the profiles of communication abilities in these groups. **METHODS:** We studied 25 patients with late onset depression (mean age 73, 6 (6.6); schooling: 9.1 (5,7)) and 30 patients with mild (CDR=1) AD (mean age 77.6 (5.4); schooling: 7,5 (7.1)) using the ABCD. The performance of both groups was also compared to a control group of 30 healthy subjects (mean age 73.8 (5.8); schooling: 9, 1 (5.4)). **CONCLUSIONS:** Mild AD patients showed worse performance than normal subjects in all tasks, while depressed patients had scores that were intermediary to that of controls and AD in most tasks. Depressed patients performed significantly worse than normal subjects in Linguistic Expression and in ABCD total score.

Descriptors: 1. Alzheimer's disease 2. Language 3. Depression 4. Cognition 5. Elderly

1 INTRODUÇÃO

“No princípio era o Verbo, e o Verbo estava com Deus, e o Verbo era Deus” (Evangelho segundo São João, 1,1).

... A ênfase recai sobre o fato de que mundo foi criado porque Deus assim o ordenou. Foi por causa de suas palavras que tudo passou a existir. (Hellern e colaboradores, O Livro das Religiões, pág. 138).

1.1 A AQUISIÇÃO DA LINGUAGEM - VISÃO LINGÜÍSTICA

Um dos primeiros registros, a respeito do interesse pela linguagem infantil, pode ser encontrado no século XIX, quando estudiosos elaboravam diários da fala espontânea de seus filhos. Este período corresponde à fase da Lingüística Histórica ou Gramática Comparada, quando aumenta o interesse pelas línguas vivas e suas transformações, pelos falares, por meio de um método histórico. Estudava-se, por exemplo, a relação entre os textos e a cultura, a mudança de fatos lingüísticos isolados, misturava-se som e escrita e não havia ainda discriminação no que se referia à comunicação lingüística dos “não cultos” (Del Ré e colaboradores, Aquisição da Linguagem, pág13).

No início do século XX, a partir dos trabalhos de Saussure (Bally e Sechehaye, 1969), a Lingüística consegue sua autonomia e, desde então, o estudo da linguagem torna-se multifacetado, com uma busca tanto descritiva quanto explicativa.

Dentro desta nova perspectiva aparecem as ciências interdisciplinares da Lingüística, entre elas a Psicolingüística (Vygotsky, 1979).

A aquisição da linguagem (como as crianças, por volta dos três anos, são capazes de fazer uso produtivo de suas línguas) e as doenças da linguagem (dislexia, problemas decorrentes de uma doença mental, afasias, etc.) são áreas de pesquisa da Psicolingüística e, mais recentemente, da Neurolingüística.

Para Caplan (1995) processadores de linguagem ativam as representações lingüísticas para as modalidades oral e escrita de uma forma rápida e precisa; ao falar são selecionadas as palavras de acordo com o tema e o interlocutor, é organizada uma seqüência gramatical e a ela é aplicada uma curva de entonação. Toda essa informação é traduzida em movimentos da laringe e dos órgãos fonoarticulatórios de modo a produzir, em média, três palavras por segundo.

Teorias atuais favorecem o ponto de vista de que a linguagem é inata, baseada na expressão genética de determinadas características do sistema nervoso central humano, e subordinada a fatores biológicos comuns a toda a espécie humana. Chomsky postulou que se pode descrever algebricamente as línguas, ou melhor, a língua humana, a partir de esquemas abstratos e não de dados colhidos em cada situação. Saiu da visão indutiva e passou à dedução: em vez de procurar as particularidades de cada língua, ele cogitou que, sendo manifestações de uma condição inata, as línguas devem guardar características universais,

marcas de sua origem comum no cérebro humano. Para descrever o processo cerebral que dava origem às frases, Chomsky (1965) postulou a tese de que a linguagem humana ocorre em dois níveis: uma estrutura profunda, na qual o raciocínio ocorreria sem o uso de palavras (mais propriamente, essa estrutura corresponderia ao que hoje concebemos como um programa de computador), e uma estrutura superficial, que são as frases que dizemos, pensamos e escrevemos. Entre os dois níveis haveria um conjunto de transformações, que o lingüista deveria descrever. No entanto, em fases precoces do desenvolvimento da criança, o potencial biológico sofre diferenciação e molda-se de acordo com o ambiente cultural a que o indivíduo pertence. Assim, uma criança nascerá com um aparato auditivo que lhe permite reconhecer todos os fonemas que podem ser produzidos em todas as línguas, mas perderá progressivamente esta capacidade à medida que o tempo passa. Um argumento a favor da determinação biológica da linguagem é o fato de que seu aprendizado obedece à mesma série de estágios, independente da cultura, o que provavelmente reflete o mecanismo de maturação cerebral (Mansur, Radanovic, 2004, pág.44).

O fascínio do estudo da aquisição da linguagem não é maior que o do estudo da perda. Foi o que nos motivou a elaborar este trabalho.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 A LINGUAGEM NO IDOSO

“Os velhos sentados praticam d’outrora” (I-Juca- Pirama,

Gonçalves Dias - 1823-1864)

As mudanças cognitivas que se manifestam nas vidas diárias dos idosos são esperadas e observáveis por todos. Mas, para melhor compreendê-las deve-se separar o que, no correr do tempo decorre de mudanças da capacidade e o que decorre de mudanças na habilidade. A capacidade, ou potencial intelectual, seria o limite teórico do desempenho que o indivíduo poderia alcançar, independentemente de variáveis, tais como educação, saúde, ocupação e motivação. A habilidade é geralmente medida por testes psicológicos, representando o que o indivíduo consegue atingir no desempenho de testes e tarefas, a partir de sua capacidade (Bottino, Cid e Camargo in Depressão e Demência no Idoso, 1997, pág.122).

Tradicionalmente, a medida das mudanças intelectuais é feita por testes neuropsicológicos. Quando essas mudanças são avaliadas utilizando-se testes psicométricos, a competência cognitiva é comparada, em várias funções com a esperada para a idade, escolaridade e profissão dos indivíduos examinados.

Albert e Kaplan (1980), utilizando as baterias de inteligência e memória das Escalas de Wechsler, descreveram um padrão clássico de

envelhecimento: diminuição do QI de Execução e relativa estabilidade do QI Verbal com o aumento da idade. Segundo os autores, mesmo quando o fator tempo era eliminado na aplicação, os idosos não atingiam (embora melhorassem) o desempenho executivo dos mais jovens (Ardila e Rosselli, 1989).

Em 1999, Ylikoski et al. realizaram um trabalho, com 120 idosos, que poderiam ser classificados como normais nas suas comunidades e que, ao final de avaliações neuropsicológicas que mediram evocação imediata e retenção de memória visual, definição de conceitos, nomeação, fluência verbal, funções construtivas, velocidade motora, flexibilidade e batimento de dedos foram classificados em cinco grupos: um representando sucesso cognitivo ligado à idade, um consistindo de indivíduos com nível de desempenho normal, o terceiro com nível mediano, um caracterizado por pessoas idosas com dificuldades na memória visual, funções visuoestrutivas, velocidade e atenção (a maioria das pessoas mais jovens deste grupo tinha o diagnóstico de Declínio Cognitivo Associado à Idade ou Comprometimento Cognitivo Leve). O quinto grupo foi representado por indivíduos de risco para o desenvolvimento de demência; a maioria deles foi diagnosticada como tendo Declínio Cognitivo Associado à Idade e, mais da metade tiveram diagnóstico de Comprometimento Cognitivo Leve. Os determinantes para a inclusão dos idosos em cada grupo foram: idade, níveis de atividade e intelectuais, estatisticamente significativos. Frente aos achados, os autores pediram precaução na avaliação de amostras de idosos normais. Pesquisas com grupos de idosos normais não significam grupos homogêneos.

Mackay et al., em 2005, avaliaram que a correlação entre idade e escolaridade e capacidade de nomeação no Teste de Nomeação de Boston foi 0,36 em 125 pessoas não dementes, com idades entre 60 e 88 arrolados no grupo controle de um Centro de Pesquisa de DA, entre 1995 e 1998. A magnitude da correlação entre os escores de nomeação e a idade foi similar à encontrada nas amostras não controladas. Os autores assinalam que as amostras de idosos não são tão pouco homogêneas quanto se julga e que um aumento na dificuldade de nomeação por confrontação parece ocorrer na idade normal.

Nyberg, Winocur e Moscovitch, em 1997, investigaram a relação entre desempenho nos testes neuropsicológicos, que eram sensíveis às funções dos lobos temporal medial (teste de aprendizagem de palavras da Califórnia) e frontal (teste de fluência verbal) e um suporte complementar implícito e explícito em um grupo de idosos saudáveis, e concluíram que, o desempenho correlacionou-se ao suporte complementar explícito. As correlações entre o desempenho nos mesmos testes e suporte complementar implícito foram fracas. Foram observadas conexões entre funcionamento do lobo frontal e suporte complementar quando o espaço de tempo de pesquisa foi grande e as sugestões foram refreadas e quando o espaço de tempo de pesquisa foi limitado e as sugestões foram relativamente não refreadas. Estes resultados mostraram como existe um viés nas pesquisas de idosos, que só será descoberto quando a interação entre o tamanho do espaço de tempo de pesquisa e as sugestões de recuperação se mostrarem necessárias para a detecção do viés e tiverem uma função. Os autores concluíram que o

forte envolvimento dos lobos frontais no suporte complementar explícito reflete processos estratégicos de recuperação e que o envolvimento do lobo temporal medial pode estar relacionado a processos de verificação.

Para Cerella (1990), os tempos de reação em atividades complexas, que requerem processamento mental, declinam rapidamente a partir dos sessenta anos, enquanto as tarefas sensoriais simples sofrem lentificação gradual, ao longo da vida. O desempenho torna-se mais lento e impreciso com o passar da idade, principalmente quando existe a necessidade de decisão, escolha entre várias alternativas, mais ainda se as decisões implicam um julgamento sobre relações espaciais (Jolles, 1985). Os idosos são mais lentos e cometem mais erros ao executar tarefas que requeiram atenção dividida (Welford, 1989). Nos muito idosos (noventa anos ou mais) habilidades motoras como fala, eficiência e agilidade e medidas de performance física como tamanho do passo e aperto de mão declinam com a idade e mostram um amplo espectro de capacidades. Neste grupo, parece que esses declínios motor e físico estão associados a um declínio de cognição e a um aumento do risco de demência, incapacidade e morte, podendo refletir vias comuns que envolvam mecanismos neurodegenerativos, vasculares ou outros associados à idade (Kawas, 2008).

Em pesquisa na comunidade, durante seis meses, Cargin et al., (2007) detectaram declínio na função da memória em 30% dos idosos. Os que declinaram também demonstraram déficits relativos nas tarefas adicionais de memória e aprendizado, memória de trabalho e função

executiva e em teste de fluência verbal (categoria) nas avaliações mais recentes, que não puderam ser explicados por mudanças relacionadas à idade, educação, inteligência, humor, fatores relacionados à saúde ou estado individual da APOE epsilon 4.

Uma hipótese que tenta explicar a queda de rendimento dos idosos em tarefas cognitivas apóia-se na idéia de que essas diferenças podem ser atribuídas basicamente à menor utilização dos recursos de lobos frontais (Lezak, 1995), e à perda da integridade da substância branca (van den Heuvel et al., 2006). Quando os lobos frontais são o foco de estudo, o neurotransmissor envolvido é a dopamina. Os déficits cognitivos ocorrem, especialmente, quando são alteradas as vias dopaminérgicas mesolímbicas responsáveis pela regulação da atenção (Nioeullon e Coquerel, 2003). A alteração da transmissão dopaminérgica com a idade, poderia contribuir para o prejuízo cognitivo e agonistas dopaminérgicos poderiam melhorar, pelo menos, a memória de trabalho (Giersi, Peretti, e Ergis, 2007).

Na medida em que os trabalhos se avolumaram, alguns autores começaram a questionar os critérios de medida de diferenças cognitivas entre jovens e idosos; começaram a ser levadas em consideração alterações não cognitivas que alterariam o resultado das pesquisas, como a lentidão motora nos idosos, a diferença de motivação, problemas gerais de saúde (acuidade visual, auditiva, dores), características biográficas, culturais, ambientais e queixas leves de desempenho cognitivo, em um

idoso independente e ativo (Walker et al., 1981; Ryan, 1995; Dirkx e Richard, 1996; Lubinski, 1997; Mesulam, 2000).

Em 2004, Pruessner et al. investigaram os efeitos da diferença de auto-estima nas mudanças relacionadas à idade do desempenho cognitivo e da regulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. A idade esteve significativamente associada a reduções no desempenho cognitivo e mudanças na regulação basal do cortisol, no entanto, nos idosos com baixa auto-estima, os autores encontraram alterações relacionadas à idade mais pronunciadas, enquanto, nos pacientes com alta auto-estima o impacto da idade não foi tão significativo.

Interagindo com as alterações de memória, alterações de linguagem e comunicação começam a ocorrer no envelhecimento.

A cultura popular vê o idoso como portador de um discurso que tende a ser vago e ir “pela tangente”, a contar a mesma história repetidamente sem perceber que já contou, a falar sua língua de origem, mesmo quando não entendido pelo interlocutor, quando bilíngüe, mas isto só ocorre nos idosos dementes. Os idosos sadios costumam dar definições utilizando mais palavras que os mais jovens, fazem comentários e circunlóquios nos testes de nomeação, ignoram informações relevantes nos testes que avaliam memória de trabalho, usam um estilo mais elaborado com artigos e demonstrativos, modificado por várias palavras e frases. O discurso torna-se mais deficitário com o passar dos anos, com uso de menor variedade sintática e mais erros “reais”. Vinte a 25% dos idosos falam mais lentamente que adultos jovens,

produzem mais disfluências como gagueira, repetição de palavras e sentenças fragmentadas, mas são tão capazes quanto os jovens de reparar seus erros (Obler, in Gleason: *The Development of Language*, 2001).

A fonologia não muda substancialmente com o avanço da idade. As habilidades lexicais diferem quando se compara idosos e jovens: idosos fazem um leque de associações maior que o dos jovens. Sob testagem, os jovens tendem a escolher a mesma classe de palavras em um determinado item (por exemplo, mesa e cadeira), enquanto os idosos mais comumente escolhem palavras que co-ocorrem sintaticamente (sentar e cadeira). Idosos e jovens não apresentam desempenho diferente nos testes de associação livre, mas, a partir dos setenta anos, o desempenho dos idosos é substancialmente pior nos testes de confrontação - nomeação, tanto em nomes, quanto em verbos. Aparentemente, os itens lexicais não são realmente perdidos nos idosos, mas sim, a habilidade de acessá-los para a produção espontânea está prejudicada. Quando testados, os idosos fazem mais circunlóquios ao responderem a respeito de um item, e comentários sobre o teste (parecem estar “ganhando tempo” ou evitando responder) e, mais comumente cometem erros semanticamente relacionados. Existem dúvidas se é possível que se consiga controlar todas as variáveis que envolvem o desempenho léxico dos idosos: a ansiedade frente à testagem, as medicações utilizadas, as condições de saúde na idade avançada. Todas essas variáveis interferem na habilidade de nomeação e

inviabilizam a uniformização do grupo (Obler, in Gleason: The Development of Language, 2001).

No que tange à compreensão, o maior problema do idoso é a necessidade de boa audição. Em qualquer teste de compreensão, seja a habilidade de repetir palavras individuais, seja o entendimento de sentenças e parágrafos, idosos sadios têm pior desempenho que jovens sadios. A grande questão é se isto ocorre devido a mudanças com a idade, no substrato cerebral da compreensão ou é secundária a diferentes estratégias de compreensão usadas para lidar com a perda auditiva. Adultos idosos utilizam com maior intensidade a leitura de lábios e face que jovens e, também, confiam mais na semântica, isto é, adivinham o que o outro diz. Idosos têm mais dificuldade de questionar a plausibilidade de sentenças, de reconhecer a presença de idiomas estrangeiros, de determinar a consistência interna do material lido (Obler, in Gleason: The Development of Language, 2001).

As habilidades de linguagem parecem estar afetadas de forma diferente na idade, algumas se mantendo intactas, enquanto outras se deteriorando de modo evidente. Ficam intactas: compreensão de palavras (vocabulário passivo), fala e outras atividades automáticas, compreensão de frases simples, tarefas que envolvam discriminação e reconhecimento, capacidade para narrar e fluência verbal. Perdem-se com a idade: emprego de vocabulário preciso, de forma ativa (nomeação, conversação), produção de sintaxe complexa, compreensão de sentenças complexas, tarefas que envolvam organização, iniciativa, planejamento,

eleição de relevância em narrativas espontâneas, produtividade (taxa de informações), precisão referencial e retenção de conteúdos em recordação imediata e tardia (Mansur e Radanovic, in Neurolingüística, 2004, pág.71).

Em 2002, MacLulich et al., utilizando imagens de ressonância magnética concluíram que, em idosos saudáveis, há uma relação estatisticamente significativa entre múltiplos testes cognitivos e, tanto capacidade intracraniana como volumes de regiões cerebrais. Estas relações podem ser largamente devidas a associações de longa duração entre habilidade cognitiva geral e, especialmente, tamanho do cérebro. Em 2004, Cook et al. descreveram quatro tipos de mudanças estruturais encontradas em idosos normais nas imagens de ressonância magnética: atrofia cortical, atrofia central, hipersinais de substância branca profunda e hipersinais periventriculares.

2.2 A LINGUAGEM NO IDOSO COM DOENÇA DE ALZHEIMER

“Em que espelho ficou perdida a minha face?” (Retrato, Cecília Meireles - 1901-1964).

O diagnóstico de demência, segundo a Classificação Internacional das Doenças, 10ª Conferência (CID-10, OMS 1992) e o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 4ª Edição (DSM-IV, APA 1994) baseia-se na presença de declínio de memória e de outras funções corticais superiores, como linguagem, praxia, dificuldade de reconhecer e identificar objetos, abstração, organização, capacidade de

planejamento e seqüenciamento. Além disso, esse comprometimento intelectual deve ser suficientemente grave para interferir nas atividades da vida diária do indivíduo e, frequentemente, é acompanhado ou precedido por deterioração do controle emocional e por outras alterações de comportamento.

Estes distúrbios ocorrem com freqüência variável nas diversas formas de demência, sendo mais comuns nas chamadas demências corticais, entre as quais se destaca a Doença de Alzheimer (DA) (Nitrini, Caramelli, e Mansur, in Neuropsicologia, 1996, pág. 227). Esta doença é a causa mais comum de demência irreversível, caracterizada por um início gradual de déficits cognitivos que progressivamente pioram.

A DA é a principal causa de demência na maioria os países, sendo a responsável por mais da metade dos casos de demência (Canadian Study of Health and Aging Working Group, 1994). Está crescendo rapidamente e é a população clínica mais cara nos Estados Unidos. Estima-se que quatro milhões de pessoas nos EUA têm DA, e que, por volta de nove milhões terão a doença em 2040. De acordo com Davis, Massman e Doody (2001), 5-10% da população acima da idade de 65 anos, e 50% daqueles acima dos 85, tem o diagnóstico de DA. No Brasil, Herrera et al. (1998, 2002) encontraram prevalência de 1,6% em indivíduos de idades entre 65 e 69 anos, 3,2% naqueles entre 70 e 74 anos, 7,9% nos idosos entre 75 e 79 anos, 15,1% nos de 80 e 84 anos e, nos com idade igual ou maior a 85 anos, 38,9%.

Amnésia episódica é largamente associada aos déficits mais precoces e graves associados à DA e embora exista uma grande

quantidade de evidências de que a DA seja caracterizada também por déficits na memória semântica (Hodges, Salmon e Butters, 1990, 1992), persiste difundida uma discordância sobre o que isto reflete.

Os transtornos de linguagem podem aparecer precocemente na DA e tornam-se mais freqüentes à medida que a doença evolui. Sua freqüência e o perfil de alterações lingüísticas encontradas, tanto em compreensão, quanto em produção oral e escrita parecem depender da gravidade do quadro demencial, variando entre 36 a 100% (Faber-Langendoen, 1988).

Bayles e Tomoeda descreveram em 1983 o sintoma lingüístico mais evidente da DA em fase inicial, a anomia, estando preservada a repetição e sendo raras as parafasias verbais. A anomia é tanto observada em provas de denominação e fluência verbal quanto na conversação.

O perfil da linguagem encontrado nos estágios iniciais da DA (Cummings, 1985; Cardebat, 1991; Bayles, 1994) pode ser sumarizado da seguinte forma:

- dificuldade para iniciar e acompanhar conversações em situação complexa (em grupo, por exemplo).
- tendência à digressão e ser repetitivo
- situações que envolvem o entendimento de humor, sarcasmo, analogias verbais e atos de fala indiretos trazem dificuldades.
- anomia, tanto em situações estruturadas quanto espontâneas, é dado marcante, evidenciada pelo uso de circunlóquios e raras parafasias.
- a expressão oral mostra-se reduzida, com omissão de itens e uso de termos genéricos e imprecisos.

- aspectos fonológicos e sintáticos estão preservados
- a compreensão da leitura e a escrita apresentam sinais de comprometimento, bem como a geração espontânea da escrita (apesar da integridade dos mecanismos de produção da leitura e escrita)
- a compreensão auditiva está relativamente preservada, exceto para novas informações e situações que demandem abstração, assim como se preservam a repetição e a leitura em voz alta.

Os déficits de linguagem mais característicos da DA estão relacionados a dificuldades de acesso lexical (anomia) e à gradual desintegração do sistema semântico. Tipicamente, pacientes com DA apresentam progressiva dificuldade no reconhecimento de nomes, posteriormente dos conceitos relativos aos nomes, numa deterioração “bottom-up” ou no sentido de supraordenação (Mansur e Radanovic, in Neurolingüística, 2004, pág.231).

A maioria dos pacientes com DA não apresenta dificuldades no aspecto fonético-fonológico da produção até estágios muito avançados (Bayles et al., 1993), porém existe controvérsia quanto à preservação da sintaxe. Kempler et al. (1987) estudaram a fluência de indivíduos com DA e constataram que a complexidade estrutural era bem menor nestes indivíduos em relação aos indivíduos-controle. É possível que a sintaxe correta seja mero reflexo estereotipado, limitado a contextos rotineiros, e situações de produção mais voluntária poderiam evidenciar dificuldades (Patel e Satz, 1994).

Estudos baseados em esquemas para produção de narrativas em pacientes em estágio leve de DA (Ska e Guenard, 1993) mostraram que

estes produziram menor número de componentes textuais do que os sujeitos controle. Nas três situações erraram mais no relato de seqüência de eventos e produziram maior número de proposições irrelevantes, mesmo quando dispunham do apoio de imagens, situação em que se excluía a variável memória.

Em situação de diálogo, pacientes com DA têm dificuldade para introduzir e mudar de tópicos de maneira coerente e ativa (Garcia, 1991; Mentis et al., 1995; Rubin et al 1998), apresentam freqüência maior de troca de turnos e menor número de enunciados, o que significa pobreza de elaboração do tópico discursivo, (Garcia, op cit) e freqüentemente se referem ao insucesso das correções, produzindo segmentos irrelevantes para a comunicação (Marcie et al., 1994). Na produção de atos de fala, sujeitos com DA em grau leve e moderado apresentaram as piores respostas em situações complexas, enquanto atos que envolviam situações de alta freqüência, como convenções sociais, permaneceram relativamente preservados (Fromm e Holland, 1989, Schaie, 1989).

Carlomagno et al. (2005) investigaram os fatores que subjazem ao conteúdo informativo reduzido e a falta de referência no discurso dos pacientes portadores de DA comparados a pacientes, portadores de Afasia Progressiva Primária Fluente e controles normais. Os autores encontraram um discurso menos eficientes nos pacientes portadores de DA, que apresentaram mais erros por desentendimento e necessitaram de mais explicações explícitas que os outros grupos, sua linguagem nos testes de comunicação continham informações irrelevantes e confusas. Estes pacientes apresentavam menos eficiência comunicativa do que

poderia ser prevista levando em conta apenas seus erros lexicais. Com estes resultados, sustentaram a hipótese de que a dificuldade pragmática/conceitual do conteúdo da informação do discurso tem um papel substancial no desenvolvimento do conteúdo informativo reduzido e na falta de referências do discurso dos pacientes portadores de DA, levando à “fala vazia”. Para os autores estes resultados corroboram a hipótese de prejuízo atencional/executivo precoces na DA.

Nesta linha, Forbes-MacKay e Venneri, em 2005, investigaram se alguns aspectos da linguagem espontânea poderiam discriminar os idosos normais e os que apresentavam declínio cognitivo, utilizando um teste de descrição espontânea de figuras. Mais de 70% dos pacientes portadores de DA apresentaram um desempenho abaixo da nota de corte nas escalas que mensuravam habilidade de processamento semântico. Os déficits foram detectados mesmo naqueles pacientes em estágios muito precoces da doença quando versões mais complexas do teste foram utilizadas.

Confabulação ocorre em muitas doenças cerebrais e é concomitante com vários transtornos cognitivos. Em 2001, Tallberg e Almskvist descreveram traços semânticos da confabulação e investigaram a relação entre estes traços e aspectos da memória na DA. Os autores questionaram um grupo de quinze pacientes com perguntas objetivando evocar as confabulações. Os resultados mostraram que as dificuldades com a recuperação das memórias autobiográficas recentes podem resultar na substituição de informações corretas por memórias autobiográficas remotas, que são as confabulações.

No estágio intermediário da DA existem perdas semânticas em todos os domínios do uso da linguagem. As anomias tornam-se freqüentes, começa a existir repetição de idéias e segmentos, termos vagos, parafasias verbais e neologismos. O paciente substitui as estratégias que possuía no estágio anterior por automatismos, passando a apresentar ruptura do discurso, maior número de digressões e frases confusas (Mansur, 1996). Nesta fase começa a existir dificuldade de compreensão para material mais complexo, sendo um pouco preservadas as tarefas que independem de compreensão, como as de repetição e de leitura em voz alta (Cummings et al., 1985). Todas as funções lingüísticas estarão comprometidas no estágio final da doença.

Observando que os humanos dedicam muito tempo para a permuta de memórias dentro do contexto de conhecimento semântico pessoal e geral, Awad et al., em 2007, lançaram a hipótese de que a imagem funcional de pessoas normais poderia demonstrar a convergência da compreensão do discurso e a produção das áreas corticais na alta ordem heteromodal e amodal implicadas no funcionamento da memória declarativa. Atividade independente do falar (isto é, compreensão e produção) foi mais evidente nos córtices temporal anterior lateral direito e esquerdo. Atividade significativa também foi observada no córtex posterior, ventral ao giro angular. Os hipocampus direito e esquerdo adjacentes aos córtices temporais inferiores, estiveram ativos durante a compreensão do discurso, o que é compatível com a decodificação mnemônica da informação narrativa, mas a atividade foi significativamente menor durante a recuperação da memória geral associada com a

produção do discurso. Assim sendo, embora os estudos clínicos sugiram que o funcionamento hipocampal seja necessário para a recuperação, bem como para a decodificação de memórias, a primeira parece depender muito menos desta rede de ativação sináptica. Em contraste, o córtex cingulado retrosplenial/ posterior e a área parahipocampal, que estão estreitamente associados anatomicamente com o hipocampo, estiveram igualmente ativas, tanto durante a produção quanto durante a compreensão da fala. Para os autores, os resultados demonstraram o porquê de uma inabilidade persistente e severa no perfeito entendimento e produção da fala, na ausência de prejuízo no processo estrutural lingüístico que, geralmente pode ser observada somente após destruição bilateral dos lobos temporais, particularmente anterior, e enfatizam a importância do córtex cingulado retrosplenial/posterior, uma área que se sabe estar afetada precocemente no curso da DA, no processamento de memórias, durante a comunicação.

2.3 A LINGUAGEM NO IDOSO DEPRIMIDO

“Oh! Abre os vidros de loção e abafa o insuportável mau cheiro da memória.” (Resíduo - Carlos Drummond de Andrade - 1902-1987).

Dois quadros, que talvez sejam fenômenos distintos, fazem parte do que se chama de depressão nos idosos: A depressão em pessoas com mais de 60 anos, contrapondo-se à depressão que ocorre naqueles mais jovens e a que se iniciou após os 60 anos, chamada depressão de início tardio, contrapondo-se à que se iniciou antes desta idade (Brodaty et al.,

1991). Ainda hoje, estes grupos têm sido estudados, sem discriminação, em muitos trabalhos, impedindo uma comparação confiável entre estudos com metodologia científica semelhante, perpetuando divergências.

A validade de se propor uma distinção entre os transtornos depressivos primários de início precoce (tipicamente antes dos 50 anos) e tardio, tem sido testada levando-se em conta quadros clínicos, correlações neurobiológicas, achados em exames de imagem, fatores de risco genéticos e bioquímicos, resposta a tratamento e evolução (Hickie e Scott, 1998).

Poucas diferenças clínicas existem entre os idosos que apresentam depressão iniciada precocemente daqueles com depressão de início tardio (Alexopoulos, 1993b; Brodaty, 1993; Baldwin, 1994; Krishnan et al., 1997; Lavretsky et al., 1998), indicando que, se fatores de risco associados à idade estão operando, eles não podem ser identificados apenas por características clínicas específicas. Também existem poucas características clínicas que distinguem adultos deprimidos jovens dos idosos (Brodaty et al., 1991).

Como o risco familiar para depressão declina com a idade de início, os transtornos de início tardio seriam conseqüências de doenças cuja incidência aumenta com a idade, como as doenças vasculares e neurodegenerativas. Assim sendo, estratégias não clínicas como neuroimagem, estudos bioquímicos, ou classificação genética podem ser necessárias para detectar estes processos patogênicos associados (Hickie e Scott, 1998).

Existem três categorias de fatores de risco classicamente relacionados à depressão no idoso: fatores relacionados à saúde (doenças físicas, incapacidade e debilidade cognitiva), fatores sociais (por exemplo, viver em casas de apoio, privação, papel de cuidador) e vulnerabilidade pessoal (por exemplo, sexo, história de depressão, personalidade pré-mórbida). Também se encontra depressão no idoso desencadeada ou associada a AVC, D.P. (Baldwin e Byrne, 1989; Devins et al., 1992), neoplasias (Baldwin, 1988), doenças cardiovasculares e cérebro-vasculares (Hickie et al., 1995; Krishnan et al. 1997; Hickie e Scott 1998).

Fatores sociais desencadeantes, na forma de eventos adversos da vida, geralmente perdas, ocorreram em aproximadamente 50% dos casos de idosos deprimidos, nos 12 meses anteriores ao início do quadro depressivo (Murphy, 1983). Também foram encontradas maiores taxas de depressão entre os solteiros, viúvos ou divorciados (Murphy 1983; Lavretsky et al., 1998).

Como fatores de vulnerabilidade pessoal, que predispõem à depressão na velhice, constata-se: gênero (sendo mais graves em homens, principalmente quando de início tardio) (Lavretsky et al., 1998), tipo de personalidade - principalmente pessoas ansiosas, com personalidade obsessiva e evitante, (Abrams et al., 1987), dificuldade por toda a vida de estabelecer relações íntimas (Murphy, 1983, Lavretsky et al., 1998), e história prévia de depressão, quando adultos jovens (Lavretsky et al., 1998).

Prejuízo cognitivo em termos de capacidade diminuída para pensar ou se concentrar é um dos critérios que define a depressão maior na CID-10 e no DSM-IV.

As investigações têm demonstrado que pacientes deprimidos, com declínio cognitivo apresentam maior frequência de queixas subjetivas, sobretudo nos domínios da memória recente e capacidade de concentração (SttopeJr e Scalco, in Demência e Transtornos Cognitivos em idosos, 2006).

O padrão de distúrbio cognitivo, memória e déficit de atenção com baixo empenho, têm levado à especulação de que o transtorno depressivo, na depressão de início tardio, estaria associado à disfunção subcortical. Esta hipótese é muito atraente, principalmente quando se leva em conta, por exemplo, a equivalência observada no déficit neuropsicológico nos transtornos do humor no idoso e aquela observada na DP (Abas et al., 1990).

Com relação à linguagem, pacientes deprimidos apresentam diminuição da fluência na fala espontânea, com redução da iniciação e aumento da latência (que pode chegar a minutos) para resposta e respostas telegráficas (muitas vezes apenas uma palavra). Apresentam ainda disprosódia e hipofonia. A produção da fala é relacionada a temas com conteúdo negativo e estereotipada (Cummings, 1993).

A depressão está particularmente associada a déficits no processo de controle executivo: para avaliar essa assertiva, em 2005, Henry e Crawford realizaram uma meta-análise de 42 estudos investigando a

sensibilidade dos testes de fluência verbal na presença de depressão, Os achados permitiram afirmar que, nos pacientes deprimidos, déficits nas fluências fonêmica e semântica podem não refletir disfunção executiva, mas um prejuízo mais generalizado, que pode ser reflexo de retardo psicomotor e/ou déficit de atenção. Déficits nos testes de fluência semântica podem refletir problemas com a memória semântica e, não, disfunção executiva principalmente levando-se em consideração a dificuldade em se controlar o nível de esforço do paciente deprimido, no desempenho do teste, na maioria dos estudos. Rohling et al., em 2002, estudaram esta variável como um potencial moderador dos efeitos. Neste estudo duas medidas de validação de sintomas foram aplicadas para excluir pacientes que não demonstraram esforço satisfatório. Quando os pacientes com esforço “sub-ótimo” foram excluídos, a presença de depressão não teve efeito no desempenho dos pacientes na bateria de testes psicomotor e com objetivo cognitivo.

Sem dúvida, a depressão no idoso é uma das causas de declínio cognitivo, mas, como a própria depressão no idoso, as origens do declínio cognitivo, devem ser sempre lembradas como um *continuum* que se inicia nas origens e peculiaridades do transtorno depressivo “per si” nesta população (Blazer II e Hybels, 2005).

2.4 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

Alterações na linguagem e comunicação são freqüentes na DA e manifestam-se já no início da doença, interagindo com as de memória, de

função executiva, visuoespaciais e visuoespaciais. Alterações de linguagem também ocorrem em indivíduos com depressão.

A presente pesquisa se propõe a estudar as alterações de linguagem encontradas em pacientes com DA provável em estágio leve e em idosos com depressão de início tardio.

Este trabalho é um dos pioneiros no uso da bateria ABCD no Brasil. Desta forma, este estudo permitirá verificar se a ABCD apresenta a mesma acurácia do instrumento original para discriminação entre idosos cognitivamente saudáveis e pacientes com DA em nosso meio.

Além disso, até o presente momento, não encontramos estudos publicados com o uso da ABCD em idosos com depressão.

3 OBJETIVOS

1. Comparar o desempenho lingüístico de sujeitos com depressão de início tardio e DA leve.
2. Comparar o desempenho lingüístico de sujeitos com depressão de início tardio e controles.
3. Comparar o desempenho lingüístico de sujeitos com DA leve e controles.

4 MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de estudo transversal descritivo e analítico, previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, protocolo de pesquisa número 345/06 (anexo A).

4.2 CASUÍSTICA

A amostra de idosos com Depressão de Início Tardio, que será denominada a partir de agora como grupo Depressão, foi constituída por 25 idosos atendidos no Núcleo Geral de Atendimento de Marília, SP ou no consultório da autora. A amostra de idosos com DA, que será denominada a partir de agora como grupo DA, foi constituída de 30 idosos atendidos no Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento da Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo ou no Núcleo Geral de Atendimento de Marília, SP ou no consultório da autora. O grupo de idosos sem doença, que será denominado grupo Controle foi composto por 30 indivíduos moradores da cidade de Marília, SP, residentes em seus domicílios, realizando independentemente suas atividades básicas, instrumentais e de lazer.

Todos os sujeitos da amostra e/ou seus responsáveis receberam explicações detalhadas da pesquisa por meio do Termo de

Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B) e o assinaram permitindo sua inclusão na pesquisa.

Os critérios de inclusão e exclusão para os três grupos foram:

GRUPO DEPRESSÃO

Critérios de inclusão:

- Idade igual ou superior a 60 anos.
- Preencher critérios diagnósticos para Depressão Maior segundo a Classificação Internacional de Doenças, 10^a edição (CID–10), publicada pela ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS), em 1993 e pelo DSM-IV, iniciada após os sessenta anos.

Os pacientes foram avaliados quanto à sintomatologia afetiva utilizando-se o formulário de 21 itens da escala de avaliação de Hamilton para depressão (HAM-D) (Williams, 1988) (Anexo C), com pontuação 27 como nota de corte, da escala de depressão de Montgomery & Asberg (MADRS), com escore de 30 (Moreno e Moreno, 1998) como nota de corte (Anexo D), e Escala Geriátrica de Depressão (EGD) (Geriatric Depression Scale, GDS) (Yesavage et al., 1983) com escore de 17 como nota de corte (Stoppe Jr., et al., 1994) (Anexo E).

Nas escalas HAM-D, MADRS e EDG quanto maior o número de pontos, maior a intensidade dos sintomas ou a gravidade do quadro depressivo. Os resultados obtidos na escala HAM-D podem variar de zero a 52 pontos e, na escala MADRS de zero a 60 pontos (Dratcu et al., 1985; Moreno; Moreno, 1998).

Na EGD, os autores sugerem o uso da nota de corte 11, com a qual encontraram 84% de sensibilidade e 95% de especificidade (Yesavage et al., 1983). Stoppe Jr. et al., em 1994, na população brasileira consideraram como melhores as notas de corte 9 (nove) (sensibilidade 100%, especificidade 88%) ou 10 (dez) (sensibilidade 75%, especificidade 100%). Neste estudo foi usada a nota de corte 17, pois se pretendeu estudar somente pacientes com depressão grave, e evitar a inclusão de pacientes com Transtorno Depressivo, muito freqüente em indivíduos com DA.

Critérios de Exclusão:

- Preencher critérios para diagnóstico de demência.
- Apresentar doenças clínicas que cursam com o diagnóstico de depressão ou possam desencadeá-la (hipotireoidismo, insuficiência hepática ou renal).
- Estar fazendo uso de medicações que apresentem efeitos colaterais anticolinérgicos, (como antidepressivos tricíclicos) conhecido ou benzodiazepínicos em doses altas, ou outras drogas com efeito em SNC em doses que pudessem interferir com a cognição.
- Estar sob tratamento para depressão há mais que três semanas.
- Apresentar hipoacusia grave que limitasse a testagem.
- Apresentar déficit visual importante, não passível de correção por óculos.

Os familiares foram entrevistados, respondendo ao Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer (Pfeffer et al. 1982) (anexo F), para afastar prejuízo funcional significativo relacionado a declínio cognitivo nos pacientes deprimidos. Foram incluídos indivíduos com escore máximo de 05 (cinco) nesta escala.

GRUPO DA

Critérios de inclusão:

- Idade igual ou superior a 60 anos;
- Preencher critérios diagnósticos para DA provável, em fase inicial da doença diagnosticada segundo os critérios da Classificação Internacional de Doenças, 10^a edição (CID-10), publicada pela ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS), em 1993 e pelo DSM-IV.
- Apresentar estadiamento da doença em CDR1 no Escore Clínico de Demência (Clinical Dementia Rating - CDR) (Berg, 2002; Almeida e Nitrini, 1995) (anexo G). O Escore Clínico da Demência (CDR) avalia o nível de comprometimento em seis categorias funcionais: memória, orientação, juízo e resolução de problemas, assuntos comunitários, atividades domésticas e de lazer e cuidados pessoais. Cada uma das características pode ser graduada em cinco níveis distintos: (0) saudável, (0,5) demência questionável, (1) demência leve, (2) moderada, (3) grave.

Critérios de exclusão:

- Apresentar depressão grave (Hamilton $\geq$ 27, MADRS $\geq$ 30 EDG $\geq$ 17).

- Apresentar hipoacusia grave que limitasse a testagem.
- Apresentar déficit visual importante, não passível de correção por óculos.
- Uso de drogas com efeito em SNC em doses que pudessem interferir com a cognição, com exceção de anticolinesterásicos.

GRUPO CONTROLE

Critérios de Inclusão:

- Idade igual ou superior a 60 anos;
- Preencher os critérios do Mayo Older American Normative Studies (MOANS) (Smith e Ivnik, 2003) (anexo H)

Critérios de Exclusão:

- Apresentar hipoacusia grave que limitasse a testagem.
- Apresentar déficit visual importante, não passível de correção por óculos.
- Usar drogas com efeito em SNC em doses que pudessem interferir com a cognição.

4.3 MÉTODOS

Após preenchimento de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi feita anamnese, e avaliação de transtorno depressivo, utilizando-se as escalas acima descritas.

Os pacientes foram submetidos a exame físico geral, sendo considerados aceitos níveis pressóricos até 160x90 mmhg, mesmo em uso de medicação anti-hipertensiva.

Embora idosos, os pacientes não poderiam apresentar alterações ao exame físico geral que levassem a um diagnóstico de doença clínica descompensada, por exemplo, insuficiência respiratória, insuficiência cardíaca ou outros.

O Exame Neurológico afastou os pacientes que apresentaram alterações que permitissem diagnóstico de outra doença cerebral, além da depressão e DA. Foram aceitos, porém, pacientes com pequenas alterações de trofismo e motilidade.

Foram realizados hemograma, glicemia, e dosagens de colesterol total e frações, triglicérides, uréia, creatinina, sódio, potássio, enzimas hepáticas, T3, T4 livre, TSH e vitamina B12 com a finalidade de excluir doenças que pudessem estar associadas à depressão e à demência reversível. Foram aceitos pacientes com hipotireoidismo, desde que tratados e compensados clinicamente.

Todos os pacientes foram submetidos ao exame de Tomografia Computadorizada ou Ressonância Magnética de Crânio.

A avaliação cognitiva foi realizada utilizando-se o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) (Folstein et al., 1975, Brucki et al., 2003) (anexo I), da Bateria Breve de Rastreio Cognitivo (BBRC - Edu) (Nitrini et al., 1994; 2004; 2007) (anexo J), *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease* (CERAD) (Morris et al., 1989; Bertolucci et al., 1998), (anexo K),

Teste de Extensão de Dígitos (WAIS III) (anexo L). A avaliação funcional foi feita utilizando-se do Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer (Pfeffer et al., 1982; Cohen-Mansfield et al., 1991) (anexo F).

Os grupos foram classificados como se segue: o grupo controle preencheu os critérios MOANS, não apresentava depressão (Escala HAM-D abaixo de 27, MADRS abaixo de 30 pontos e EGD abaixo de 17) e não apresentavam evidência de demência, tendo escores normais no MEEM, corrigido para a escolaridade segundo a versão em português (Brucki et al., 2003) e fluência verbal de animais com pontuação igual ou acima de 12; o grupo Depressão apresentou pontuação nas escalas HAM-D maior que 27, MADRS maior que 30 e EGD maior que 17, não apresentavam evidência de demência, tendo escores normais no MEEM, corrigido para a escolaridade segundo a versão em português (Brucki et al., 2003) e fluência verbal de animais com pontuação igual ou acima de 12; o grupo Demência preencheu critérios diagnósticos para demência do tipo Alzheimer, DA provável, em fase inicial da doença (CDR 1) com diagnóstico validado pelas baterias CERAD, BBRC - Edu e Pfeffer; não apresentavam depressão, com pontuação nas escalas HAM-D abaixo de 27, MADRS abaixo de 30 pontos e EGD abaixo de 17.

Todos os grupos foram então avaliados quanto à linguagem com a Bateria Arizona para Transtornos de Comunicação na Demência (Arizona Battery for Communication Disorders of Dementia - ABCD), (anexo M), idealizada por Kathryn A. Bayles e Cheryl K. Tomoeda, (1994). Esta bateria é um instrumento clínico desenhado para identificar e quantificar

os déficits de comunicação lingüística funcional, associados à demência, especialmente na DA.

Com a utilização desta bateria, ao final do testes, os clínicos obtêm uma avaliação do Estado Mental do paciente e de sua habilidade para ler, nomear, definir, repetir, responder questões comparativas, seguir comandos, recontar uma história, lembrar e reconhecer palavras, copiar figuras e desenhar.

Embora tenha sido padronizada para pacientes com demência, seus subtestes são desenhados para avaliar o estado mental, a memória episódica verbal, a construção visuoespacial, a expressão lingüística e a compreensão, os quais podem estar prejudicados em adultos com trauma de crânio e outras doenças neurológicas tanto em adultos jovens quanto em idosos.

A ABCD contém quatro tarefas preliminares de rastreamento para discriminação da fala, percepção visual, alfabetização, campo visual e agnosia visual. É composta de cinco construtos: Estado Mental, Memória Episódica, Expressão Lingüística, Compreensão Lingüística e Construção Visuoespacial.

O construto Estado Mental é composto de 13 perguntas, quatro relacionadas à história pessoal do paciente, duas à orientação espacial, três à orientação temporal (dia, mês e ano) e quatro a conhecimentos gerais. A pontuação máxima neste construto é de 13.

O construto Memória Episódica é composto dos subtestes recontagem imediata de estória (pontuação máxima de 17), aprendizado de palavras - evocação livre, com pistas (pontuação máxima de 16 em

cada) e reconhecimento (pontuação máxima de 48) e recontagem tardia de estória. (pontuação máxima de 17)

O construto Expressão Lingüística é composto dos subtestes geração de nomes (fluência verbal semântica), nomeação por confrontação (pontuação máxima de 20), descrição de objeto, e definição de conceito (pontuação máxima de 60).

O construto Compreensão Lingüística é composto dos subtestes seguimento de comandos (pontuação máxima de 9), questões comparativas (pontuação máxima de 6), repetição (pontuação máxima de 48), e compreensão de leitura para palavras e sentenças (pontuação máxima de 8 e 7, respectivamente).

O construto Construção Visuoespacial é composto pelos subtestes de geração de desenhos (pontuação máxima de 14) e cópia de figuras (pontuação máxima de 12).

A aplicação completa da ABCD pode gerar quatro tipos de escores:

- bruto: o total obtido em cada subteste permite a análise de cada prova separadamente.

- total por construto: obtido pela soma dos escores brutos em cada subteste de cada construto, permite a comparação com outros testes, ou entre os construtos.

- média do construto: obtido através da divisão do escore total de um construto pelo número de subtestes que o compõem (por exemplo, quatro, no caso da Expressão Lingüística).

- pontuação total da ABCD: obtida pela soma das médias de todos os construtos.

4.4 ANÁLISE DE DADOS

Dados paramétricos: ANOVA de uma via para amostras independentes com pós-teste de Tukey, para comparação de médias entre os grupos nas variáveis estudadas (idade, escolaridade, resultados obtidos nos testes cognitivos e nas provas da ABCD).

Dados categóricos: Para análise da igualdade dos grupos quanto à variável gênero foi utilizado o teste de Qui-Quadrado.

Análise de curvas ROC (receiver operator characteristics) para obtenção das notas de corte entre os grupos Controle X DA, Controle X Depressão e Depressão X DA para as diferentes provas da ABCD, com as respectivas sensibilidades e especificidades.

Foram utilizados os programas estatísticos SPSS® para Windows versão 10.0.1 e MedCalc® para Windows versão 9.2.1.0. Foram considerados como estatisticamente significantes os valores de p inferiores a 0,05 para todas as análises.

5 RESULTADOS

Foram analisados os dados demográficos e clínicos dos sujeitos, como se segue:

Tabela 1 – Dados demográficos e clínicos dos sujeitos

Variável	Controles M (SD) variação	Depressão M (SD) variação	DA M (SD) variação	p diferença intergrupos
Idade	73,8 (5,8) 60 - 87	73,6 (6,6) 65 - 93	77,6 (5,4) 60 - 85	0,055
Escolaridade	9,1 (5,4) 2 - 23	9,1 (5,7) 2 - 20	7,5 (7,1) 2 - 33	0,519
Gênero				0,0005
M	14	5	7	depressão - p=0,005
F	16	20	23	DA - p=0,006
MEEM	27,2 (1,4) 23 - 30	26 (2,3) 21 - 30	20,7 (3,2) 13 - 26	< 0,0001 controles X DA (p < 0,0001) depressão X DA (p < 0,0001)
Pfeffer	0 (0)	1,2 (2) 0 - 8	19,9 (5,2) 5 - 28	< 0,0001 controles X DA (p < 0,001) depressão X DA (p < 0,001)
EDG	2,2 (2,6) 0 - 9	24,2 (4,6) 16 - 30	10,3 (4,5) 3 - 17	< 0,0001 todos diferem entre si
Hamilton	2,4 (3,9) 0 - 20	32,8 (5,4) 27 - 46	14,6 (8,3) 1 - 26	< 0,0001 todos diferem entre si
MADRS	2,4 (5) 0 - 24	36,3 (7,2) 30 - 51	16,5 (8,4) 2 - 28	< 0,0001 todos diferem entre si

Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para as variáveis MEEM e Pfeffer (o grupo DA apresentou desempenho pior do que os grupos Controle e Depressão). Todos os grupos apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre si, nas escalas de avaliação de depressão, sendo que o grupo Depressão foi o que alcançou maior pontuação. Houve diferença entre os gêneros no subgrupo Depressão e DA, com predominância de mulheres.

Tabela 2 – Resultados obtidos pelos sujeitos nas provas das baterias CERAD

Variável	Controles M (SD) variação	Depressão M (SD) variação	DA M (SD) variação	p diferença intergrupos
CERAD				
Fluência verbal Animais	18,1 (4) 14 - 30	15,1 (2,3) 12 - 20	9,7 (2,8) 0 - 14	< 0,0001 todos diferem entre si
Nomeação 15 itens	13,2 (1,7) 10 - 15	12,9 (1,7) 10 - 15	10,6 (2,1) 5 - 14	< 0,0001 controles X DA (p < 0,0001) depressão X DA (p < 0,0001)
Fixação Memória Verbal	15,8 (3) 12 - 24	15,3 (3,1) 18 - 24	7,9 (3,8) 2 - 16	< 0,0001 controles X DA (p < 0,0001) depressão X DA (p < 0,0001)
Praxia	9,7 (1,7) 7 - 11	9,2 (1,9) 7 - 13	8,1 (2,9) 4 - 13	0,022 controles X DA (p < 0,018)
Evocação Memória Verbal	4,7 (1,6) 3 - 10	3,4 (1,2) 1 - 7	0,7 (0,9) 0 - 3	< 0,0001 todos diferem entre si
Reconhecimento Verbal	8,9 (0,8) 7 - 10	8,3 (1,5) 5 - 10	4,3 (2,8) 0 - 10	< 0,0001 controles X DA (p < 0,0001) depressão X DA (p < 0,0001)
Evocação de Praxia	7,6 (3,1) 2 - 11	6,3 (2,9) 2 - 11	1,5 (2,4) 0 - 10	< 0,0001 controles X DA (p < 0,0001) depressão X DA (p < 0,0001)

Tabela 2 (continuação) – Resultados obtidos pelos sujeitos nas provas das baterias BBRC-Edu e Extensão de Dígitos

Variável	Controles M (SD) variação	Depressão M (SD) variação	DA M (SD) variação	p diferença intergrupos
BBRC-Edu				
Percepção / Nomeação	10 (0) 10 - 10	10 (0) 10 - 10	9,8 (0,3) 9 - 10	0,020 controles X DA ($p < 0,037$) depressão X DA ($p < 0,049$)
Memória Incidental	4,7 (1,4) 3 - 9	4,1 (1,5) 2 - 7	3,5 (1,7) 0 - 7	0,011 controles X DA ($p < 0,008$)
Memória Imediata 1	7 (1,4) 5 - 10	6,7 (2) 3 - 10	4,6 (1,7) 1 - 8	$< 0,0001$ controles X DA ($p < 0,0001$) depressão X DA ($p < 0,0001$)
Memória Imediata 2	8,9 (0,9) 7 - 10	7,4 (1,9) 3 - 10	5,2 (1,3) 2 - 8	$< 0,0001$ Todos diferem entre si
Fluência verbal Frutas	15,6 (2,4) 13 - 23	13 (2) 7 - 16	9 (2,7) 4 - 16	$< 0,0001$ todos diferem entre si
Desenho do Relógio	9,3 (1,6) 2 - 10	8,4 (2) 3 - 10	4,9 (2,5) 2 - 10	$< 0,0001$ controles X DA ($p < 0,0001$) depressão X DA ($p < 0,0001$)
Memória Tardia	7,5 (1,7) 4 - 10	6,3 (2,3) 2 - 10	2,4 (2,2) 0 - 7	$< 0,0001$ controles X DA ($p < 0,001$) depressão X DA ($p < 0,0001$)
Reconhecimento Figuras	9,7 (0,5) 8 - 10	9,5 (0,8) 7 - 10	6,9 (2,8) 0 - 10	$< 0,0001$ controles X DA ($p < 0,0001$) depressão X DA ($p < 0,0001$)
Extensão de Dígitos				
Ordem direta	8,8 (1,7) 6 - 12	8,9 (1,4) 6 - 12	7,9 (1,9) 5 - 11	0,076
Ordem inversa	4,5 (1,5) 2 - 8	4,1 (1,5) 2 - 8	2,8 (1,6) 1 - 8	0,0001 controles X DA ($p < 0,0001$) depressão X DA ($p < 0,004$)

Houve diferença estatisticamente significativa entre todos os grupos nas provas de Fluência Verbal (animais e frutas), Evocação da

Memória Verbal (CERAD) e Memória Imediata 2 (BBRC-Edu). Houve diferença estatisticamente significativa entre Controles e pacientes com DA, bem como entre os grupos depressão e DA em todas as demais provas, com exceção da Memória Incidental e Praxias, que diferenciou apenas Controles e pacientes com DA. Em todas as provas, o grupo DA apresentou o pior desempenho.

Tabela 3 - Resultados obtidos nas provas da ABCD

Variável	Controles M (SD) variação	Depressão M (SD) variação	DA M (SD) variação	p diferença intergrupos
Estado mental	12,3 (0,7) 10 - 13	12,2 (0,9) 10 - 13	8,9 (2,4) 5 - 13	< 0,0001 controles X DA (p< 0,0001) depressão X DA (p< 0,0001)
Memória Episódica				
Recontagem imediata de estória	11,5 (2,3) 7 - 15	10,5 (2,6) 2 - 15	7,1 (2,7) 2 - 12	< 0,0001 controles X DA (p< 0,0001) depressão X DA (p< 0,0001)
Aprendizado de palavras – evocação livre	6,3 (2,2) 2 - 11	5,8 (2,2) 2 - 11	2,8 (1,6) 0 - 6	< 0,0001 controles X DA (p< 0,0001) depressão X DA (p< 0,0001)
Aprendizado de palavras – evocação com pistas	13,8 (1,9) 10 - 16	12,9 (2,6) 7 - 18	8 (4) 1 - 16	< 0,0001 controles X DA (p< 0,0001) depressão X DA (p< 0,0001)
Aprendizado de palavras - reconhecimento	45,1 (2,3) 40 - 48	44 (2,3) 41 - 48	35 (8,2) 15 - 47	< 0,0001 controles X DA (p< 0,0001) depressão X DA (p< 0,0001)
Recontagem tardia de estória	10,9 (2,5) 6 - 15	9,2 (2,7) 3 - 13	2,7 (3,4) 0 - 10	< 0,0001 controles X DA (p< 0,0001) depressão X DA (p< 0,0001)
Total Memória Episódica	87,6 (8,1) 69 - 100	82,4 (8,8) 63 - 101	55,7 (15,8) 26 - 79	< 0,0001 controles X DA (p< 0,0001) depressão X DA (p< 0,0001)
Média Memória Episódica	17,5 (1,6) 13,8 - 20	16,5 (1,8) 12,6 - 20,2	11,1 (3,1) 5,2 - 15,8	< 0,0001 controles X DA (p< 0,0001) depressão X DA (p< 0,0001)
Expressão linguística				
Descrição de objeto	7,9 (2,6) 2 - 13	7 (2,3) 3 - 13	5,2 (1,3) 2 - 8	< 0,0001 controles X DA (p< 0,0001) depressão X DA (p=0,012)
Geração de nomes	10,5 (3,1) 5 - 18	9,3 (2) 6 - 14	7,5 (2) 4 - 13	< 0,0001 controles X DA (p< 0,0001) depressão X DA (p=0,026)
Nomeação por confrontação	12,7 (2,3) 8 - 17	11,8 (3,3) 5 - 17	9,9 (3,4) 4 - 20	0,001 controles X DA (p=0,002)
Definição de conceito	35,3 (12,8) 18 - 57	29,3 (9,2) 16 - 44	26,6 (10) 11 - 53	0,008 controles X DA (p=0,006)
Total Expressão Linguística	76,7 (10,5) 55 - 98	56,7 (13,4) 35 - 83	49,3 (13,7) 27 - 88	< 0,0001 controles X DA (p< 0,0001) controles X depressão (p< 0,0001)
Média Expressão Linguística	19,1 (2,6) 13,7 - 24,5	14,8 (3,6) 8,7 - 20,7	12 (3,5) 6,7 - 22	< 0,0001 controles X DA (p< 0,0001) controles X depressão (p< 0,0001) depressão X DA (p=0,043)

Compreensão Lingüística				
Seguimento de ordens	8,4 (0,9) 6 - 9	7,7 (1,3) 5 - 9	7 (1,2) 5 - 9	< 0,0001 controles X DA (p< 0,0001)
Questões comparativas	5,6 (0,7) 4 - 6	5,7 (0,5) 4 - 6	5 (0,7) 3 - 6	0,0001 controles X DA (p=0,002) depressão X DA (p=0,014)
Repetição	68,3 (5,7) 48 - 75	66,5 (7,2) 48 - 75	63,8 (5,9) 49 - 73	0,026 controles X DA (p=0,020)
Compreensão de leitura - palavra	7,2 (1) 3 - 8	7,2 (0,9) 5 - 8	6,4 (1) 4 - 8	0,004 controles X DA (p=0,009) depressão X DA (p=0,014)
Compreensão de leitura - frase	5,9 (1,1) 3 - 7	5,3 (1,1) 3 - 7	4,8 (1,4) 1 - 7	0,001 controles X DA (p=0,001)
Total Compreensão Lingüística	95,4 (6,6) 77 - 105	92,3 (8,8) 74 - 105	87 (7,4) 67 - 99	< 0,0001 controles X DA (p< 0,0001) depressão X DA (p=0,002)
Média Compreensão Lingüística	19 (1,3) 15,4 - 21	18,4 (1,7) 14,8 - 21	17,1 (1,5) 13,4 - 19,8	< 0,0001 controles X DA (p< 0,0001) depressão X DA (p=0,003)
Construção Visoespacial				
Geração de desenho	12,5 (1,7) 6 - 14	12,5 (1,9) 7 - 14	9,9 (3,1) 2 - 14	< 0,0001 controles X DA (p< 0,0001) depressão X DA (p< 0,0001)
Cópia de figura	11,7 (0,5) 10 - 12	11,4 (1,6) 5 - 12	10,8 (1,5) 6 - 12	0,021 Controles X DA (p=0,016)
Total Construção Visoespacial	24,3 (1,8) 18 - 26	23,8 (2,9) 14 - 26	20,5 (4) 9 - 26	< 0,0001 controles X DA (p< 0,0001) depressão X DA (p=0,0001)
Média Construção Visoespacial	12,1 (0,9) 9 - 13	11,9 (1,5) 7 - 13	10,3 (2) 4,5 - 13	< 0,0001 controles X DA (p< 0,0001) depressão X DA (p=0,001)
Total Geral ABCD	80,3 (4,8) 70,1 - 89	73,3 (6,6) 57,8 - 84,1	59,8 (7,8) 45,1 - 80,6	< 0,0001 controles X DA (p< 0,0001) controles X depressão (p=0,001) depressão X DA (p< 0,0001)

Houve diferença estatisticamente significante entre os grupos Controle e DA em todas as provas, e nos escores totais e médias de todos os construtos, com pior desempenho para o grupo DA. Houve diferenças entre o grupo Depressão e DA em todas as provas, com exceção de Nomeação por Confrontação, Definição de Conceito, Seguimento de Ordens, Repetição, Compreensão de Leitura – Frases e Cópia de Figura; estes dois grupos se diferenciaram em todos os construtos, tanto nos escores totais como nas médias, exceto em Total de Expressão Lingüística. Houve diferenças entre o grupo Depressão e Controle no escore total e média de Expressão Lingüística. Houve diferença entre os três grupos no escore total da ABCD.

Análise de Curvas ROC – Cálculo das notas de corte para discriminação entre Controles X Depressão, Controles X DA e Depressão X DA

Figura 1 – Curva ROC para Controles X Depressão

Tabela 4 - Área sob a curva (AUC) para discriminação entre Controles e Depressão

Variáveis	AUC	IC 95%	p
Total Estado Mental	0,537	0,398 a 0,673	0,6341
Total Memória Episódica	0,694	0,555 a 0,811	0,0060
Total Expressão Lingüística	0,878	0,762 a 0,950	0,0001
Total Compreensão Lingüística	0,584	0,443 a 0,715	0,077
Total Construção Visoespacial	0,485	0,348 a 0,624	0,8525
Total Geral	0,794	0,663 a 0,891	0,0001

Figura 2 – Curva ROC para Controles X DA

Tabela 5 - Área sob a curva (AUC) para discriminação entre Controles e DA

Variáveis	AUC	IC 95%	p
Total Estado Mental	0,899	0,793 a 0,961	0,0001
Total Memória Episódica	0,977	0,900 a 0,997	0,0001
Total Expressão Lingüística	0,933	0,838 a 0,981	0,0001
Total Compreensão Lingüística	0,809	0,687 a 0,899	0,0001
Total Construção Visoespacial	0,818	0,697 a 0,905	0,0001
Total Geral	0,978	0,901 a 0,997	0,0001

Tabela 6 - Notas de corte, especificidade e sensibilidade para discriminação entre Controles e DA

Variáveis	Nota de Corte	Sensibilidade %	Especificidade %
Total Estado Mental	11	86,6	90
Total Memória Episódica	73	90	93,3
Total Expressão Lingüística	62	90	93,3
Total Compreensão Lingüística	93	83,3	66,6
Total Construção Visoespacial	22	76,2	90
Total Geral	72	96,7	96,7

Figura 3 - Curva ROC para Depressão X DA

Tabela 7 - Área sob a curva (AUC) para discriminação entre Depressão e DA

Variáveis	AUC	IC 95%	p
Total Estado Mental	0,885	0,770 a 0,955	0,0001
Total Memória Episódica	0,943	0,845 a 0,987	0,0001
Total Expressão Lingüística	0,679	0,540 a 0,799	0,0146
Total Compreensão Lingüística	0,696	0,557 a 0,813	0,0067
Total Construção Visoespacial	0,774	0,641 a 0,876	0,0001
Total Geral	0,905	0,794 a 0,967	0,0001

Tabela 8 - Notas de corte, especificidade e sensibilidade para discriminação entre Depressão e DA

Variáveis	Nota de Corte	Sensibilidade %	Especificidade %
Total Estado Mental	11	86,7	88
Total Memória Episódica	73	90	88
Total Expressão Lingüística	44	50	80
Total Compreensão Lingüística	94	86,7	52
Total Construção Visoespacial	22	70	80
Total Geral	67	86,7	84

Figura 4 - Curva ROC para Depressão X DA no subdomínio Memória Episódica

Tabela 9 - Área sob a curva (AUC) para discriminação entre Depressão e DA no subdomínio Memória Episódica

Variáveis	AUC	IC 95%	p
Recontagem imediata da história	0,823	0,697 a 0,913	0,0001
Aprendizado de palavras - livre	0,861	0,741 a 0,939	0,0001
Aprendizado de palavras - pistas	0,827	0,701 a 0,916	0,0001
Aprendizado de palavras - reconhecimento	0,865	0,746 a 0,942	0,0001
Recontagem tardia da história	0,924	0,820 a 0,978	0,0001

6 DISCUSSÃO

Os achados deste trabalho serão discutidos primeiramente com ênfase na comparação entre idosos sadios e idosos com DA, em um segundo momento a ênfase recairá sobre a comparação de desempenho entre idosos deprimidos e os normais e, finalmente entre grupo de idosos deprimidos e com DA.

Ainda que a identificação de fatores de risco associados a DA como a idade, educação, talento ocupacional e fatores genéticos tenham melhorado nosso entendimento da doença, de igual importância é a capacidade para um diagnóstico confiável e acurado da DA provável, particularmente nos estágios iniciais (Caccappolo-Van Vliet et al., (2003)).

Embora, à parte dos critérios clínicos existam atualmente exames complementares que contribuem para a acurácia do diagnóstico de DA, a investigação diagnóstica para DA requer a confirmação de demência por testagem neuropsicológica (McKhann et al., 1984). Porque o diagnóstico clínico de DA permanece sendo de exclusão, a avaliação neuropsicológica representa a pedra angular neste diagnóstico, possibilitando, inclusive, substratos para intervenção terapêutica (Ylikoski et al., 1999; Caccappolo-Van Vliet et al., 2003). Como já exposto, encontramos diferenças, estatisticamente significativas, entre os grupos idosos normais e DA para as variáveis MEEM, Pfeffer, Baterias CERAD e BBRC-Edu (o grupo com DA apresenta desempenho pior do que o grupo Controle e Depressão). Nas escalas de avaliação de depressão, todos os

grupos apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre si, sendo que o grupo Depressão foi o que alcançou maior pontuação (Tabelas 1 e 2).

Sintomas depressivos clinicamente significativos, mas que não preenchem critérios para Transtorno Depressivo estão presentes em 11-30% dos idosos (Kivela et al., 1988; Gallo, Lebowitz, 1999; Steffens et al., 2000; Copeland et al., 2004; Lee e Shinkai, 2005), e cerca de 2 % dos idosos, na comunidade, apresentam sintomas leves de transtorno depressivo (Blazer e Williams, 1980), enquanto que a sintomatologia depressiva significativa levando ao diagnóstico de Transtorno Depressivo é encontrada em 11 a 18% dos idosos (Blazer; Williams, 1980; Copeland et al., 1987). Pacientes Idosos com demência apresentam prevalência de depressão de 24% em estudos populacionais, índice quatro vezes maior que o esperado para uma população idosa sem demência (Lyketsos et al., 2000).

Dada a prevalência tão significativa de sintomas depressivos na população sadia e demente, nossa amostra de pacientes deprimidos buscou pacientes com depressão grave que permitisse diagnóstico de Depressão Maior, que se iniciou após os sessenta anos (depressão de início tardio).

Houve diferença entre os gêneros na amostra, com predominância de mulheres no subgrupo de deprimidos e DA. Depressão maior é mais comum em mulheres comparada a homens e esta diferença se mantém na velhice (Krause, 1986; Lavretsky et al., 1998).

É uma questão controversa a da maior prevalência de DA em

mulheres, constatada em estudos (Jorm et al., 1987; Hebert et al., 2001). Diversos fatores podem interferir nessa avaliação, tais como a maior longevidade e a menor escolaridade (ainda na geração das avaliadas neste trabalho) das mulheres e, também a maior sobrevivência das mulheres com DA. Quando o papel desses fatores é corrigido na análise, alguns estudos continuam a demonstrar ligeiro predomínio da DA em mulheres (Rocca et al., 1986; Herrera, 1998). Neste estudo isto também ocorreu.

Quando avaliados pelas baterias CERAD e BBRC-Edu houve diferença estatisticamente significativa entre todos os grupos nas provas de Fluência Verbal (animais e frutas), Evocação da Memória Verbal (CERAD) e Memória Imediata 2 (BBRC-Edu). Nestes testes, que avaliam principalmente lobos temporais e frontais, caracterizou-se um *continuum* de perdas, quando se compara o desempenho dos três grupos. Houve diferença estatisticamente significativa entre controles e pacientes com DA em todas as demais provas. Em todas as provas, o grupo DA apresentou o pior desempenho.

Pacientes idosos com depressão grave geralmente apresentam prejuízo cognitivo pronunciado, sugerindo um transtorno demencial, porém, reversível. O paciente não apresenta, aparentemente, processo neuropatológico que possa justificar o déficit (Davies et al., 1978; Flint e Eastwood, 1988; Wertheimer, 1991; Alexopoulos et al., 1993b; Hickie et al., 1997). Este quadro é chamado de “síndrome demencial da depressão” ou “demência reversível” (Caine, 1981; Alexopoulos et al. 1993a; 1993b).

Vários estudos sugerem que, em uma minoria dos pacientes idosos, a depressão pode ser pródromo de um quadro demencial (Davies

et al., 1978; Alexopoulos et al., 1993a; 1993b; Murphy, 1983). Alexopoulos et al., (1993b) foram incapazes de identificar preditores clínicos para os pacientes que iriam desenvolver demência irreversível, embora tenham confirmado a associação de demência e depressão maior, de início tardio, tendo como preditora de risco aumentado para demência futura, a presença de alterações cerebrovasculares, extrapiramidais, ou espinocerebelares e confusão mental após baixas doses de antidepressivos tricíclicos.

Muitos achados biológicos explicam a associação entre depressão e DA. Estudos têm encontrado a associação entre atrofia hipocampal importante e episódios depressivos de longa duração (Sheline et al., 1999, 2003; Bell-McGinty et al., 2002) e depressão recorrente (Shah et al., 1998; Rapp et al., 2005); presença de placas e enovelados em quantidade superior no hipocampo dos deprimidos com DA que nos pacientes que apresentavam apenas DA (Rapp et al., 2006).

Tanto a memória como a rapidez do processo de informação estão prejudicadas na depressão (Davies et al., 1978; Caine, 1981; Salloway et al., 1996), embora alguns pesquisadores acreditem que a falência da memória causada pela depressão seja evidente principalmente nas tarefas de empenho envolvendo manutenção da motivação e execuções de processo ativo, e que isto diferenciaria depressão de demência, na velhice (Caine, 1981; Olin et al., 2002; Gilley et al., 2004; Bartolini et al., 2005).

Abas et al., 1990, avaliaram 20 pacientes deprimidos com 60 anos ou mais, com depressão de início precoce e encontraram, neste trabalho, cerca de 70% dos pacientes deprimidos com prejuízos nos testes de memória e aprendizado, principalmente em relação ao prolongamento do tempo de latência de resposta, quanto mais cedo foi o início do quadro depressivo, maiores foram os prejuízos na performance do teste de reconhecimento espacial e maior a atrofia cortical. Estes achados foram confirmados por outros autores (Broe et al., 1990; Steffens et al., 1997; Green et al., 2003). Apesar dos idosos com depressão de início precoce apresentarem maiores alterações ao exame neuropsicológico que os idosos normais, os idosos com depressão de início tardio apresentam déficits ainda mais pronunciados. (Salloway et al., 1996, Lesser, 1996)

CONTROLES X DA

Embora declínio cognitivo progressivo seja o marco da DA, o diagnóstico da DA nas suas fases precoces é confundido pela lentificação cognitiva gradual associada ao envelhecimento normal; em geral, tanto estudos transversais quanto longitudinais reportam uma correlação inversa entre idade e desempenho em vários teste psicológicos (Scherr et al., 1988; Wallace e Collins, 1991; Lindenberger et al., 1993). Declínio cognitivo associado à idade é usualmente caracterizado por prejuízos leves em um número de domínios cognitivos (Petersen et al., 2001), que são manifestados, tipicamente por mudanças na memória episódica ou uma redução na habilidade de aprender informações novas (Craik et al., 1987; Small et al., 1999) resultantes de diminuição da velocidade do

processamento central requerido para a codificação e recuperação de informações (Rabinowitz e Craick, 1986).

Alterações na linguagem e comunicação são freqüentes na DA e manifestam-se já no início da doença, interagindo com as de memória, de função executiva, visuoespaciais e visuoespaciais.

A ABCD foi elaborada com a finalidade de avaliar as funções acima descritas, com a proposta de ser um instrumento eficaz para caracterização do prejuízo de linguagem nas demências. Em nosso estudo, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos Controle e DA em todas as provas da bateria, com pior desempenho do grupo DA (Tabela 3).

Em relação ao construto Estado Mental, com nota de corte 11, a sensibilidade encontrada foi de 86,6% e a especificidade 90%.

No construto Memória Episódica, encontramos uma nota de corte de 73, a sensibilidade de 90% e especificidade de 93,3% para discriminação do grupo DA e Controle (Tabelas 5 e 6). No trabalho de Bayles e Tomoeda (1994), as provas de Recontagem Imediata e Tardia da Estória classificaram corretamente 83% dos pacientes com DA leve e 100% do pacientes com moderada. A memória explícita está mais afetada em indivíduos com DA, e é o sintoma que mais define a doença. Os déficits funcionais que os indivíduos com DA experimentam na comunicação, atividades de vida diária e qualidade de vida resultam diretamente do prejuízo de memória episódica (Arkin, Rose e Hopper, 2000; Lubinski, 1991).

No construto Expressão Lingüística, encontramos uma nota de corte de 62, com sensibilidade de 90% e especificidade de 93,3. É um achado consistente na literatura a dificuldade de produção de linguagem já nos estágios iniciais da DA (Caccappolo-Van Vliet et al., 2003), o que torna este construto, pela sua especificidade e sensibilidade, ferramenta preciosa isoladamente ou somado a toda bateria. As provas deste construto (Descrição de Objeto, Geração de Nomes, Nomeação por Confrontação e Definição de Conceitos) são aquelas que solicitam a maior demanda nos aspectos habitualmente mais comprometidos na DA.

A presença de dificuldades léxico-semânticas nos indivíduos com demência é bem estabelecida, restando discussão a respeito da natureza desses déficits. Duas hipóteses são defendidas na literatura, a primeira considerando que ocorre deterioração na “bagagem semântica”, ou seja, na representação conceitual (Martin e Fedio, 1983; Huff et al., 1986; Chertkow, 1990) e outra admitindo apenas dificuldades de acesso ao estoque semântico (Nebes et al., 1988, 1994, 2000; Ryan, 1995). Existem alguns dados indicadores de que existe conservação do estoque semântico (Ryan, 1995), como o fato de que nas tarefas de nomeação por confrontação os pacientes com DA freqüentemente podem emitir um nome relacionado ou um circunlóquio; além disso, a compreensão das palavras é superior à produção das mesmas palavras, indicando que o nome não pode ser gerado ou recuperado voluntariamente; os pacientes com DA podem se valer de pistas fonêmicas para auxiliar a recuperar palavras e freqüentemente usam gestos para indicar a função de um objeto que não pode ser nomeado. A tendência é de que se aceite uma

progressiva deterioração da informação semântica, desencadeada a partir da perda de atributos periféricos ao estímulo (processamento *bottom-up*). Esses atributos “periféricos” referem-se ao tratamento semântico circunstancial. O desempenho na nomeação em pacientes com DA está relacionado a variáveis como frequência, imageabilidade, categoria e razão entre atributos funcionais e perceptuais.

Os erros mais freqüentemente cometidos por pacientes com DA em provas de denominação são de categoria coordenada (martelo – *chave de fenda*), supra ordenação (cão – *animal*), uso de termos associados (pão – *manteiga*), erros por similaridade visual (cinto – *cobra*) ou respostas não relacionadas (gato - *lâmpada*).

Estudos prévios de uma população de pacientes com DA demonstraram que a habilidade dos pacientes para fazer associações semânticas entre dois itens, estava positiva e significativamente correlacionada a seu desempenho na tarefa de reconhecimento sim/não dos mesmos itens e que, os pacientes prejudicados na tarefa semântica não eram significativamente piores nas tarefas de reconhecimento que os menos prejudicados nos testes semânticos. Estes achados deram sustento a um modelo de organização hierárquica da memória humana, no qual, a memória episódica depende da integridade da memória semântica. Goldblum et al. em 1998, realizaram um estudo investigando a relação entre memória semântica e memória episódica de reconhecimento entre pacientes portadores de DA e controles sadios. Estes autores encontraram alguns pacientes sem prejuízo na associação semântica, mas com escores particularmente baixos nas tarefas de

fluência verbal presentes como um modelo, nas tarefas de reconhecimento, que sugere um envolvimento precoce dos lobos frontais, neste subgrupo de pacientes.

Tarefas de fluência verbal (geração de tantos itens quanto possível, preenchendo alguns critérios - por exemplo, palavras iniciando com a letra F ou membros na categoria animal, em um período de tempo) são comumente usadas para a avaliação da linguagem de pacientes suspeitos ou com demência. Geralmente a produção total de palavras é analisada, e, atenção tem sido dada aos aspectos qualitativos do desempenho da fluência verbal. O desempenho bem sucedido neste complexo teste de fluência verbal requer um número de processos distintos que variam de seleção lexical e decodificação fonética para a memória de trabalho até controle executivo. Assim sendo, não é surpreendente que os estudos de neuroimagem revelem ativação aumentada durante a fluência verbal em uma extensa rede nas regiões cortical e subcortical (Paulesu et al, 1997; Sclösser et al, 1998).

Alberca et al., no ano de 1999, estudaram a fluência verbal semântica e formal utilizando testes que incluíam a análise de resultados em cada uma de quatro categorias e fluência total, o tempo consumido por categoria e a soma de todas; o número de animais e palavras em um minuto; também foram analisados o número de animais em quinze segundos e acima de um minuto. Os autores concluíram que o tempo consumido para a produção de nomes teve um grande valor na detecção de DA, com a mesma, ou melhor, significância que o número de palavras.

A fluência de animais foi mais fácil de ser obtida e tão sensível quanto às outras, sendo hoje, a mais utilizada.

Existem estudos que descrevem diferenças nos sistemas neurais que sustentam a geração de nomes em resposta a uma regra categórica (fluência semântica) ou a uma regra de letra inicial (fluência fonêmica): desempenho nos testes de fluência fonêmica ou semântica pode estar dissociado tanto em condições normais, por ex, sob condições de atenção dividida (Martin et al., 1994), e na comparação de formas ou locais diferentes de dano cerebral, por exemplo, lesões frontais têm um impacto desproporcional na fluência fonêmica (Perret, 1974), enquanto a DA tem um impacto desproporcional na fluência semântica (Troster et al., 1989; Rosser e Hodges, 1994).

A posição mais aceita é de que os déficits são atribuíveis à degradação na estrutura ou conteúdo do conhecimento semântico. Enquanto alguns argumentam que a memória semântica está anormalmente organizada, mas intacta (Grober et al., 1985), outros sugerem que as representações estão, de fato, perdidas (Chertkow e Bub, 1990; Hodges et al., 1992). Uma posição alternativa sugere que o déficit na memória semântica reflita um déficit não lingüístico no processamento cognitivo controlado, ocorrendo transtornos no acesso ao conhecimento semântico, frente a um estoque semântico relativamente preservado (Balota e Ferraro, 1996; Bayles et al., 1991; Grande et al., 1996; Nebes, 1994). Já que os processos executivos são responsáveis pelos aspectos mais estratégicos da cognição (Crawford e Henry, 2004, 2005), esta perspectiva sugere que o déficit de memória semântica poderia ser

atribuído a uma ruptura nos mecanismos de controles responsáveis pelo esforço de geração de palavras.

Troyer, Moscovitch e Winocur, em 1997, propuseram um cálculo do processo cognitivo que forma a base da fluência verbal que sustenta as comparações das fluências fonêmica e semântica. A proposta destes autores foi baseada na seguinte observação: se, se examinar a seqüência na qual as pessoas produzem itens nos testes de fluência verbal, se observará agrupamentos de itens semanticamente relacionados ("Clustering") - por ex, vaca, porco, ovelha que, ocasionalmente, muda para outras categorias ("Switching") - por ex, leão tigre, urso. O mesmo se aplica para a fluência fonêmica. Esses autores encontraram uma diminuição mais importante nas mudanças durante os testes fonêmicos que durante os semânticos, o que poderia ser interpretado como sendo devido à grande necessidade de mudanças durante a fluência fonêmica devido a uma estratégia menos eficiente de agrupamento comparada à fluência semântica. Baseados em dados de pacientes com lesões focais dos lobos temporal ou frontal, Troyer et al., em 1998, propuseram que as mudanças de agrupamentos estão a cargo das regiões frontais, enquanto os agrupamentos são da responsabilidade dos lobos temporais. A habilidade de iniciar a mudança dentro de duas categorias semânticas pode requerer a seleção de representações fracamente ativadas sobre representações ativas, mas já informadas. Várias pesquisas mostraram que demanda aumentada na seleção entre representações que competem estão associadas com atividade no giro frontal inferior esquerdo e com déficits em pacientes com lesões incluindo o giro frontal

inferior esquerdo (Thompson-Schill et al., 1997, 1998, 2002; Thompson e Schill, 2005; Hirshorn et al., 2006).

Pacientes com DA com lesões corticais focais temporais tem um desempenho significativamente pior nos testes de fluência semântica, quando comparados aos testes de fluência fonêmica, $r=0,73$ e $0,57$; respectivamente (Henry, Crawford e Philips, 2004). Os autores acreditam que seus resultados refletem uma degradação do estoque semântico. A nomeação por confrontação, esteve significativamente mais prejudicada do que a fluência fonêmica ($r=0,60$ versus $0,55$; respectivamente). No entanto, já que foi encontrado que a fluência semântica esteve mais prejudicada que a nomeação por confrontação ($r=0,73$ versus $0,61$), déficits na memória semântica e esforço para geração podem ser somatórios. Segundo os achados desta meta-análise, o déficit de memória semântica na DA se qualifica como um déficit diferencial, mas disfunção executiva como indicado pela fluência fonêmica, não se constitui como um aspecto adicional isolado para o transtorno. Neste trabalho, a gravidade da demência não esteve significativamente relacionada à magnitude relativa dos déficits na fluência semântica e fonêmica.

Além disso, fluências fonêmica e semântica ativam regiões diferentes nos estudos de neuroimagem (Mummery et al., 1996). Um número de estudos neuropsicológicos e de neuroimagem (Henry e Crawford, 2004; Moscovitch, 1994; Mummery et al., 1996; Monsch, et al., 1997) indicam que a fluência semântica é mais dependente da região dos lobos temporais, enquanto a fluência fonêmica é mais dependente da

região dos lobos frontais.

Pihlajamäki et al., no ano 2000, utilizando imagens de ressonância magnética funcional encontraram ativação do lobo temporal medial esquerdo, em 13 das 14 pessoas avaliadas tanto da formação hipocampal (11 de 14) ou do giro parahipocampal posterior (12 de 14). Os autores concluem que estes resultados sugerem que o lobo medial temporal é necessário para o processo de recuperação por categoria.

No construto Compreensão Lingüística, encontramos uma nota de corte de 93, com sensibilidade de 83,3% e especificidade de 66,6%.

A maioria dos trabalhos publicados relata dificuldade de compreensão de linguagem já nos estágios iniciais da DA (Waters et al., 1998; Grossman e White-Devine, 1998; Rochon et al., 2000) em situações de sobrecarga e complexidade de processamento (grande acúmulo de informações, frases invertidas) e na compreensão de discursos. Existe dificuldade no entendimento de humor, analogias e atos de fala indiretos na conversação cotidiana (Cummings et al., 1985). Nesta fase ainda encontram-se preservados os mecanismos conversão grafema-fonema o que torna possível a leitura em voz alta, embora o paciente possa não compreender o que lê (Cummings et al., 1985). Pode-se argumentar que as já descritas dificuldades léxico-semânticas e de memória operacional sejam os mecanismos subjacentes à maior parte das alterações encontradas neste construto.

No construto Construção Visoespacial, obtivemos uma nota de corte de 22, com sensibilidade de 76,2% e especificidade de 90%. De acordo com os autores, esta prova foi incluída na ABCD a fim de auxiliar a

diferenciação entre pacientes com ou sem demência, tendo a vista a grande frequência e precocidade do aparecimento de disfunção visoespacial nas demências degenerativas (como na DA e na doença de Parkinson) (Bayles e Tomoeda, 1994).

Os resultados de nosso estudo evidenciaram a eficácia da ABCD em discriminar idosos normais de pacientes com DA. No Total Geral, obtivemos nota de corte 72, com sensibilidade de 96,7% e especificidade de 96,7%. Em todos os construtos e em todos os subtestes de cada construto houve diferenças, estatisticamente significativas entre controles e DA. Os resultados de análise pelas curvas ROC mostraram elevada acurácia para essa discriminação em todos os construtos e no Total Geral da ABCD (Tabela 5), o que é demonstrado pelos altos valores de AUC, sensibilidade e especificidade obtidos (Figura 2 e Tabela 6).

CONTROLES X DEPRESSÃO

As investigações têm demonstrado que pacientes deprimidos, com declínio cognitivo apresentam maior frequência de queixas subjetivas, sobretudo nos domínios da memória recente e capacidade de concentração (SttopeJr e Scalco, in Demência e Transtornos Cognitivos em Idosos, 2006).

No entanto, disfunções corticais, como afasia e apraxia, que são comuns na DA são considerados raros na depressão. Não há correlação entre desempenho cognitivo e gravidade da depressão, medida por meio da escala MADRS, notando-se uma dissociação entre o nível do transtorno do humor e o grau de falha cognitiva (Abas et al., 1990).

Salloway et al., (1996) encontraram piores escores nos pacientes com depressão de início tardio na área das funções executivas, nas medidas de fluência verbal, na programação motora e nos testes de memória verbal e não verbal, comparando-os com idosos com depressão de início precoce.

Embora disfunção de concentração seja um dos critérios diagnósticos chaves da depressão, a apresentação dos déficits cognitivos é heterogênea (Steffens e Potter, 2007). A maioria das pesquisas em função neurocognitiva na depressão encontrou que indivíduos deprimidos tendem a ter um pior desempenho quando comparados a não deprimidos em uma série de medidas neuropsicológicas (Veiel, 1997; Zakzanis et al., 1998), com os déficits mais consistentes ocorrendo nas áreas de processamento da fala (Nebes et al., 2000; Sheline et al., 2006), testes de empenho, envolvendo atenção seletiva, resposta-inibição, e desempenho monitorado (isto é, funções executivas) (Boone et al., 1995; Beats et al., 1996); e a aquisição e recuperação de novas informações (memória episódica) (Beats et al., 1996; Austin et al., 1999). Déficits no processamento da fala e nas funções executivas parecem aumentar com a severidade dos sintomas depressivos, particularmente apatia (Boone et al., 1995; Feil et al., 2003).

Apatia é um dos achados mais evidentes encontrados na depressão de início tardio. Acredita-se que ela ocorra devido à disrupção dos circuitos córtico-subcorticais, que envolveriam os núcleos da base e os lobos frontais, e poderia explicar o pior desempenho dos idosos com depressão de início tardio, quando comparados com aqueles com

depressão de início precoce, (Kuzis et al., 1999; Bartolini et al., 2005). Em relação à fisiopatologia destes achados, Cummings (1993) sugere que lesões no córtex frontal dorsolateral, no cíngulo anterior ou no globo pálido, podem produzir tanto apatia quanto déficits de desempenho nos testes relacionados ao lobo frontal como fluência verbal, por exemplo. Em 1999, Kuzis et al. avaliaram a associação entre apatia e depressão e déficits específicos na DA, comparando pacientes com DA que também apresentavam apatia e depressão, pacientes com DA e apatia, pacientes com DA e depressão e pacientes com DA sem apatia ou depressão. Os autores encontraram que apatia, mas não depressão esteve associada significativamente com déficits cognitivos mais severos relacionados ao lobo frontal. Scheurich et al., (2007), corroboraram esses achados.

Embora as pesquisas tenham apresentado resultados inconsistentes, a hipótese da motivação prejudicada relaciona déficits cognitivos nos pacientes deprimidos a falhas motivacionais e motivação reduzida durante a avaliação. Evidências que sustentam esta hipótese tem sido o desempenho sub ótimo juntamente com uma resposta anormal na percepção da falha ou resposta negativa do examinador (Davies et al., 1978; Caine, 1981; Beats et al., 1996; Elliot et al., 1996, 1997b; Salloway et al., 1996). Também sustenta esta hipótese a evidência de déficits nos testes difíceis, que requerem esforço e funcionamento executivo (por exemplo, evocação livre) e o desempenho preservado, ou relativamente preservado, nos processamentos automáticos (reconhecimento, memória implícita) (Danion et al., 1991; Bazin et al., 1994).

Alguns autores (Abramson et al., 1978; Beck, 1987; Murphy et al., 1999; Murphy e Alexopoulos, 2006) acreditam que os achados estão de acordo com os sintomas clínicos e critérios diagnósticos de depressão (humor deprimido, perda de interesse, energia e motivação) e argumentam que os pacientes apresentam resultados melhores trabalhando com estímulos que estejam congruentes com seu humor (tristeza, melancolia), que com estímulos que não correspondam ao seu estado de humor.

Um argumento forte contra o déficit de motivação é o fato de que tanto controles, quanto pacientes deprimidos, não melhoram seu desempenho nos testes de memória quando são remunerados (Richards e Ruff, 1989).

Durante a avaliação para coleta de dados neste trabalho o examinador teve a sensação subjetiva que o desempenho dos pacientes deprimidos poderia ser melhor, mas a apatia estaria sendo responsável pelo pouco esforço que despendiam em melhorar seu desempenho, embora se dissessem animados e preocupados em avaliar sua memória.

Imagens estruturais e funcionais demonstram ativação anormal do córtex pré frontal e do cíngulo anterior em pacientes deprimidos (Elliot et al., 1997a; Drevets, 2000; Brody et al., 2001; Harvey et al., 2001). Davidson et al., em 2002, avaliam que esses achados podem indicar potenciais vias de deficiência na iniciação e monitoramento da motivação ou comportamento dirigido para o objetivo.

Scheurich et al., em 2007, avaliaram os ganhos de desempenho dos pacientes deprimidos com instruções locais voltadas para o objetivo e

concluíram que os déficits cognitivos encontrados nos pacientes deprimidos são motivacionais, sugerindo que testes específicos para monitorizar a motivação devam ser desenvolvidos nos próximos anos. Nossos achados nos levam a concordar com este raciocínio.

O grupo Depressão apresentou médias de desempenho inferiores ao do grupo Controle na maior parte das tarefas da ABCD, embora não tenhamos encontrado diferenças estatisticamente significantes entre os grupos, com exceção da Média de Expressão Lingüística e Total Geral da ABCD (Tabela 3).

O construto da ABCD que permitiu a melhor discriminação entre Controles e Depressão foi Expressão Lingüística. Para este subdomínio, a nota de corte encontrada foi de 65, com sensibilidade 76% de e especificidade de 90% (Tabela 4).

Quando analisarmos as provas deste subdomínio isoladamente, nenhuma se destacou (não foram encontradas $AUC \geq 0,700$ para estas variáveis). No entanto, as provas nas quais o desempenho do grupo Depressão mais se afastou do grupo Controle foi a de Geração de Nomes e Definição de Conceitos.

A prova de Definição de Conceitos é a que mais exige motivação, atenção, concentração e capacidade de auto-monitoramento, por tratar-se de uma prova sem limite definido de tempo, em que o paciente deve fornecer a definição correta para 20 palavras. A extensão da prova e seu caráter de produção livre, obedecendo a critérios mínimos exigidos pelo examinador, exercem uma exigência sobre a capacidade do paciente de

manter-se motivado, atento, e capaz de gerenciar seus recursos de tempo e energia a fim de distribuí-los igualmente ao longo da prova.

Norris et al., (1995) acreditam que o desempenho nos testes de fluência verbal possa ser especialmente sensível ao transtorno depressivo porque há claras semelhanças entre as demandas cognitivas exigidas pelas medidas de fluência e os déficits tipicamente associados ao transtorno, incluindo a capacidade para manter a atenção, concentração, geração e velocidade.

King et al. , em 1991, Geffen et al., em 1993, descreveram que, grupos de pacientes com depressão e pacientes com DA, quando comparados a controles sadios, apresentavam desempenho normal nos testes de fluência fonêmica e estavam significativamente prejudicados nos testes de fluência semântica.

Testes de Fluência Verbal estão associadas ao funcionamento das áreas prefrontal e giro do cíngulo. Videbech et al., em 2003, utilizando Tomografia por Emissão de Pósitrons encontraram que as anormalidades que ocorrem no córtex pré-frontal, na depressão, são mais de natureza qualitativa que quantitativa, sugerindo que a depressão envolva perda da coordenação dos lobos frontais, mais que uma simples redução de atividade.

É interessante destacar que não houve diferenças entre as médias de desempenho entre o grupo Depressão e Controle nas provas de Questões Comparativas e Compreensão de Leitura – Palavra, sendo

essas duas provas as menos dependentes da integridade de funções executivas e memória operacional.

O escore total da ABCD apresentou bom poder de discriminação para os dois grupos ($AUC=0,794$; $p=0,0001$), com sensibilidade de 64% e especificidade de 83,3% para uma nota de corte de 76 (Figura 1).

Seriam interessantes novos estudos com um maior grupo de idosos deprimidos a fim de confirmar estes achados, especialmente nas provas de Geração de Nomes e Definição de Conceitos.

DEPRESSÃO X DA

A literatura é vasta em pesquisas que associam transtorno depressivo e sintomas depressivos nos idosos a DA e Demência Vascular (DV), doenças que cursam com alterações semelhantes de linguagem na fase inicial, e diferentes na progressão (Jorm, 1995; Devanand et al., 1996, 2004; Gorelick, 1997; Krishnan, 1997; Alexopoulos et al., 1997; Cervilla et al., 2000; Berger et al., 1999, 2002; Paterniti et al., 2002; Wilson et al., 2003; Lopez et al., 2003; Dal Forno et al., 2005; Ownby et al., 2006). No entanto, o verdadeiro padrão de prejuízo cognitivo no paciente deprimido permanece uma matéria de controvérsia porque a maioria dos estudos é de tamanho pequeno ou modesto e os déficits cognitivos tendem a diferir entre e dentro dos estudos, tanto na sua natureza quanto na sua severidade (Rose, Ebmeier, 2006). Neste estudo foram avaliados déficits cognitivos em idosos, portadores de Transtorno Depressivo grave, sem sintomas psicóticos, com início após os sessenta e cinco anos,

buscando déficits cognitivos secundários à depressão e não comorbidade entre depressão e déficits cognitivos.

Ainda que disfunção cognitiva na depressão de início tardio seja comum, a natureza e os determinantes deste prejuízo são heterogêneos (Delaloye et al., 2008). Dentre os pacientes que sofrem de depressão de início tardio 20 a 50% exibem déficits que passam por uma ampla extensão de domínios cognitivos que incluem velocidade de processamento (Butters et al., 2004; Delaloye et al., 2008), funções executivas e atenção (Lockwood et al., 2002; Rapp et al., 2005), memória episódica (King et al., 1991) e memória de trabalho (Nebes et al., 2000), que podem persistir apesar do tratamento bem sucedido (Nebes et al., 2000; Steffens et al., 2004; Bhalla et al., 2006). Muitos estudos têm sugerido (Lockwood et al., 2004; Schweitzer et al., 2002) que a depressão de início tardio está associada a declínio cognitivo mais freqüente (acima de 60%) e mais rápido, quando comparada a controles. Além disso, a depressão de início tardio confere um alto risco para demência, pressionando para que se caracterizem melhor os déficits cognitivos associados (Schweitzer et al., 2002; Steffens et al., 2004).

Em nossa amostra, houve diferenças, estatisticamente significantes entre o grupo Depressão e DA em grande parte das provas da ABCD (com desempenho pior dos indivíduos com DA), com exceção de Nomeação por Confrontação Visual, Definição de Conceito, Seguimento de Ordens, Repetição, Compreensão de Leitura - Frases, Repetição e Cópia de Figuras (Tabela 3).

Para Georgieff et al. (1998), a dificuldade de nomeação na depressão pode estar relacionada a um prejuízo nos estágios iniciais da produção lexical, seja na fase de seleção pré-fonológica, ou na estocagem do item lexical na memória operacional, para posterior codificação fonológica, sem que haja propriamente uma alteração na interface léxico-semântica.

O mau desempenho na prova de Nomeação por Confrontação poderia também ser explicado pelo humor dos pacientes. Esta é a teoria da “conta iniciativo-cognitiva” de Hertel (2000). De acordo com esta teoria, pacientes deprimidos são menos capazes de ter controle sobre o início e manutenção da atenção focada ao teste quando as circunstâncias permitem, ou sustentam pensamentos irrelevantes ao teste. Por esta razão, ruminação pode enfraquecer a atenção dirigida para um objetivo e o desempenho cognitivo. Este autor credita esta dificuldade ao fato de que, quando o paciente é alertado para os aspectos relevantes ao teste há uma melhora significativa no desempenho.

Geração de Nomes e Definição de Conceitos são provas que carregam a necessidade de atenção e motivação e memória operacional para o bom desempenho, atributos que faltam tanto aos DA, quanto aos deprimidos. Dessa forma, evidencia-se que a Depressão pode acometer essas funções de forma análoga ao acometimento encontrado nas fases iniciais da DA. Nas demais provas em que o desempenho do grupo Depressão não se diferenciou estatisticamente do grupo DA (Seguimento de Ordens, Repetição e Compreensão de Leitura – Frases), também existe um aumento gradual da demanda sobre a capacidade de memória

operacional, à medida que aumentam progressivamente o número de ordens em seqüência a serem obedecidas, o número de sílabas a serem repetidas, e a complexidade sintática e extensão das frases a serem lidas.

Os construtos da ABCD que permitiram a melhor discriminação entre Depressão e DA foram Estado Mental e Memória Episódica (Tabelas 7 e 8).

Para o construto Estado Mental, a nota de corte encontrada foi de 11, com sensibilidade 86,7% e especificidade de 88%.

Para o construto Memória Episódica a nota de corte encontrada foi de 73, com sensibilidade de 90% e especificidade de 88%. Ao analisarmos as provas deste construto isoladamente (Recontagem Imediata de Estória, Aprendizado de Palavras Livre, com Pistas e Reconhecimento e Recontagem Tardia de Estória), evidenciamos que todas apresentam bom poder de discriminação (Figura 4 e Tabela 9). Entre estas, destacaram-se as provas de Aprendizado de Palavras – Reconhecimento, com nota de corte de 41 (sensibilidade de 76,6% e especificidade de 88%) e Recontagem Tardia de Estória, com nota de corte de seis (sensibilidade de 80% e especificidade de 84%).

A presença de déficits cognitivos relacionados à depressão geriátrica foi notada, na memória episódica, por muitos autores (Beats et al., 1996; Kramer-Ginsberg et al., 1999; Portella et al., 2003; Bhalla et al., 2006; King et al., 2006; Sheline et al., 2006). Sheline et al. (2006), encontraram como mais proeminente déficit cognitivo a diminuição da velocidade de processamento, seguida pelo déficit de função executiva, sendo estes os mesmos achados de Delaloye et al., em 2008. Estes autores acreditam

que os déficits de memória episódica não podem ser explicados pela diminuição da reserva de processamento, nos pacientes com depressão de início tardio, sugerindo que uma disfunção primária da memória episódica esteja presente, e que esta poderia explicar inclusive, os déficits de nomeação.

A capacidade de aprendizagem do idoso deprimido se mantém, apesar do quadro afetivo enquanto o paciente demenciado já não conserva este domínio. Caso estes achados se confirmem em trabalhos futuros, teremos um bom instrumento para diferenciar idosos com demência e depressão de idosos deprimidos com queixas de memória.

Dados recentes sugerem que a redução nos recursos de processamento é um decréscimo cognitivo primário na depressão de início tardio, que induz subsequentemente, a déficits cognitivos de alto nível (King et al., 1991; Nebes et al., 2000; Lockwood et al., 2002; Butters et al., 2004; Rapp et al., 2005; Delaloye et al., 2008). Por exemplo, mostra-se que, além da memória, habilidades de linguagem prejudicadas na velhice estão associadas à redução no processamento de recursos. Recursos de processamento incluem principalmente velocidade de processamento, capacidade da memória de trabalho e inibição. Velocidade de processamento, que significa a marcha na qual as operações cognitivas elementares são vencidas, está reduzida na depressão de início tardio. Acredita-se que as variações nos testes cognitivos de maior nível sejam também mediadas pela memória de trabalho (Nebes et al., 2000), que torna isto possível mantendo ou suprimindo a ativação de memórias em longo prazo e alocando recursos

atencionais. Assim sendo, um processo inibitório ineficiente permite a entrada e a manutenção de informações irrelevantes junto à memória de trabalho, afetando conseqüentemente, o desempenho cognitivo (Delaloye et al., 2008)

O construto Construção Visoespacial também apresentou bom poder de discriminação para Depressão e DA. Este foi um achado significativo também para Nebes et al., no ano 2000. Esta diferença entre os grupos nesta amostra deve-se totalmente às diferenças de desempenho especificamente nas tarefas de Geração de Desenho. Este achado reflete o prejuízo apresentado por pacientes com DA em habilidades visuoespaciais, já em fases iniciais da doença (Paxton et al., 2007), mas provavelmente é um indicador ainda mais preciso do prejuízo de função executiva na DA.

O escore total da ABCD apresentou alto poder de discriminação para esses dois grupos ($AUC=0,905$; $p=0,0001$), com sensibilidade de 86,7% e especificidade de 84% para uma nota de corte de 67 (Tabelas 7 e 8, Figura 3).

Considerações sobre a inter-relação entre depressão e declínio cognitivo

Não há dúvida que a depressão está associada a déficits cognitivos significativos, mas como se explicaria esta associação?

Seria o tratamento da depressão um fator de risco para demência?

- O mecanismo potencial foi sugerido pelo efeito anticolinérgico de alguns antidepressivos e pelo, bem conhecido déficit colinérgico na DA.

Outra possibilidade é que drogas ansiolíticas aumentem o risco de demência. Depressão e ansiedade mostram forte comorbidade e são frequentemente tratadas com drogas ansiolíticas. Jorm et al, em sua revisão sistemática do ano 2000, não encontraram sustentação científica para a hipótese de que tratamentos para depressão ou ansiedade contribuam para o início de demência ou declínio cognitivo. Nesta pesquisa avaliamos os pacientes deprimidos nas primeiras três semanas de tratamento, antes que a medicação mudasse o quadro depressivo e alterasse seu desempenho.

Comungariam Depressão e Demência dos mesmos fatores de risco?

- Se Depressão e Demência possuem fatores de risco comuns, elas tenderiam a ocorrer naqueles mesmos indivíduos, talvez em momentos diferentes da vida. Excetuando-se doenças vasculares pré-existentes que aumentam o risco tanto para DV quanto para depressão, os fatores de risco têm pouca superposição (Jorm, 1995; Gorelick, 1997; Krishnan, 1997).

Tem sido proposto que DA e depressão possam ter como substrato comum a mesma vulnerabilidade genética, porém, o efeito da história pessoal de depressão como um fator de risco para DA é similar nos casos familiares e esporádicos (Jorm et al., 1991) e história familiar de depressão não tem sido encontrada como risco para DA (Canadian Study of Health and Aging, 1994).

Afetaria a Depressão, o limiar para a manifestação da Demência?

- O declínio cognitivo em geral se apresenta como um continuum na disfunção cerebral, num espectro que passa pelo conceito de

Comprometimento Cognitivo Leve (CCL), com a demência sendo clinicamente diagnosticada quando um limiar é alcançado, onde a doença começa a prejudicar significativamente a vida diária. Entre as possíveis etiologias para CCL podemos encontrar a depressão.

Doenças que levariam à demência estariam envolvidas em um *continuum* de patologia, aonde a demência seria diagnosticada quando um limiar é alcançado quando a doença passa a prejudicar significativamente a vida diária (Jorm, 2000).

Em uma meta-análise de estudos de depressão e DA, a depressão estava associada com um risco aumentado para posterior desenvolvimento de demência (OR= 1,82) tanto em estudos caso-controle quanto prospectivos. Não foi encontrada diferença na odds ratio entre quadros de depressão que se iniciaram antes de 10 anos do primeiro diagnóstico de DA (OR=1,92) e quadros de depressão que se iniciaram há menos de dez anos do diagnóstico de DA (OR=1,60), (Jorm, 2000).

A hipótese de limiar prediz que a depressão possa estar relacionada a um diagnóstico mais precoce da demência, com indivíduos com menor reserva cognitiva, portadores, talvez de menos educação e inteligência pré mórbida.

Dada a comorbidade entre depressão maior e DA, a síndrome depressão/DA pode ter, em grande parte, uma fisiopatologia comum (Olin et al, 2002). Os autores formulam um padrão de quadro clínico dado por: (1) indivíduos deprimidos com comprometimento cognitivo são mais diagnosticados como portadores de um episódio depressivo, enquanto a depressão na DA é tipicamente menos severa, (2) a depressão se

apresenta com maiores níveis de queixas cognitivas subjetivas que a DA, (3) a depressão se apresenta com um início de prejuízo cognitivo mais rápido e mais congruente com o humor, enquanto o prejuízo cognitivo da DA tem um curso lento, mais progressivo, que é típico desta doença, (4) o comprometimento cognitivo na depressão está mais fortemente associado a testes de empenho, enquanto comprometimento nos domínios da linguagem, processamento gnóstico e praxia são mais comumente vistos na DA.

Poderia ser a depressão, um fator causal da demência?

Essa possibilidade é levantada pela hipótese da cascata do glicocorticóide (Sapolsky, 1992). De acordo com esta hipótese, estressores estimulam a hipófise a liberar hormônios adrenocorticotrópicos que, por sua vez, estimulam a secreção de glicocorticóides da glândula adrenal. Há receptores aos glicocorticóides no hipocampo que tem um papel importante papel promovendo a inibição da secreção glicocorticóide. Por isso, a hipersecreção de glicocorticóides danifica o hipotálamo, levando a uma cascata que promove um prejuízo na retroinibição e mais dano hipocampal. Como a depressão pode levar a alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e o hipocampo está atrofiado na DA, a hipótese da cascata do glicocorticóide possibilita um mecanismo potencial de como a depressão poderia contribuir para o desenvolvimento de demência.

Seria a depressão um pródromo da demência?

A possibilidade de a depressão ser um pródromo da demência é sustentada por séries clínicas nas quais pacientes inicialmente

diagnosticados como deprimidos progridem para demência franca (Reding et al., 1985).

Um mecanismo biológico possível pela qual a DA poderia ser a sucessão de um quadro depressivo seria devido à perda de neurônios noradrenérgicos. Alguns estudos neuropatológicos têm descrito que pacientes que sofrem de DA e depressão tem uma perda maior de células noradrenérgicas no *locus coeruleus* que pacientes com DA não deprimidos (Förstl et al., 1992; Zubenko et al., 1988; Zweig et al., 1988).

Cérebros de pacientes com DA, com uma história de vida de depressão também apresentam níveis mais altos tanto de placas senis, quanto de emaranhados neurofibrilares e apresentam um declínio cognitivo mais rápido (Rapp et al.; 2006).

Também é possível que a depressão possa aparecer como um pródromo de DV. Ressonância Magnética de encéfalos de pacientes com depressão grave mostram maior frequência de hiperintensidades na substância branca (Soares e Mann, 1997). A causa das hiperintensidades parece estar correlacionada a DEV (Greenwald et al., 1996, 1997; Novaretti et al., 2001). Pacientes deprimidos com hiperintensidades, mais comumente apresentam declínio cognitivo (Hickie et al., 1997).

Xiaoyan et al. (2008), sustentam a hipótese de que haveria quatro tipos de depressão no idoso: (1) a depressão de início precoce, onde a depressão do idoso seria um dos episódios depressivos, (2) a depressão pós AVE, (3) a depressão vascular, relacionada à DEV e outros fatores de risco vasculares, que leva a disfunções executivas, (4) a depressão pré clínica à DA, apresentando um padrão de prejuízo cognitivo,

predominando piora da memória, com comprometimento cognitivo leve consistente, podendo se presumir que seja um estado prodromico da DA e, (5) depressão comórbida à DA. Para estes autores, na depressão como pródromo de DA será encontrado, no estudo anátomo-patológico uma grande quantidade de placas senis e emaranhados neurofibrilares e, no plasma destes pacientes uma alta relação na taxa de $A\beta_{40}$: $A\beta_{42}$.

Steffens e Potter, em 2007, descreveram como apresentações clínicas e cognitivas típicas da Depressão no idoso: presença de depressão maior, idade de início acima ou abaixo dos sessenta anos, padrão e curso das mudanças cognitivas agudo, com flutuações na cognição dependentes do humor, podendo melhorar com a remissão da depressão, embora os déficits possam persistir. As queixas subjetivas de memória estão superestimadas frente aos níveis de prejuízo cognitivo. O ciclo sono-vigília está alterado. Em relação à memória existe uma supressão inicial na curva de aprendizagem, melhora com exposição repetida e com auxílio de dicas. Afasia, apraxia e agnosia são incomuns. As funções executivas variam de suprimidas à prejudicadas. A velocidade de processamento da informação está lentificada, assim como a velocidade psicomotora. O esforço diminui com a demanda cognitiva, existindo um prejuízo desproporcional ao esforço nos testes cognitivos de empenho, muitas respostas “não sei”.

Este estudo é transversal e, como tal, não é capaz de elucidar os mecanismos pelos quais há o declínio cognitivo nos idosos deprimidos. Em 2008, Schillerstrom et al. realizaram um trabalho de revisão sobre os estudos longitudinais existentes e concluíram que são necessárias

pesquisas longitudinais que discriminem adequadamente o transtorno depressivo (de início precoce ou tardio), as comorbidades vasculares nestes idosos, se houve remissão do quadro depressivo após tratamento ou não, e as medicações por eles tomadas, para que se possa discriminar a(s) via(s) pela(s) qual(is) os déficits cognitivos ocorrem.

Avaliações longitudinais num grupo maior de pacientes deprimidos como os aqui estudados, após a remissão do quadro depressivo (se houver remissão) e uma análise da taxa de conversão para demência comparada à da população em geral poderão melhorar a compreensão das complexas interrelações entre depressão e demência.

7 CONCLUSÕES

1. Pacientes com DA leve apresentaram desempenho médio inferior aos pacientes com depressão de início tardio nas tarefas de compreensão e produção lingüística. As diferenças foram mais acentuadas (estatisticamente significantes) nas tarefas de Descrição de Objeto, Geração de Nomes, Questões Comparativas e Compreensão de Leitura – Palavras. A ABCD permitiu a diferenciação de pacientes com depressão de início tardio e DA leve. O escore total da bateria e os construtos: Estado Mental e Memória Episódica, seguidos de Construção Visoespacial foram os mais adequados para essa diferenciação.

2. Os pacientes com depressão de início tardio apresentaram desempenho médio inferior ao do grupo Controle nas tarefas de compreensão e produção lingüística, com exceção de Questões Comparativas e Compreensão de Leitura – Palavras, embora sem atingir significância estatística. A ABCD permitiu a diferenciação de pacientes com depressão de início tardio e controles. O construto da ABCD que permitiu a melhor discriminação entre Controles e Depressão foi Expressão Lingüística.

3. Os pacientes com DA leve apresentaram desempenho médio inferior aos indivíduos do grupo Controle em todas as tarefas de compreensão e produção lingüística, com significância estatística. Todos os construtos da ABCD, bem como a pontuação total apresentaram alto poder de discriminação entre Controles e pacientes com DA leve.

ANEXO A

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 29.06.06, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº 345/06 intitulado: "Avaliação dos transtornos da linguagem em pacientes portadores de doença de alzheimer e depressão de início tardio." apresentado pelo Departamento de Neurologia, inclusive 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: Dra. Márcia Radanovic

Pesquisador(a) Executante: Tânia Maria da Silva Novaretti

CAPPesq, 29 de junho de 2006.

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

ANEXO B

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

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO
PACIENTE.....

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(.....).....

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **COMPARAÇÃO DAS HABILIDADES DE COMUNICAÇÃO NA DEPRESSÃO DE INÍCIO TARDIO E DOENÇA DE ALZHEIMER.**

2. PESQUISADOR: **Tânia Maria da Silva Novaretti**

CARGO/FUNÇÃO: Pós-graduando INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº: 45852
UNIDADE DO HCFMUSP: Neurologia

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO ☒ RISCO MÍNIMO ☐ RISCO MÉDIO ☐
RISCO BAIXO ☐ RISCO MAIOR ☐

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 3 anos

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

- O (A) senhor (a) esta sendo convidado (a) a participar deste trabalho que tem como objetivo avaliar as semelhanças e diferenças entre as alterações de linguagem existentes entre os pacientes portadores de Doença de Alzheimer em fase inicial, pacientes deprimidos, com um quadro que se iniciou após os sessenta anos e idosos saudáveis.
 - Serão realizados testes clínicos para avaliar a linguagem e, tomografia computadorizada de crânio, um exame indolor, que será necessário para serem avaliadas às condições anatômicas do cérebro.
 - Os testes são feitos para pacientes da sua idade, sendo muito suportáveis e a Tomografia Computadorizada é um exame comumente realizado, sendo rápido e pouco doloroso.
 - A meta da pesquisa é encontrar uma alteração de linguagem que nos leve a diagnosticar a doença de Alzheimer antes que haja perda de memória.
 - Não existem outros procedimentos que sejam mais vantajosos, fazendo com que a pesquisa seja necessária.
-

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

A qualquer momento, a pesquisadora (Dra. Tânia) poderá ser contatada, nos telefones (14) 34223600 e (14) 81159599, para esclarecimentos das dúvidas.

Será permitido ao paciente se desligar do grupo de pesquisa, continuando sob tratamento, sem que lhe seja negada qualquer atenção.

O nome do paciente será salvaguardado em todas as etapas da pesquisa e dos resultados.

Embora não sejam esperados danos à saúde, quaisquer eventuais danos decorrentes da pesquisa serão atendidos nos ambulatórios de origem do paciente, pela pesquisadora.

V - NOME, ENDEREÇO E TELEFONES DO RESPONSÁVEL PELA PESQUISA

Tânia Maria da Silva Novaretti. Rua Carlos Botelho, 520, Marília, São Paulo. Fone: (014) 422 3600, celular (014) 81159599

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

ANEXO C

ESCALA DE HAMILTON PARA AVALIAÇÃO DA DEPRESSÃO (HAM-D 21 ITENS)

(Dratcu et al., 1985)

ASSINALE O ITEM QUE MELHOR CARACTERIZA O PACIENTE NA SEMANA ANTERIOR E ANOTE O NÚMERO NO LOCAL APROPRIADO.

1. HUMOR DEPRIMIDO (tristeza, desesperança, desamparo, inutilidade).	ESCORE
0. Ausente	
1. Sentimentos relatados apenas ao ser inquirido	
2. Sentimentos relatados espontaneamente, com palavras	
3. Comunica os sentimentos não com palavras, isto é, com a expressão facial, a postura, a voz e a tendência ao choro	
4. Sentimentos deduzidos de comunicação verbal e não verbal do paciente	
2. SENTIMENTOS DE CULPA	ESCORE
0. Ausentes	
1. Auto-recriminação; sente que decepcionou os outros	
2. Idéias de culpa ou ruminação sobre erros passados ou más ações	
3. A doença atual é um castigo. Delírio de culpa	
4. Ouve vozes de acusação ou denúncia e/ou tem alucinações visuais	
3. SUICÍDIO	ESCORE
0. Ausente	
1. Sente que a vida não vale a pena	
2. Desejaria estar morto ou pensa na possibilidade de sua própria morte	
3. Idéias ou gestos suicidas	
4. Tentativa de suicídio (qualquer tentativa séria marcar 4)	
4. INSÔNIA INICIAL	ESCORE
0. Sem dificuldade para conciliar o sono	
1. Queixa-se de dificuldade ocasional para conciliar o sono, isto é, mais de meia	
2. Queixa-se de dificuldade para conciliar o sono todas as noites	
5. INSÔNIA INTERMEDIÁRIA	ESCORE
0. Sem dificuldade	
1. O paciente se queixa de inquietude e perturbação durante a noite	
2. Acorda à noite – qualquer saída da cama marcar 2 (exceto para urinar)	
6. INSÔNIA TARDIA	ESCORE
0. Sem dificuldade	
1. Acorda de madrugada mas volta a dormir	
2. Incapaz de voltar a conciliar o sono ao deixar a cama	
3. Diminuição do tempo gasto em atividades ou queda de produtividade. No hospital, marcar 3, se o paciente não passar ao menos 3 horas, por dia, em atividades externas. (trabalho hospitalar ou passatempos)	
7. TRABALHO E ATIVIDADES	ESCORE
0. Sem dificuldade	
1. Pensamento e sentimentos de incapacidade, fadiga ou fraqueza relacionada a atividades: trabalho ou passatempos	
2. Perda de interesse por atividades (passatempos ou trabalho – quer diretamente relatada pelo paciente, quer indiretamente, por desatenção, indecisão ou vacilação (sente que precisa esforçar-se para o trabalho ou	
4. Parou de trabalhar devido à doença atual. No hospital, marcar 4 se o paciente não se ocupar de outras atividades além de pequenas tarefas do leito, ou for incapaz de realizá-las sem ajuda	

8. RETARDO (lentidão de idéias e fala; dificuldade de concentração; atividade motora diminuída)	ESCORE
0. Pensamento e fala normais	
1. Leve retardo à entrevista	
2. Retardo óbvio à entrevista	
3. Estupor completo	
9. AGITAÇÃO	ESCORE
0. Nenhuma	
1. Brinca com as mãos, com os cabelos, etc.	
2. Torce as mãos, rói as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios	
10. ANSIEDADE PSÍQUICA	ESCORE
0. Sem ansiedade	
1. Tensão e irritabilidade subjetivas	
2. Preocupação com trivialidades	
3. Atitude apreensiva parente no rosto ou na fala	
4. Medos expressos sem serem inquiridos	
ESCORE SUBTOTAL	
11. ANSIEDADE SOMÁTICA (concomitantes fisiológicos da ansiedade tais como: gastrintestinais – boca seca, flatulência, indigestão, diarreia, cólicas, eructações cardiovasculares – palpitações, cefaléias respiratórias – hiperventilação, suspiros, frequência urinária, sudorese)	ESCORE
0. Ausente	
1. Leve	
2. Moderada	
3. Grave	
4. Incapacitante	
12. SINTOMAS SOMÁTICOS GASTRINTESTINAIS	ESCORE
0. Nenhum	
1. Perda de apetite, mas alimenta-se voluntariamente, sensações de peso no abdome	
2. Dificuldade de comer se não insistirem. Solicita ou exige laxativos ou medicações para os intestinos ou para sintomas digestivos	
13. SINTOMAS SOMÁTICOS EM GERAL	ESCORE
0. Nenhum	
1. Peso nos membros, na costas ou na cabeça. Dores nas costas, cefaléias, mialgias. Perda de energia e cansaço.	
2. Qualquer sintoma bem caracterizado, nítido marcar 2.	
14. SINTOMAS GENITAIS (sintomas como perda da libido e distúrbios menstruais)	ESCORE
0. Ausente	
1. Leves distúrbios menstruais	
2. Intensos	

15. HIPOCONDRIA	ESCORE
0. Ausente	
1. Auto-observação aumentada (com relação ao corpo)	
2. Preocupação com a saúde	
3. Queixas freqüentes, pedidos de ajuda, etc.	
4. Idéias delirantes hipocondríacas	
16. PERDA DE PESO	ESCORE
A. Quando avaliada pela história clínica:	
1. Sem perda de peso	
2. Provável perda de peso associada à moléstia atual	
3. Perda de peso definida (de acordo com o paciente)	
B. Avaliada semanalmente pelo psiquiatra responsável, quando são medidas alterações reais de peso:	
0. Menos que 0.5 kg de perda por semana	
1. Mais que 0.5 Kg de perda por semana	
2. Mais que 1.0 kg de perda por semana	
17. CONSCIÊNCIA DA DOENÇA	ESCORE
0. Reconhece que está deprimido e doente	
1. Reconhece a doença, mas atribui-lhe a causa à má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, a vírus, à necessidade de repouso, etc	
2. Nega estar doente	
18. VARIAÇÃO DIURNA (observar se os sintomas são piores pela manhã ou à noite. caso não haja variação, marcar nenhuma).	ESCORE
0. Nenhuma	
1. Leve	
2. Grave	
19. DESPERSONALIZAÇÃO E DESREALIZAÇÃO (tais como: sensações de irrealidade, idéias niilistas)	ESCORE
0. Ausentes	
1. Leves	
2. Moderadas	
3. Graves	
4. Incapacitantes	
20. SINTOMAS PARANÓIDES	ESCORE
0. Nenhum	
1. Leves	
2. Graves	
21. SINTOMAS OBSESSIVOS E COMPULSIVOS	ESCORE
0. Nenhum	
1. Leves	
2. Graves	

ANEXO D

ESCALA DE AVALIAÇÃO PARA DEPRESSÃO DE MONTGOMERY & ASBERG

(MADRS)

(Moreno;Moreno, 1998)

A avaliação deve basear-se em uma entrevista clínica que se inicie com perguntas genéricas sobre sintomas e seja acompanhada de questões mais detalhadas que permitam avaliação precisa da gravidade. O avaliador deve decidir se a avaliação se situa em graus definidos da escala (0,2,4,6) ou entre eles (1,3,5).

É importante lembrar que somente em raras ocasiões se encontra um paciente deprimido que não pode ser avaliado de acordo com os itens da escala. Caso respostas definidas não possam ser obtidas do paciente, devem ser usados todos os indícios relevantes bem como informações de outras fontes como base para a avaliação, de acordo com a prática clínica costumeira.

A escala pode ser usada para qualquer intervalo de tempo entre avaliações, seja semanal ou outro, mas isto deve ser registrado

1. **TRISTEZA APARENTE:** representando desânimo, tristeza e desespero (mais que um abatimento simples e transitório), refletidos na fala, expressão facial e postura

0. nenhuma tristeza
- 1.
2. parece abatido mas alegre-se sem dificuldades
- 3.
4. parece triste e infeliz a maior parte do tempo
- 5.
6. parece muito triste todo o tempo, extremamente desanimado

2. **TRISTEZA RELATADA:** representando relatos de humor depressivo, independente de estarem refletidos na aparência. Inclui abatimento, desânimo ou sentimento de desamparo e desesperança. Avalie pela intensidade, duração e grau com que se relata que o humor é influenciado pelos acontecimentos.

0. tristeza ocasional compatível com as circunstâncias
- 1.
2. triste e abatido, mas se alegra sem dificuldades
- 3.
4. sentimentos predominantes de tristeza ou melancolia. O humor é ainda influenciado por circunstâncias externas
- 5.
6. tristeza, infelicidade ou desânimo contínuos e invariáveis

3. **TENSÃO INTERIOR:** representando sentimento de desconforto indefinido, inquietação, agitação interior, tensão mental crescente chegando até pânico, pavor ou angústia. Avaliar de acordo com a intensidade, frequência, duração do grau de reassuramento necessário.

0. tranqüilo, somente tensão interior fugaz
- 1.
2. sentimentos ocasionais de inquietação e desconforto indefinido
- 3.
4. sentimentos contínuos de tensão interna ou pânico intermitente que o paciente só consegue dominar com alguma dificuldade
- 5.
6. apreensão ou angústia persistente. Pânico incontrolável

4. **SONO DIMINUIDO:** representando a experiência de redução de duração ou profundidade do sono comparadas com o padrão normal do próprio indivíduo quando está bem.

0. dorme normalmente
- 1.
2. leve dificuldade para adormecer ou sono discretamente reduzido, leve ou interrompido
- 3.
4. sono reduzido ou interrompido por, pelo menos, 2 horas
- 5.
6. menos de 2 ou 3 horas de sono

5. **DIMINUIÇÃO DO APETITE:** representando o sentimento de perda do apetite quando comparado ao seu normal. Avalie pela perda da vontade de comer ou necessidade de forçar-se a comer.
 0. apetite normal ou aumentado
 - 1.
 2. apetite levemente diminuído
 - 3.
 4. sem apetite. A comida não tem sabor.
 - 5.
 6. é necessário sempre ser persuadido para comer
6. **DIFICULDADE DE CONCENTRAÇÃO:** representando dificuldades em concluir ou organizar os pensamentos chegando a falta de concentração incapacitante. Avalie de acordo com a intensidade, frequência e grau de incapacidade resultante.
 0. sem dificuldade para se concentrar
 - 1.
 2. dificuldades ocasionais para em concluir ou organizar os pensamentos
 - 3.
 4. dificuldades para se concentrar e sustentar o pensamento, que reduzem a capacidade para ler ou manter uma conversa
 - 5.
 6. incapaz de ler ou conversar, a não ser com grande dificuldade
7. **LASSIDÃO:** representando a dificuldade ou lentidão para iniciar e realizar atividades rotineiras.
 0. dificilmente apresenta qualquer dificuldade para iniciar atividades. Sem preguiça
 - 1.
 2. dificuldades para iniciar atividades
 - 3.
 4. dificuldades para começar atividades rotineiras simples que são realizadas às custas de esforços
 - 5.
 6. lassidão completa. Incapaz de fazer qualquer coisa sem ajuda
8. **INCAPACIDADE DE SENTIR:** representando a experiência subjetiva de interesse reduzido pelo ambiente ou atividades que são normalmente prazerosas. A capacidade de reagir com emoção apropriada às circunstâncias ou pessoas está reduzida.
 0. interesse normal pelo ambiente e outras pessoas
 - 1.
 2. capacidade reduzida de desfrutar interesses rotineiros
 - 3.
 4. perda de interesse pelo ambiente. Perda de sentimento pelos amigos e conhecidos.
 - 5.
 6. a experiência de estar emocionalmente paralisado, incapaz de sentir raiva, pesar ou prazer e uma falta de sentimentos completa ou mesmo dolorosa em relação o parentes próximos ou amigos
9. **PENSAMENTOS PESSIMISTAS:** representando pensamentos de culpa, inferioridade, auto-reprovação, pecado, remorso ou ruína.
 0. sem pensamentos pessimistas
 - 1.
 2. idéias flutuantes de falha, auto-reprovação ou auto-depreciação
 - 3.
 4. auto-acusações persistentes ou idéias indefinidas, mas ainda racionais de culpa ou pecado
 - 5.
 6. delírios de ruína, remorso ou pecado irremediável. Auto-acusações que são absurdas e inabaláveis

10. PENSAMENTOS SUICIDAS: representando o sentimento de que não vale a pena viver, que uma morte natural seria bem vinda, pensamentos suicidas e preparativos para suicídio. Tentativas de suicídio, por si só não devem influenciar a avaliação

0. aprecia a vida ou a aceita como ela é
- 1.
2. enfastiado de viver. Pensamentos suicidas transitórios.
- 3.
4. provavelmente seria melhor morrer. Pensamentos suicidas são freqüentes e o suicídio é considerado como uma solução possível, mas sem planos ou intenções específicas
- 5.
6. planos explícitos para o suicídio quando houver uma oportunidade. Providência para suicídio

ANEXO E
ESCALA GERIÁTRICA DA DEPRESSÃO
(Yesavage e colaboradores, 1983)

Paciente:

Data da avaliação:

Avaliador:

	SIM	NÃO
1. Você está satisfeito com a sua vida?		
2. Abandonou muito de seus interesses e atividades?		
3. Sente que a sua vida está vazia?		
4. Sente-se freqüentemente aborrecido?		
5. Você tem muita fé no futuro?		
6. Tem pensamentos negativos?		
7. Na maioria do tempo está de bom humor?		
8. Tem medo que algo mal vá lhe acontecer?		
9. Sente-se feliz na maioria do tempo?		
10. Sente-se freqüentemente desamparado, adoentado?		
11. Sente-se freqüentemente intranquilo?		
12. Prefere ficar em casa em vez de sair?		
13. Preocupa-se muito com o futuro?		
14. Acha que tem mais problemas de memória que os outros?		
15. Acha bom estar vivo?		
16. Fica freqüentemente triste?		
17. Sente-se inútil?		
18. Preocupa-se muito com o passado?		
19. Acha a vida muito interessante?		
20. Para você é difícil começar novos projetos?		
21. Sente-se cheio de energia?		
22. Sente-se sem esperança?		
23. Acha que os outros têm mais sorte que você?		
24. Preocupa-se com coisas sem importância?		
25. Sente freqüentemente vontade de chorar?		
26. É difícil para você concentrar-se?		
27. Sente-se bem ao despertar?		
28. Prefere evitar as reuniões sociais?		
29. É fácil para você tomar decisões?		
30. O seu raciocínio está tão claro como antigamente?		

ANEXO F
QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADES FUNCIONAIS (PFEFFER)
(Cohen-Mansfield e colaboradores, 1991)

PACIENTE:

DATA DE AVALIAÇÃO:

AVALIADOR:

1. Ele(a) manuseia seu próprio dinheiro?

0 = Normal, ou nunca o fez mas poderia fazê-lo agora

1 = Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades

2 = Necessita de ajuda

3 = Não é capaz

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

0 = Normal, ou nunca o fez mas poderia fazê-lo agora

1 = Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades

2 = Necessita de ajuda

3 = Não é capaz

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

0 = Normal, ou nunca o fez mas poderia fazê-lo agora

1 = Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades

2 = Necessita de ajuda

3 = Não é capaz

4. Ele(a) é capaz de preparar uma comida ?

0 = Normal, ou nunca o fez mas poderia fazê-lo agora

1 = Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades

2 = Necessita de ajuda

3 = Não é capaz

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

0 = Normal, ou nunca o fez mas poderia fazê-lo agora

1 = Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades

2 = Necessita de ajuda

3 = Não é capaz

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

0 = Normal, ou nunca o fez mas poderia fazê-lo agora

1 = Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades

2 = Necessita de ajuda

3 = Não é capaz

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

0 = Normal, ou nunca o fez mas poderia fazê-lo agora

1 = Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades

2 = Necessita de ajuda

3 = Não é capaz

8. Ele(a) é capaz de manusear seus próprios remédios?

0 = Normal, ou nunca o fez mas poderia fazê-lo agora

1 = Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades

2 = Necessita de ajuda

3 = Não é capaz

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

0 = Normal, ou nunca o fez mas poderia fazê-lo agora

1 = Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades

2 = Necessita de ajuda

3 = Não é capaz

10. Ele(a) pode ser deixado(a) em casa sozinho(a) de forma segura ?

0 = Normal, ou nunca o fez mas poderia fazê-lo agora

1 = Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades

2 = Necessita de ajuda

3 = Não é capaz

ANEXO G

Escore Clínico da Demência

Clinical Dementia Rating - CDR (Berg, 1984) - tradução de Almeida e Nitrini (1995)

	Saudável	Questionável 0,5	Leve 1	Moderada 2	Grave 3
Memória	Sem perda ou esquecimento inconstante e leve	Esquecimento leve e consistente; recordação parcial de eventos	Perda de memória moderada, mais acentuada para eventos recentes; o defeito interfere nas atividades do dia-a-dia	Perda de memória grave; apenas material firmemente aprendido é mantido; material novo é rapidamente perdido	Perda da memória grave; apenas recordações fragmentadas estão presentes
Orientação	Completamente orientado	Completamente orientado	Alguma dificuldade com relações temporais; orientado para local e pessoa ao exame, mas pode estar geograficamente desorientado	Usualmente desorientado em tempo, com freqüência para local	Apenas orientação para pessoas
Juízo + Resolução de Problemas	Capaz de solucionar bem tarefas do dia-a-dia; bom julgamento em relação a desempenho no passado	Dificuldade questionável para solucionar problemas, semelhanças, diferenças	Dificuldade moderada para lidar com problemas complexos, juízo social preservado	Capacidade gravemente comprometida para lidar com problemas, semelhanças, diferenças; juízo social usualmente comprometido	Incapaz de fazer julgamentos ou solucionar problemas
Assuntos Comunitá- rios	Funciona independentemente de seu nível habitual de trabalho, compras, negócios e assuntos financeiros, trabalhos voluntários e grupos sociais	Comprometimento questionável ou leve, se houver, nessas atividades	Incapaz de funcionar independentemente nessas atividades, ainda que esteja envolvido em algumas; pode parecer normal em avaliação superficial	Sem pretensão de funcionamento independente fora de casa	Sem pretensão de funcionamento independente fora de casa

Casa + Hobbies	Vida em casa, hobbies, interesses intelectuais bem preservados.	Vida em casa, hobbies, interesses intelectuais bem preservados ou apenas levemente comprometidos	Comprometimento de atividades em casa leve, mas definitivo; tarefas mais difíceis são abandonadas; hobbies e interesses mais complexos são abandonados	Apenas tarefas mais simples são preservadas; interesses bastante reduzidos, parcamente mantidos	Sem atividade significativa em casa, fora de seu próprio quarto
Cuidado Pessoal	Totalmente capaz de se auto cuidar	Totalmente capaz de se Autocuidar	Precisa de assistência ocasional	Precisa de ajuda para se vestir, com higiene, e para manter a aparência	Precisa de muita ajuda com cuidado pessoal; frequentemente incontinente

ANEXO H

Mayo Older American Normative Studies: MOANS

Critérios para classificação como normal para indivíduos de 55 anos ou mais

- Ausência de doença psiquiátrica ou neurológica em atividade.
- Ausência de queixa de dificuldade cognitiva durante a anamnese e interrogatório sobre os diferentes aparelhos, e ausência, ao exame físico, de achado sugestivo de transtornos com potencial para afetar a cognição.
- Ausência de uso de medicação psicotrópica em quantidades que possam comprometer a cognição ou sugerir transtorno neuropsiquiátrico.
- Status de vida independente na comunidade.
- Histórias pregressas de transtornos (p. ex.: alcoolismo) com potencial para afetar a cognição não são excluídos automaticamente, desde que os transtornos não estejam em atividade e tenha havido recuperação sem seqüela cognitiva aparente.
- Doenças médicas crônicas não são excluíveis desde que a condição não seja relatada pelo médico como responsável por comprometimento da cognição.

Smith GE, Ivnik RJ, Normative neuropsychology. In Petersen RC: *Mild Cognitive Impairment*, New York: Oxford, 2003: 63-88.

ANEXO I
MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL
(Folstein et al., 1975)

ESCORE MÁXIMO	ESCORE PACIENTE	
ORIENTAÇÃO		
5		Qual é o ano: (ano, semestre, mês, data ,dia)
5		Onde estamos:(estado, cidade, bairro hospital, andar)
MEMÓRIA IMEDIATA		
3		Nomeie três objetos (um segundo para cada nome). Posteriormente pergunte ao paciente os 3 nomes. Dê 1 ponto para cada resposta correta. Então os repita até o paciente aprender. Conte as tentativas e anote. TENTATIVAS:
ATENÇÃO E CÁLCULO		
5		“Sete seriado”. Dê um ponto para cada correto. Interrompa após 5 perguntas. Alternativamente solete a palavra “mundo” de trás para frente.
MEMÓRIA DE EVOCÇÃO		
3		Pergunte pelos 3 objetos nomeados acima. Dê 1 ponto para cada resposta correta.
LINGUAGEM		
9		<ul style="list-style-type: none"> - Mostrar um relógio e uma caneta. Pergunte como chama. Dê 2 pontos se correto. - Repita o seguinte: nem aqui, nem ali, nem lá (1 ponto) - Seguir o comando com 3 estágios: “Pegue este papel com a mão direita, dobre ao meio e o coloque no chão”(3 pontos) - Leia e execute a ordem: Feche os olhos (1 ponto). - Escreva uma frase (1 ponto) - Copie o desenho (1 ponto)
30		

ANEXO J

BATERIA BREVE DE RASTREIO COGNITIVO (Nitrini et al., 1994; 2004; 2007)

Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento da FMUSP

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?” (Tempo máximo de evocação: 60 segundos; Escore no verso)

Memória Imediata 1

Mostre a figuras novamente durante 30 segundos dizendo:

“Olhe bem e procure memorizar esta 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).

Esconda as figuras e pergunte: “que figuras eu acabei de lhe mostrar?” (Tempo máximo de evocação: 60 segundos)

Aprendizado (Memória Imediata 2)

Mostre a 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).

Esconda as figuras e pergunte: “que figuras eu acabei de lhe mostrar?” (Tempo máximo de evocação: 60 segundos)

Teste de Fluência Verbal

“Você deve falar todos os nomes de animais (qualquer bicho) que se lembrar, no menor tempo possível. Pode começar”.

Anote o número de animais lembrados em 1 minuto: ____

Desenho do relógio (Sunderland et al., 1989)

Dê uma folha de papel em branco e diga: “desenhe um relógio com todos os números. Coloque ponteiros marcando 2h45.” (guarde o desenho com a ficha).

Avaliação 10-6 Relógio e número estão corretos.

10 - hora certa

9 - leve distúrbio 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 dos números incorretos

5 - números em ordem inversa ou concentrados 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 evidência de ter entendido as instruções mas com vaga semelhança com um relógio

1 - não tentou ou não conseguiu representar um relógio

Memória tardia (5 minutos)

“Que figuras eu lhe mostrei há alguns minutos?” Se necessário, reforce, dizendo figuras desenhadas numa folha de papel plastificada. (60 segundos)

Reconhecimento

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

Folha de respostas

	MI incidental Reconh.	MI mediata	Aprendizado	M5
Sapato	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Casa	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Pente	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Chave	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Avião	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Balde	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Tartaruga	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Livro	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Colher	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Árvore	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Corretas	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Intrusões	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Atenção:

O escore de memória incidental, imediata, aprendizado e de memória de 5 minutos (recordação tardia) é igual ao número de resposta corretas.

Para o Reconhecimento, o escore final é obtido pela subtração: corretas - intrusões.

Reconhecimento

ANEXO K

CERAD

APRENDIZADO DE LISTA DE PALAVRAS

“Vou lhe mostrar dez palavras escritas em cartões. Leia cada palavra em voz alta, na medida em que vou mostrando. Mais tarde vou pedir-lhe para me dizer, de memória, as dez palavras que vou lhe mostrar.”

Tempo de exposição: uma palavra de dois em dois segundos.

Tempo de evocação: máxima de 90 segundos para cada tentativa.

Não Consegue Ler	Tentativa 1		Tentativa 2		Tentativa3	
	Manteiga		Bilhete		Rainha	
	Braço		Cabana		Erva	
	Praia		Manteiga		Braço	
	Carta		Praia		Cabana	
	Rainha		Motor		Poste	
	Cabana		Braço		Praia	
	Poste		Rainha		Manteiga	
	Bilhete		Carta		Motor	
	Erva		Poste		Bilhete	
	Motor		Erva		Carta	
Intrusões (palavras que não fazem parte da lista):						
Total (sim - não)						

PRAXIAS CONSTRUTIVAS

ITEM 1. CÍRCULO	INCORRETO	CORRETO
a) Círculo fechado (a 3 mm aproximadamente)	0	1
b) Forma circular	0	1
ITEM 2. LOSANGO		
a) Traça os quatro lados	0	1
b) Fecha todos os quatro ângulos	0	1
ITEM 3. RETÂNGULOS		
a) Figuras são de quatro lados	0	1
b) Sobreposição assemelha-se com o original	0	1
ITEM 4. CUBO		
a) Figura é tridimensional	0	1
b) face frontal corretamente desenhada	0	1
c) Linhas internas corretamente desenhadas	0	1
d) Lados opostos são paralelos (dentro de 10 graus)	0	1
ITEM 5. PENTÁGONO		
a) Duas figuras de cinco lados	0	1
b) Sobreposição	0	1
c) Intersecção é figura de quatro lados	0	1
TOTAL:		

EVOCÇÃO DA LISTA DE PALAVRAS

“Há poucos minutos pedi-lhe para fixar uma lista de 10 palavras que leu uma a uma nos cartões. Agora quero que tente recordar tantas dessas dez palavras quantas consiga. Pode começar (tempo máximo: 90 segundos).”

Marque cada palavra pela ordem que foi mencionada

Manteiga	
Braço	
Praia	
Carta	
Rainha	
Cabana	
Poste	
Bilhete	
Erv	
Motor	
Intrusões - Incorreto:	
Correto:	Incorreto: Total:

RECONHECIMENTO DA LISTA DE PALAVRAS

“Agora vou mostrar-lhe um conjunto de palavras impressas em cartões. Algumas delas constavam na lista que lhe mostrei a pouco e outras não. Quero que me responda SIM se a palavra que lhe mostrar agora tiver constado desta lista.” (só são aceitáveis respostas de SIM ou Não).

	Resposta SIM correta	Resposta Não correta
Igreja	0	1
Café	0	1
Manteiga	1	0
Dólar	0	1
Braço	1	0
Praia	1	0
Cinco	0	1
Carta	1	0
Hotel	0	1
Montanha	0	1
Rainha	1	0
Cabana	1	0
Chinelo	0	1
Poste	1	0
Aldeia	0	1
Corda	0	1
Bilhete	1	0
Tropa	0	1
Erv	1	0
Motor	1	0
Total de SIM :	Total de NÃO:	Escore (SIM +NÃO) -10:

EVOCAÇÃO DA PRAXIA CONSTRUTIVA

“Agora a pouco eu lhe mostrei alguns desenhos, em pedaços separados de papel. Você olhou para cada desenho e desenhou-o. Você se lembra deles? Eu gostaria que você os desenhasse nesse papel, mas agora de memória.”

ITEM 1. CÍRCULO	INCORRETO	CORRETO
a) Círculo fechado (a 3 mm aproximadamente)	0	1
b) Forma circular	0	1
ITEM 2. LOSANGO		
a) Traça os quatro lados	0	1
b) Fecha todos os quatro ângulos	0	1
ITEM 3. RETÂNGULOS		
a) Figuras são de quatro lados	0	1
b) Sobreposição assemelha-se com o original	0	1
ITEM 4. CUBO		
a) Figura é tridimensional	0	1
b) face frontal corretamente desenhada	0	1
c) Linhas internas corretamente desenhadas	0	1
d) Lados opostos são paralelos (dentro de 10 graus)	0	1
ITEM 5. PENTÁGONO		
a) Duas figuras de cinco lados	0	1
b) Sobreposição	0	1
c) Intersecção é figura de quatro lados	0	1
TOTAL:		

Se alguma figura foi esquecida, dê uma lembrança: “Você se lembra de alguma outra figura?”

TESTE DE NOMEAÇÃO DE BOSTON

“Agora vou mostrar-lhe alguns desenhos e quero que você diga o nome de cada um desses desenhos.”(Anotar todas as respostas exatamente como as diz o paciente. O tempo máximo de apresentação de cada desenho é de 10 segundos).

FREQUÊNCIA	DESENHO	RESPOSTA	INCORRETA	CORRETA
ALTA				
	ÁRVORE		0	1
	CAMA		0	1
	APITO		0	1
	FLOR		0	1
	CASA		0	1
MÉDIA				
	CANOA		0	1
	ESCOVA DE DENTES		0	1
	VULCÃO		0	1
	MÁCARA		0	1
	CAMELO		0	1
BAIXA				
	GAITA		0	1
	PEGADOR DE GELO		0	1
	REDE		0	1
	FUNIL		0	1
	DOMINÓS		0	1
NÚMERO DE DENOMINAÇÕES CORRETAS				
ALTA:				
MÉDIA				
BAIXA				
TOTAL				

ANEXO L

EXTENSÃO DE DÍGITOS

EXTENSÃO DE DÍGITOS			
“Eu vou dizer alguns números. Escute com atenção e repita quando eu terminar de falar.” (um número por segundo)		“Eu vou dizer outros números. Quando eu terminar quero que você repita na ordem inversa. Por ex., se eu disser 3-8, repita 8-3. Entendeu? Se não, repita mais três vezes.”	
16		15	
95		29	
283		742	
419		518	
5273		3948	
6917		6274	
26158		95631	
49327		47352	
715294		835291	
681495		294171	
8472936		5927163	
6185347		8362517	
Escore (ordem direta):		Escore (ordem inversa):	

ANEXO M

ABCD – Bateria Arizona para

Desordens de Comunicação na Demência¹

REGISTRO DE RESPOSTAS

Nome:

Gênero: _____ Escolaridade _____

Razão do encaminhamento: _____

Data da avaliação: ____/____/____ Data de nascimento: ____/____/____ Idade: ____

Examinador:_____

Dados médicos e comportamentais:

This image shows a blank sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

INSTRUÇÕES: Consulte a pontuação bruta na Tabela 2.1 para encontrar a pontuação RESUMIDA correta. Coloque-a nas células junto ao nome do teste (exemplo abaixo). Some os escores das células de cada coluna e escreva o total na célula TOTAL de cada coluna. Divida o total pelo número indicado para obter a MÉDIA da pontuação RESUMIDA do construto. Some as médias e coloque a soma na célula TOTAL GERAL. Se quiser, assinale a pontuação média RESUMIDA do construto num gráfico para obter representação visual do desempenho do examinando.

SUBTESTES	Estado Mental	Memória Episódica	Expressão Lingüística	Compreensão Lingüística	Construção visual-espacial	
Estado Mental						
Recontagem imediata de história						
Seguimento de ordens						
Questões comparativas						
Aprendizagem de palavras evocação livre						
Aprendizagem de palavras evocação total (livre e com pistas)						
Aprendizagem de palavras / reconhecimento						
Repetição						
Descrição de objeto						
Compreensão de leitura – palavra						
Compreensão de leitura -frase						
Geração de nomes						
Nomeação por confrontação						
Definição de conceito						
Geração de desenho						
Cópia de figuras						
Recontagem tardia de história						
TOTAL de pontuação de cada construto						
Divida por este número	1	5	4	5	2	
Média da pontuação resumida do construto						Pontuação Total:

5					
4					
3					
2					
1					
0					

Estado Mental
Construção Visuoespacial

Memória Episódica

Expressão Lingüística

Compreensão Lingüística

DISCRIMINAÇÃO DE FALA TAREFA DE RASTREAMENTO				Discriminação de pares de palavras	Repetição de palavras		ABCD			
				Pontuação 1 ou 0	Pontuação 0,5 ou 0	Pontuação 0,5 ou 0	Tarefas de rastreamento. Observações do examinador:			
T	mapa	lapa	(diferente)							
1	bom	dom	(diferente)							
2	pato	fato	(diferente)							
3	ramo	ramo	(igual)							
4	tão	chão	(diferente)							
5	chave	chave	(igual)							
6	chuta	juta	(diferente)							
7	gato	gato	(igual)							
8	día	tia	(diferente)							
9	tom	tom	(igual)							
10	zíper	zíper	(igual)							
11	gás	gás	(igual)							
12	vaso	vaso	(igual)							
13	bata	pata	(diferente)							
14	rua	rua	(igual)							
15	vote	bote	(diferente)							
16	xis	xis	(igual)							
17	Sé	fé	(diferente)							
18	vinha	vinha	(igual)							
Máximo Total = 18 Pontuação Total da Discriminação de Fala										
PERCEPÇÃO VISUAL E ALFABETIZAÇÃO TAREFA DE RASTREAMENTO				TAREFA DE RASTREAMENTO DE CAMPO VISUAL						
1. Tempestades elétricas são perigosas			P	F	Quadrante superior esquerdo	P	F	Quadrante superior direito	P	F
2. Flores de cacto são coloridas			P	F	Quadrante inferior esquerdo	P	F	Quadrante inferior direito	P	F
TAREFA DE RASTREAMENTO DE AGNOSIA VISUAL										
		Nomeação	Descrição de uso							
Xícara								P	F	
Martelo								P	F	
Garfo								P	F	
SUBTESTE DE ESTADO MENTAL (Escreva a resposta do examinando)								Pontuação 1 ou 0		
1. Em que ano você nasceu?										
2. Em que mês você nasceu?										
3. Em que dia do mês você nasceu?										
4. Em que cidade estamos?										
5. Qual é a capital do Brasil?										
6. Em que lugar estamos neste momento?										
7. Em que estação do ano acontece a passagem de ano?										
8. Em que mês comemoramos o dia da Independência?										
9. Quem é o presidente do Brasil?										
10. Em que ano estamos?										
11. Em que mês estamos?										
12. Em que dia do mês estamos?										
13. Quantos anos você tem?										
Máximo possível: 13		Pontuação do examinando								
					1ª apres		2ª apres			
SUBTESTE RECONTAGEM IMEDIATA DE ESTÓRIA (unidades de informação)					Pontuação 1 ou 0		Pontuação 1 ou 0			
SENHORA (mulher)										
ESTAVA FAZENDO COMPRAS (na loja; foi às compras, foi ao mercado)										
SUA CARTEIRA (seu porta-notas; sua moedeira)										
CARTEIRA CAIU (derrubou a carteira; perdeu a carteira, perdeu a bolsa)										
DA SUA BOLSA (da sua mochila; de sua pasta)										
ELA NÃO VIU A CARTEIRA CAIR (ela não notou)										
NO CAIXA (quando ela foi pagar; guichê)										
NÃO TEM COMO PAGAR (ela não tinha dinheiro; não tinha sua carteira)										
COLOCA AS MERCADORIAS DE LADO (coloca as mercadorias de volta)										

FOI PARA SUA CASA (voltou para sua casa)		
QUANDO ELA ABRIU A PORTA (quando ela chegou em casa; assim que ela entrou)		
TELEFONE TOCOU (fone tocou; ela recebeu uma ligação)		
PEQUENA (jovem)		
MENINA (garota)		
LHE DISSE (falou; contou)		
ELA ACHOU A CARTEIRA (achou sua moedeira; achou o porta-notas)		
SENHORA ALIVIADA (senhora estava feliz; senhora estava radiante; senhora estava agradecida)		
Máximo possível = 17	Pontuação do examinando:	

SUBTESTE SEGUIMENTO DE ORDENS		Pontuação 1 ou 0
Ex. Toque seu nariz		
ORDEM DE UMA ETAPA		
1. Acene		
2. Olhe para cima		
3. Feche os olhos		
ORDEM DE DUAS ETAPAS		
4. Bata palma e então aponte		
5. Risque e então feche o punho		
6. Pigarreie e então cruze os braços		
ORDEM DE TRÊS ETAPAS		
7. Tussa, sorria e então assobie		
8. Levante o braço, mastigue, mostre a língua		
9. Levante os ombros, toque seu joelho, e então sacuda os dedos		
Máximo possível = 9	Pontuação do examinando:	
SUBTESTE QUESTÕES COMPARATIVAS		Circule um SIM ou NÃO
E O gelo é mais frio que o vapor?	S*	N
1. O jantar é mais cedo que o café da manhã?	S	N*
2. Andar é mais lento que engatinhar?	S	N*
3. O cavalo é mais pesado que uma cabra?	S*	N
4. A lua é mais brilhante que o sol?	S	N*
5. Um metro é mais longo que um centímetro?	S*	N
6. Tijolo é mais duro que couro?	S*	N
* Mostra a resposta correta Máximo possível: 6		Pontuação do examinando:

SUBTESTE DE APRENDIZADO DE PALAVRAS (codificação controlada)					
Página 1			Página 2		
Pista de Categoria	Marcar	Item	Pista de Categoria	Marcar	Item
1. Pedra preciosa		esmeralda	1. Roupas		calças
2. Parte do corpo humano		cabeça	2. Móvel		cama
3. Instrumento musical		trompa	3. Pássaro		cardeal
4. Peixe		tubarão	4. Metal		aço
Página 3			Página 4		
Pista de Categoria	Marcar	Item	Pista de Categoria	Marcar	Item
1. Vegetal		milho	1. Fruta		pêra
2. Título militar		sargento	2. Cor		verde
3. Inseto		abelha	3. Esporte		basquete
4. Árvore		pinheiro	4. Flor		cravo
Máximo possível: 16		Pontuação do examinando:			

APRENDIZADO DE PALAVRAS EVOCAÇÃO LIVRE		APRENDIZADO DE PALAVRAS – EVOCAÇÃO COM PISTAS		
ITEM	Pontuação 1 ou 0	Pista da categoria	Item	Pontuação 1 ou 0
Esmeralda		Pedra preciosa	esmeralda	
Cabeça		Parte do corpo humano	cabeça	
Trompete		Instrumento musical	trompete	
Tubarão		Peixe	tubarão	
Calças		Roupa	calças	
Cama		Móvel	cama	
Cardeal		Pássaro	cardeal	
Aço		Metal	aço	
Milho		Vegetal	milho	
sargento		Título militar	sargento	
Abelha		Inseto	abelha	
Pinheiro		Árvore	pinheiro	

Pêra		Fruta	pêra	
Verde		Cor	verde	
Basquete		Esporte	basquete	
Cravo		Flor	cravo	
Máximo possível: 16	Pontuação do examinando:			Máximo possível: 16 Pontuação do examinando:

Evocação livre _____ + Evocação por pistas _____ = Evocação total _____

SUBTESTE APRENDIZADO DE PALAVRAS RECONHECIMENTO					
1. sargento	S*	N	25. cavalo	S	N*
2. tambor	S	N*	26. vermelho	S	N*
3. montanha	S	N*	27. cardeal	S*	N
4. abelha	S*	N	28. milho	S*	N
5. aço	S*	N	29. beisebol	S	N*
6. pardal	S	N*	30. vale	S	N*
7. trompa	S*	N	31. cama	S*	N
8. caixa	S	N*	32. meias	S	N*
9. hotel	S	N*	33. cobre	S	N*
10. tubarão	S*	N	34. pêra	S*	N
11. pimenta	S	N*	35. sabão	S	N*
12. pinheiro	S*	N	36. círculo	S	N*
13. general	S	N*	37. laranja	S	N*
14. baixo	S	N*	38. cabeça	S*	N
15. telefone	S	N*	39. mesa	S	N*
16. esmeralda	S*	N	40. rua	S	N*
17. marrom	S	N*	41. cravo	S*	N
18. braços	S	N*	42. ervilha	S	N*
19. rubi	S	N*	43. verde	S*	N
20. boneca	S	N*	44. cadeia	S	N*
21. bordo	S	N*	45. envelope	S	N*
22. basquete	S*	N	46. calças	S*	N
23. neve	S	N*	47. gaiola	S	N*
24. tulipa	S	N*	48. formiga	S	N*

* marca a resposta correta Máximo possível: 48 Pontuação do examinando:

SUBTESTE DE REPETIÇÃO			# de sílabas por item	Pontuação 1-9
E. Cor-rer his-tó-ri-a			6	
E. Pes-so-al es-tre-la			6	
1. Ca-paz to-po co-lher			6	
2. Que-bra me-tal da-no			6	
3. Qui-e-to lá-pis dá			6	
4. Ru-de-men-te ca-nal			6	
5. Ras-te-jar ve-rão nó			6	
6. Tor-na-do lon-go é livro miss			9	
7. Fiz al-to vez em-bai-xa-dor som			9	
8. Seu pé co-me bri-lho der ma-la			9	
9. A mon-ta-nha chá do-ce pai-xão			9	
10. Gram-po li vi-brar jo-gos a-zar			9	

Máximo possível: 48

Pontuação do examinando

DESCRIÇÃO DE OBJETO	Pont 1 ou 0	SUBTESTE DE COMPREENSÃO DE LEITURA			
		Palavra	Resposta do examinando	Resposta correta	Pont 1 ou 0
Parafuso		T cama		2	
Prego		1. mosca		2	
Tarraxa		2. jogando		3	
Cinza		3. bombeiro		1	
Prateado		4. esperando		2	
Cor de aço		5. reclamando		4	
Afiado		6. menino		3	
Pontudo		7. bola		3	
Cabeça chata		8. memorizando		1	
Cabeça redonda		Máximo possível: 8 Pontuação do examinando			
Alumínio		SUBTESTE DE COMPREENSÃO DE LEITURA			
Aço		Sentença		Resposta do examinando	Resposta correta Pontuação 1 ou 0
Feito de metal					
Duro					
Leve					

Comprimento 1.5 cm		Ex. A menina está sentada na cama		2	
Barato		1. O menino está jogando a bola		3	
Segura coisas juntas		2. A menina bonita está esperando		2	
Carpinteiros usam		3. Os aventureiros memorizaram as constelações		3	
Prega na madeira		4. Os escoteiros reclamaram das moscas		2	
Para pendurar coisas		5. A menina não tomou café da manhã		4	
Usado com o martelo		6. O bombeiro não foi visto pelo homem		4	
Outro		7. O menino deu o cachorrinho para o bebê com um vestido bonito		1	
Outro					
Pontuação do examinando:		Máximo possível: 7 Pontuação do examinando:			
SUBTESTE DE GERAÇÃO DE NOMES POR CATEGORIAS SEMÂNTICAS					
Ensaio Item –Animais Resposta do examinando			Ensaio Item –Meios de transporte Resposta do examinando		
Pontuação do ensaio:			Pontuação do examinando:		

SUBTESTE DE NOMEAÇÃO POR CONFRONTAÇÃO					
	Resposta do examinando	Pontuação 1 ou 0		Resposta do examinando	Pontuação 1 ou 0
Ex. Flor					
1. lápis			11. pente		
2. cabide			12. vassoura		
3. apito			13. guarda-chuva		
4. escova de dente			14. caixa de correio		
5. funil			15. dardo		
6. caramujo			16. porco-espinho		
7. semente			17. raquete de tênis		
8. guirlanda			18. aspargo		
9. treliça			19. dominó		
10. estetoscópio			20. ábaco		
Máximo possível = 20		Pontuação do examinando:			

SUBTESTE DE DEFINIÇÃO DE CONCEITOS		
ITEM	Resposta do examinando	Pontuação 3, 2 , 1 ou 0
Ex. martelo		
1. lápis		
2. cabide		
3. apito		
4. escova de dente		
5. funil		
6. caramujo		
7. semente		
8. guirlanda		
9. treliça		
10. estetoscópio		
11. pente		
12. vassoura		
13. guarda-chuva		
14. caixa de correio		
15. dardo		
16. porco-espinho		
17. raquete de tênis		
18. aspargo		
19. dominó		
20. ábaco		
Máximo possível: 60		Pontuação do examinando:

SUBTESTE DE PRODUÇÃO DE DESENHOS												
IPA (item para treino)	Pontuação						Critério					
forma de diamante							Treino					
Rabo							Treino					
Barbante							Treino					
ALDE												
Formato do corpo	0	1	2				0 = Ausência; 1= Incorreta; 2 = Correta					
Abertura	0	1	2									
Alça	0	1	2									
RELÓGIO												
Forma	0	1	2				0 não há círculo ou quadrado; 1 círculo ou quadrado irregular e/ou não fechado; 2 círculo ou quadrado fechado					
Ponteiros	0	1	2				0 = sem ponteiro; 1 = um ponteiro; 2 = dois ponteiros					
Números	0	1	2	3	4		0=sem números; 1=alguns números incorretamente posicionados; 2=alguns números corretamente posicio- nados; 3 = todos os números incorretamente posicionados; 4 = todos os números corretamente posicionados					
Máximo possível: 14						Pontuação do examinando:						
SUBTESTE DE CÓPIA DO DESENHO												
Figura 1												
Há um círculo?											S N	
Há uma linha horizontal?											S N	
Há uma linha vertical											S N	
As linhas se cruzam aproximadamente no meio?											S N	
Figura 2												
É quadrado?											S N	
Há um ponto aproximadamente no meio do quadrado?											S N	
A linha curva começa na parte de cima do quadrado, num ponto à direita do meio da linha e termina num lugar semelhante na linha de baixo do quadrado?											S N	
A linha se curva ao redor do ponto do centro para o lado esquerdo da linha média?											S N	
Figura 3											S N	
Há uma base retangular?											S N	
A parte superior é um paralelogramo com os lados inclinados para a esquerda?											S N	
Há alguma linha comum entre o retângulo e ao paralelogramo?											S N	
O ângulo inferior direito do paralelogramo é menor que 85 graus?											S N	
Máximo possível: 12						Pontuação do examinado:						

SUBTESTE DE GERAÇÃO DE DESENHO

SUBTESTE DE CÓPIA DE DESENHO

Apêndice – Versão e adaptação da Arizona Battery for Communication Disorders of Dementia (Bayles e Tomoeda, 1993) para o Português Brasileiro

A bateria ABCD foi utilizada com permissão dos autores. Foi realizada versão e adaptação para o português brasileiro por profissionais da área de saúde proficientes em inglês, com experiência na área de linguagem, bem como na aplicação de testes de linguagem¹. Sempre que possível, a tradução foi mantida de forma fiel à versão original. Em algumas provas, no entanto, modificações e adaptações foram necessárias, a fim de manter as características da avaliação, e atenuar as influências de aspectos culturais que poderiam introduzir vieses na realização dos testes. Estas modificações foram realizadas tomando-se como base o objetivo da prova, do ponto de vista lingüístico, segundo a descrição contida no manual de instruções de aplicação da bateria. As modificações realizadas são descritas a seguir:

1. Subteste Estado Mental

Nas questões 5 e 9, substituiu-se “*Estados Unidos da América*” por “*Brasil*”.

2. Subteste Questões Comparativas

Na questão 5, substituiu-se “*yard*” e “*foot*” por “*metro*” e “*centímetro*”.

3. Subteste Repetição

Nesta prova, os estímulos para repetição são formados por seqüências de palavras sem relação entre si, respeitando um número máximo de sílabas no total de cada seqüência (seis sílabas nas cinco primeiras seqüências e nove nas cinco últimas). Em alguns casos, a tradução literal de uma palavra gerava outra com maior número de sílabas em português, e ajustes foram realizados para manter o número final proposto de sílabas. Sempre que possível, foram mantidas as palavras originais, e tentou-se preservar a fonética no caso das substituições.

Original

T. Run-ning sto-ry par-cel

T. Per-so-nal bur-lap s-tar

1. In-ca-pa-ble top spoons

2. Bro-ken met-al sick-ness

3. Qui-et pen-cil jack-et

4. Stu-pi-dly pri-vate aisle

5. Crawl-ing sum-mer trom-bone

6. Tor-na-does mis-judged long egg book-lets

7. Loud am-bas-as-dors freeze sta-ble waves

8. Her smile swal-lows shin-y deck mal-lets

9. High moun-tain-tops chuck-le sweet pas-sion

10. Hair-pins leap flut-ter-ing rid-dle games

Versão

E. Cor-rer his-tó-ri-a

E. Pes-so-al es-tre-la

1. Ca-paz to-po co-lher

2. Que-bra me-tal da-no

3. Qui-e-to lá-pis dá

4. Ru-de-men-te ca-nal

5. Ras-te-jar ve-rão nó

6. Tor-na-do lon-go é livro miss

7. Fiz al-to vez em-bai-xa-dor som

8. Seu pé co-me bri-lho der ma-la

9. A mon-ta-nha chá do-ce pai-xão

10. Gram-po li vi-brar jo-gos a-zar

4. Subteste Compreensão de Leitura

No Exemplo (“*bed*”), as figuras do cartão-resposta foram substituídas, mantendo-se apenas a *cama*; na questão 1, substituiu-se “*bugs*” por “*mosca*”, e as figuras foram substituídas (com exceção de *caixa* – *box*), para preservar a qualidade do estímulo (os nomes das quatro figuras de cada cartão-resposta deveriam iniciar com a mesma letra e guardar alguma semelhança fonológica entre si e com a palavra-alvo).

¹ Tradução e adaptação para o português: Danielle Rüegg, Isabel Maranhão de Carvalho, Letícia Lessa Mansur, Márcia Radanovic

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abas MA, Sahakian BJ, Levy R. Neuropsychological deficits and CT scan changes in elderly depressives. *Psychological Medicine*.1990; 20:507-20.

Abrams RC, Alexopoulos GS, Young RC. Geriatric depression and DSM-III-R personality disorder criteria. *Journal of American Geriatric Society*.1987; 35:383-6.

Abramson LY, Seligman ME, Teasdale JD. Learned Helplessness in humans: critique and reformulation. *Journal of Abnormal Psychology*.1978; 87:49-74.

Alberca R, Salas D, Pérez-Gil Já, Lozano P, Gil-Néciga E. Fluência verbal e enfermedad de Alzheimer. *Neurologia*. 1999; 14(7):344-48.

Albert MSA, Kaplan E. Organic implications of neuropsychological deficits in the elderly. In: LW Poan, J L Tozard, LS Cermak, D Aremberg, and LW Thompson (Eds.). *New Directions in Memory and Aging: Proceedings of the George A. Thaland Memorial Conference*. Hillside, Lawrence Erlbaum Associates, 1980.

Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Mattis S, Kakuma T. The course of geriatric depression with “reversible dementia”: a controlled study. *American Journal of Psychiatry*.1993a; 150:1693-9.

Alexopoulos GS, Young RC, Meyers BS. Geriatric depression: age of onset and dementia. *Biological Psychiatry*.1993b; 34:141-5.

Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Kakuma T, Silbersweig D, Charlson M. Clinically defined vascular depression. *American Journal of Psychiatry*.1997; 154:562-5.

Almeida OP, Nitrini R. *Demência*. Porto Alegre, Fundo Editorial Byk. 1995, p42.

Ardila A, Rosselli M. Neuropsychological characteristics of normal aging. *Developmental Neuropsychology*. 1989; 5:307-20.

Arkin S, Rose C, Hopper T. Implicit and explicit learning gains in Alzheimer's patients: effects of naming and information retrieval training. *Aphasology*. 2000; 14(7):723-42.

Austin MP, Mitchell P, Wilhelm K, Parker G, Hickie I, Brodaty H, Chan J, Eyers K, Milic M, Hadzi-Pavlovic D. Cognitive function in depression: a distinct pattern of frontal impairment in melancholia? *Psychological Medicine*. 1999; 29:73-85.

Awad M, Warren JE, Scott SK, Turkheimer FE, Wise RJ. A common system for the comprehension and production in narrative speech. *J Neurosci*. 2007; 27(43):11455-64.

Baldwin RC. Late life depression: undertreated? *British Medical Journal*. 1988; 296:519.

Baldwin RC, Byrne EJ. Psychiatric aspects of Parkinson's disease. *British Medical Journal*. 1989; 299:3-4.

Baldwin RC. Is there a distinct subtype of major depression in the elderly? *Journal of Psychopharmacology*. 1994; 8 (3):177-84.

Bally C, Sechehaye A. Saussure F. Obra póstuma, 1916. *Curso de Lingüística Geral*. São Paulo: Cultrix, 1969.

Balota DA, Ferraro FR. Lexical, sublexical and implicit memory processes in healthy young and healthy older adults and in individuals with dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychology*. 1996; 10:82-95.

Bartolini M, Coccia M, Luzzi S, Provinciali L, Ceravolo MG. Motivational symptoms of depression mask preclinical Alzheimer's disease in elderly subjects. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 2005; 19:31-6.

Bayles KA, Tomoeda CK. Confrontation naming impairment in dementia. *Brain Lang*. 1983; 39:498-510.

Bayles KA, Tomoeda CK, Kaszniak AW, Trosset MW. Alzheimer's disease's effects on semantic memory: loss of structure or impaired processing? *Journal of Cognitive Neurosci.* 1991; 3:166-82.

Bayles KA, Russet MW ,Tomoeda CK, Montgomery EB, Wilson J. Generative naming in Parkinson disease patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology.* 1993,15:547-62.

Bayles KA. Management of neurogenic communication disorders associated with dementia. In R.Chapey (Ed). *Language intervention strategies in adult aphasia.* Baltimore: Williams & Wilkins.1994, 535-45.

Bayles KA, Tomoeda CK. Arizona battery for communication disorders of dementia (ABCD). *Tucson: Canyonlands Publishing.* 1994.

Bazin N, Perruchet P, De Bonis M, Feline A. The dissociation of explicit and implicit memory in depressed patients. *Psychological Medicine.* 1994; 24:239-45.

Beats BC, Sahakian BJ, Levy R. Cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in the elderly depressed. *Psychological Medicine.* 1996; 26:591-603.

Beck AT. Cognitive models of depression. *Journal of Cognitive Psychotherapy.* 1987; 1:5-37.

Bell-McGinty S, Butters MA, Meltzer CC, Greer PJ, Reynolds CFIII, Becker JT. Brain morphometric abnormalities in geriatric depression: long-term neurobiological effects of illness duration. *American Journal of Psychiatry*. 2002; 159:1424-7.

Berg L. Clinical dementia rating. *Br Journal of Psychiatry*. 2002; 159:1424-7.

Berger AK, Fratiglioni L, Forsell Y, Winblad B, Backman L. The occurrence of depressive symptoms in the preclinical phase of AD: a population-based study. *Neurology*. 1999, 53(9): 1998-2002.

Berger AK , Fahlander K, Wahlin A, Bäckman L. Negligible effects of depression on verbal and spatial performance in Alzheimer's disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2002;13(1):1-7.

Bertolucci PHF, Okamoto IH, Neto JT, Ramos LR, Brucki SMD. Desempenho da população brasileira na bateria neuropsicológica do *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease* (CERAD). *Rev Psiq Clin*. 1998; 25(2): 80-3.

Bhalla RK, Butters MA, Zmuda MD, Seligman K, Mulsant BH, Pollock BG, Reynolds CF. Does education moderate neuropsychological impairment in late-life depression? *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2006; 20:413-7.

Bhalla RK, Butters MA, Mulsant BH. Persistence of neuropsychologic deficits in the remitted state of late-life depression. *American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2006; 14:419-27.

Blazer D, Williams CD. Epidemiology of dysphoria and depression in an elderly population. *Am.J.Psychiatry*. 1980; 4:439-44.

Blazer II DG, Hybels CF. Origins of depression in later life. *Psychol Med*. 2005; 35:1241-52.

Boone K, Lesser B, Miller B, Wohl M, Berman N, Lee A, Palmer B. Cognitive functioning in a geriatric depressed population: relationship of presence and severity of depression to neuropsychological scores. *Neuropsychology*. 1995; 9:390-8.

Bottino CMC, Cid CG, Camargo CHP. Avaliação neuropsicológica. In *Depressão e Demência no Idoso*, p.122, Lemos Editorial e Gráficos, 1997.

Brodaty H, Peters K, Boyce P, Hickie I, Parker G, Mitchell P, Wilhelm K. Age and depression. *Journal of Affective Disorders*. 1991; 23:137-49.

Brodaty H, Harris L, Wilhelm K, Hickie I, Boyce P, Mitchell P, Parker G, Eyers K. Lessons from a mood disorders unit. *A.N.Z.J.Psychiatry*. 1993; 27:254-63.

Brody AL, Barsom MW, Bota RG, Saxena S. Prefrontal-subcortical and limbic circuit mediation of major depressive disorder. *Seminars in Clinical Neuropsychiatry*. 2001; 6:102-12.

Broe GA, Henderson AS, Creasey H, McCusker E, Korten AE, Jorm AF, Longley W, Anthony JC. *A case-control study of Alzheimer's disease in Australia. Neurology*.1990; 40:1698-1707.

Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Sugestões para o Mini-Exame do Estado Mental no Brasil. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 2003, 61(3-B): 777-81.

Butters MA, Whyte EM, Nebes RD, Begley AE, Dew MA, Mulsant BH, Zmuda MD, Bhalla R, Meltzer CC, Pollock BG, Reynolds III CF, Becker JT. The nature and determinants of neuropsychological functioning in late-life depression. *Archives of General Psychiatry*. 2004, 61:587-95.

Caccappolo-Van Vliet E, Manly J, Ming-Xin T, Marder K, Bell K, Stern Y. The neuropsychological profiles of mild Alzheimer's disease and questionable dementia compared to age-related cognitive decline. *J. Int. Neuropsychol Soc*. 2003, 9: 720-32.

Caine ED. Pseudodementia. Current concepts and future directions. *Arch.Gen.Psychiatry*.1981, 38: 1359-64.

Canadian Study of Health and Aging: The Canadian study of health and aging: Risk factors for Alzheimer's disease in Canada. *Neurology*.1994, 44: 2073-80.

Caplan D. Language disorders. In RL Mapou, & J Spector (Eds.), *Clinical Neuropsychological Assessment: A Cognitive Approach*. New York: Plenum Press, 1995.

Cardebat D. Language and dementias. In M Habib, Y Joannette & M Puel (Eds.), *Démences et syndromes démentiels*. Approche Neuropsychologique, 1991, p153-164.

Cargin JW, Maruff P, Collie A, Shafiq-Antonacci R, Masters C. Decline in verbal memory in non-demented older adults. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2007, 29(7):706-18.

Carlomagno S, Santoro A, Menditti A, Pandolfi M, Mariani A. Referential communication in Alzheimer type dementia. *Cortex*.2005: 41 (4):520-534.

Cerella J. Aging and information- processing rating. In: Birren JE, Shaie KW. *Handbook of Psychology of Aging*, 3rd Ed. New York: Academic Press, 1990.

Cervilla JA, Prince M, Joels S, Mann A. Does depression predict cognitive outcome 9 to 12 years later? Evidence from a prospective study of elderly hypertensives. *Psychol Med*. 2000, 30 (5):1017-1023.

Chertkow H, Bub D. Semantic memory loss in dementia of the Alzheimer's type: what do various measures measure? *Brain*. 1990, 113:397-417.

Chomsky N. Aspects of theory of syntax. 1. ed. Cambridge: MIT Press, 1965.

Cohen-Mansfield J, Reisberg B, Bonnema J, Berg L, Dastoor DP, Pfeffer RI, Cohen GD. Stating methods for the assessment of dementia: perspectives. *Journal of Clinical Psychiatry*. 1996, 57:190-8.

Cook IA, Leuchter AF, Morgan MI, Dunkin JJ, Witte E, David S, Mickes I, O'hara R, Simon S, Lufkin R, Abrams M, Rosemberg S. Longitudinal progression of subclinical structural brain disease in normal aging . *American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2004, 12 (2):190-200.

Copeland JRM, Dewey ME, Wood N, Searle R, Davidson IA, McWilliam C. Range of mental illness among the elderly in the community. Prevalence in Liverpool using the GMS-AGECAT package. *British Journal of Psychiatry*. 1987, 150:815-23.

Copeland JR, Beekman AT, Braam AW, Dewey ME, Delespaul P, Fuhrer R, Hooijer C, Lawlor BA, Kivela SL, Lobo A, et al. Depression among older people in Europe: The EURODEP Studies. *World Psychiatry*. 2004, 3:45-49.

Craik FI, Byrd M, Swanson JM. Patterns of memory loss in three elderly samples. *Psychological Aging*. 1987, 2:79-86.

Crawford JR, Henry JD. Assessment of executive deficits. In: P. W. Halligan & N. Wade (Eds.). *The Effectiveness of Rehabilitation for Cognitive Deficits*. London: Oxford University Press, 2004.

Crawford JR, Henry JD. A Meta - analytic review of verbal fluency deficits in depression. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2005, 27: 78-101.

Cummings JL, Benson DF, Hill MA, Read S. Aphasia in dementia of Alzheimer type. *Neurology*. 1985, 35:394-97.

Cummings JL. Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch.Neurol*.1993, 50:873-80.

Dal Forno G, Palermo MT, Donohue JE, Karagiozis H, Zonderman AB, Kawas CH. Depressive symptoms, sex, and risk for Alzheimer's disease. *Ann Neurol*. 2005, 57(3):381-87.

Danion JM, Willard-Schroeder D, Zimmermann MA, Grange D, Schlienger JL, Singer L. Explicit memory and repetition priming in depression. *Archives of General Psychiatry*. 1991, 48:707-11.

Davidson RJ, Pizzagalli D, Nitschke JB, Putnam K. Depression: perspectives from affective neuroscience. *Annual Review of Psychology*. 2002, 53:545-74.

Davies G, Hamilton S, Hendrickson DE, Levy R, Post F. Psychological test performance and sedation thresholds of elderly demented, depressives and depressives with incipient brain change. *Psychological Medicine*. 1978, 8:103-9.

Davis RN, Massman PJ, Doody RS. Cognitive intervention in Alzheimer's disease: a randomized placebo-controlled study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2001, 15:1-9.

Del Ré A, Préneron C, François F, Banks-Leite I, Venture MA, Vasseur MT, Fernbach MA, Leitão S, Fernandes SD. *Aquisição de Linguagem - uma abordagem psicolinguística*. Editora Contexto, 2006, p.13.

Delaloye C, Baudois S, Bilbao F, Dubois Remund C, Hofer F, Lamon M, Ragno Paquier C, Weber K, Herrmann FR, Giardini U, Giannakopoulos P. Cognitive impairment in late-onset depression. Limited to a decrement in information processing resources? *European Neurology*. 2008,60:149-54.

Devanand DP, Sano M, Tang MX, Taylor S, Gurland BJ, Wilder D, Stern Y, Mayeux R. Depressed mood and the incidence of Alzheimer's disease in the elderly living in the community. *Arch Gen Psychiatry*. 1996, 53:175-82.

Devanand DP, Adorno E, Cheng J. Late onset dysthymic disorder and major depression differ from early onset dysthymic disorder and major depression in elderly outpatients. *J Affect Disord.* 2004, 78:259-67.

Devins GM, Edworthy SM, Guthrie NG, Martin L. Illness intrusiveness in rheumatoid arthritis: differential impact on depressive symptoms over the adult lifespan. *J Rheumatol.* 1992, 19:709-15.

Dirkx E, Richard J. Cognition et vieillissement. In : Richard J, Dirkx E. *Psychogérontologie.* Paris: Masson, p.25-41,1996.

Dratcu L, Ribeiro LC, Calil HM. Escalas de avaliação da depressão e sua utilidade clínica: Hamilton, Montgomery-Asberg e Visual Análoga do Humor. *Rev Ass Bras Psiq.* 1985, 7 (25):59-65.

Drevets WC. Neuroimaging studies of mood disorders. *Biological Psychiatry.* 2000, 48:813-29.

Elliott R, Sahakian BJ, McKay AP, Herrod JJ, Robbins TW, Paykel ES. Neuropsychological impairments in unipolar depression: the influence of perceived failure on subsequent performance. *Psychological Medicine.* 1996, 26:975-89.

Elliott R, Baker SC, Rogers RD, O'Leary DA, Paykel ES, Frith CD, Dolan RJ, Sahakian BJ. Prefrontal dysfunction in depressed patients performing a complex planning task: a study using positron emission tomography. *Psychological Medicine*. 1997a, 27:931-42.

Elliott R, Sahakian BJ, Herrod JJ, Robbins TW, Paykel ES. Abnormal response to negative feedback in unipolar depression: evidence for a diagnosis specific impairment. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1997b, 63:74-82.

Faber - Langendoen K, Morris JC, Knesevich JW, Labarge E, Miller JP, Berg I. Aphasia in senile dementia of the Alzheimer type . *Annals of Neurology*. 1988, 23: 365-70.

Fama R, Sullivan EV, Shear PK, Cahn-Weiner DA, Marsh L, Lim KO, Yesavage JA, Tinklenberg JR, Pfefferbaum A. Structural brain correlates of verbal and nonverbal fluency measures in Alzheimer's disease. *Neuropsychology*. 2000, 14:29-40.

Feil D, Razani J, Boone K, Lesser I. Apathy and cognitive performance in older adults with depression. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2003, 18:479-88.

Flint AJ, Eastwood MR. Frontal lobe syndrome and depression in old age. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. 1988, 1:53-55.

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*. 1975, 12:189-98.

Forbes -Mackay KE, Venneri A. Detecting subtle spontaneous language decline in early Alzheimer's disease with a pictures description task. *Neuro Sci*.2005, 26 (4): 243-54.

Förstl H, Burns A, Luthert P, Cairns N, Lantos P, Levy R. Clinical and neuropathological correlates of depression in Alzheimer's disease. *Psychol Med*. 1992, 22:877-84.

From D, Holland AL. Functional communication in Alzheimer's disease. *Journal of Speech and Hearing Disorders*. 1989, 54:535-40.

Gallo JJ, Lebowitz BD. The epidemiology of common late-life mental disorders in the community: themes for the new century. *Psychiatric Services*.1999, 50:1158 - 66.

Garcia L. *Conversational topic shifting styles in dementia of Alzheimer's type: a multiple case study*. Montréal, 1991, 162p.Tese. (Philosophiae Doctor - Ph.D.)
Faculdade de Estudos Superiores, Universidade de Montréal, Canadá.

Geffen G, Bate A, Wright M, Rozenblds U, Geffen L. A comparison of cognitive impairments in dementia of Alzheimer type and depression in the elderly. *Dementia*. 1993, 4:294-300.

Georgieff N, Dominey PF, Michel F, Marie-Cardine M, Dalery J. Anomia in major depressive state. *Psychiatry Research*. 1998, 77(3):197-208.

Gierski F, Peretti CS, Ergis AM. Effects of dopamine agonist Piribedil on prefrontal temporal cortical network function in normal aging as assessed by verbal fluency. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2007, 31 (1):262-68.

Gilley DW, Wilson RS, Bienias JL, Bennet DA, Evans DA. Predictors of depressive symptoms in persons with Alzheimer's disease. *Journals of Gerontology*. 2004, 59:75-83.

Goldblum MC, Gomes CM, Dalla Barba G, Boller F, Deweer B, Hahn V, Dubois B. The influence of semantic and perceptual encoding on recognition memory in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*. 1998, 36 (8):717-29.

Gorelick PB. Status of risk factors for dementia associated with stroke. *Stroke*. 1997, 28: 459-63.

Grande L, Mcglinchey-Berroth R, Milberg WP, D'Esposito M. Facilitation on unattended semantic information in Alzheimer's disease: evidence from a selective attention task. *Neuropsychology*. 1996, 10:475-84.

Green RC, Cupples LA, Kurz A, Auerbach S, Go R, et al. Depression as a risk factor for Alzheimer's disease: The MIRAGE study. *Archives of Neurology*. 2003, 60:753-9.

Greenwald BS, Kramer-Ginsberg E, Krishnan RR, Ashtari M, Aupperle PM, Patel M. MRI signal hyperintensities in geriatric depression. *Am J Psychiatry*. 1996, 153: 1212-5.

Greenwald BS, Kramer-Ginsberg E, Bogerts B, Ashtari M, Aupperle PM, Wu H, Allen L, Zeman D, Patel M. Qualitative magnetic resonance imaging findings in geriatric depression. Possible link between later-onset depression and Alzheimer's disease? *Psychological Medicine*. 1997, 27: 421-31.

Grober E, Buschke H, Kawas C, Fuld P. Impaired ranking of semantic attributes in dementia. *Brain and Language*. 1985, 26: 276-86.

Grossman M, White-Devine T. Sentence comprehension in Alzheimer's disease. *Brain Lang*. 1998, 62:186-201.

Harvey PD, Bowie CR, Friedman JE. Cognition and Schizophrenia. *Curr Psychiatry Rep*. 2001,3:423-8.

Hebert LE, Scherr PA, McCann JJ, et al. Is the risk of developing Alzheimer's disease greater for women than for men? *Am J Epidemiol*. 2001,153:132-6.

Hellern V, Notaker H, Gaarder J. *O Livro das Religiões*. Companhia das Letras, p. 138.

Henry JD, Crawford JR. Meta - analytic review of verbal fluency performance following focal cortical lesions. *Neuropsychology*. 2004, 18 (2):284-95.

Henry JD, Crawford JR, Phillips IH. Verbal fluency performance in dementia of the Alzheimer's type: a meta-analysis. *Neuropsychologia*. 2004, 42: 1212-22.

Henry JD, Crawford JR. A meta-analytic review of verbal fluency deficits in depression. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2005, 27: 78-101.

Herrera EJR. Estudo epidemiológico populacional de demência na cidade de Catanduva - estado de São Paulo. *Tese de Doutorado*, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, 1998.

Herrera EJR, Caramelli P, Nitrini R. Estudo epidemiológico populacional de demência na cidade de Catanduva - estado de São Paulo - Brasil. *Revista de Psiquiatria Clínica*. 1998, 25 (2): 70-3.

Herrera EJR, Caramelli P, Silveira AS, Nitrini R. Epidemiologic survey of dementia in a community - dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disorder*. 2002, 16(2):103-8.

Hertel PT. The cognitive-initiative account of depression-related impairments in memory. In *The Psychology of Learning and Motivation: Advances in Research and Theory* (Ed. Medlin DL). Academic Press: San Diego.2000, 47-71.

van den Heuvel DMJ, ten Dam VH, de Craen AMJ, Admiraal-Behloul F, Olofsen H, et al. Increase in periventricular white matter hyperintensities parallels decline in mental processing speed in a non-demented elderly population. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*.2006, 77:149-53.

Hickie I, Scott E, Mitchell P, Wilhelm K, Austin MP, Bennet B. Subcortical hyperintensities on magnetic resonance imaging: clinical correlates and prognostic significance in patients with severe depression. *Biological Psychiatry*. 1995, 37:151-60.

Hickie I, Scott E, Wilhelm K, Brodaty H. Subcortical hyperintensities on magnetic resonance imaging in patients with severe depression: A longitudinal evaluation. *Biological Psychiatry*. 1997, 42:367-74.

Hickie I, Scott E. Late-onset depressive disorders: a preventable variant of cerebrovascular disease? *Psychological Medicine*. [Editorial], 1998, 28:1007-13.

Hirshorn EA, Thompson - Schill SL. Role of the left inferior frontal gyrus in covert word retrieval: neural correlates of switching during verbal fluency. *Neuropsychologia*. 2006, 44:2547-57.

Hodges JR, Salmon D P, Butters N. Differential impairment of semantic and episodic memory in Alzheimer's and Huntington's diseases: A controlled prospective study. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 1990, 53:1089-95.

Hodges JR, Salmon DP, Butters N. Semantic memory impairment in Alzheimer's disease - failure of access or degraded knowledge. *Neuropsychologia*. 1992, 30:301-14.

Huff FJ, Corkin S, Growdon JH. Semantic impairment and anomia in Alzheimer's disease. *Brain and Language*. 1986, 28:235-49.

Jolles J. Early diagnosis of dementia: possible contribution from neuropsychology. In: Gispen WH, Traber J. (eds.) *Aging of the Brain*. p.84-100, 1985.

Jorm AF, Korten AE, Henderson AS. The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature. *Acta Psychiatr Scand*. 1987, 76:465-79.

Jorm AF, Van Duijn CM, Chandra V, Fratiglioni L, Heyman A, Kokmen E, Kondo K, Mortimer JA, Rocca WA, Shalat SL, Soininen H, Hofman A. Psychiatric history and related exposures as risk factors for Alzheimer's disease: A collaborative reanalysis of case-control studies. *Int J Epidemiol*. 1991, 20:S43-S47.

Jorm AF. The epidemiology of depressive states in the elderly: implications for recognition, intervention and prevention. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 1995, 30:53-9.

Jorm AF. Is depression a risk factor for dementia or cognitive decline? *Gerontology.* 2000, 46:219-27.

Kawas CH. The oldest old and the 90+ study. *Alzheimer's & Dementia.* 2008, 4: S56 - S59.

Kempler D, Curtiss S, Jackson C. Syntactic preservation in Alzheimer's disease. *Journal of Speech and Hearing Research.* 1987, 30: 343-350.

King DA, Caine ED, Conwell Y, Cox C. The neuropsychology of depression in the elderly: a comparative study of normal aging and Alzheimer's disease. *J Psychiatr Clin Neurosc.* 1991, 3:163-68.

King DA, Cox C, Lyness JM, Conwell Y, Caine ED. Quantitative and qualitative differences in the verbal learning performance of elderly depressives and healthy controls. *Journal of International Neuropsychological Society.* 2006, 4:115-26.

Kivela SL, Pahkala KA, Laippala P. Prevalence of depression in an elderly population in Finland. *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 1988, 78:401-13.

Kramer-Ginsberg E, Greenwald BS, Krishnan KRR, Christiansen B, Hu J, Ashtari M, Patel M, Pollack S. Neuropsychological functioning and MRI signal hyperintensities in geriatric depression. *American Journal of Psychiatry*. 1999, 156:438-44.

Krause N. Stress and sex differences in depressive symptoms among older adults. *Journal of Gerontology*. 1986, 41:727-31.

Krishnan KRR, Hays JC, Blazer DG. MRI - defined vascular depression. *American Journal of Psychiatry*. 1997, 154: 497-501.

Kuzis G, Sabe L, Tiberti C, Dorrego F, Starkstein SE. Neuropsychological correlates of apathy and depression in patients with dementia. *Neurology*. 1999, 52:1403-7.

Lavretsky H, Lesser IM, Wohl M, Miller BL. Relationship of age, age at onset, and sex to depression in older adults. *Am.J.Geriatr.Psychiatry*.1998, 6:248-56.

Lee Y, Shinkai S. Correlates of cognitive impairment and depressive symptoms among older adults in Korea and Japan. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2005, 20:576-86.

Lesser IM, Boone KB, Mehringer M, Wohl MA, Miller BL, Berman NG. Cognition and white matter hyperintensities in older depressed patients. *American Journal of Psychiatry*. 1996, 153:1280-7.

Lezak MD. Neuropsychological assessment. *New York: University Press*, 1995.

Lindenberger U, Mayr U, Kliegl R. Speed and intelligence in old age. *Psychological Aging*. 1993, 8:207-20.

Lockwood KA, Alexopoulos GS, Van Gorp WG. Executive dysfunction in geriatric depression. *Am J Psychiatry*. 2002, 159:1119-26.

Lopez OL, Becker JT, Sweet RA, Klunk W, Kaufer DI, Saxton J, Habeych M, Dekosky ST. Psychiatric symptoms vary with the severity of dementia in probable Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2003, 15(3):346-53.

Lubinski R. Environmental language intervention. In: Chapey R. *Language intervention strategies in adult aphasia*. Baltimore: Williams & Wilkins, p.223-45, 1981.

Lubinski R. Perspectives on aging and communication. In: Lubinski R., Higginbotham DJ. *Communication Technologies for the Elderly*. San Diego: Singular Publishing, p.1-21, 1997.

Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz JT, Norton MC, Steffens DC, Breitner JC . Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache County Study on Memory in Aging. *Am J Psychiatry*. 2000, 157:708-14.

Mackay A, Connor LT, Storandt M. Dementia does not explain correlation between age and scores on Boston Naming Test. *Arch Clin Neuropsychol*. 2005, 20 (1):129-33.

MacLulich AM, Fergusson KJ, Debarry IJ, Seckl JR, Starr JM, Wardlaw JM. Intracranial capacity and brain volumes associated with cognition in healthy elderly men. *Neurology*. 2002, 59 (2):169-74.

Mansur LL. Formulação e reformulação: contribuição do estudo da linguagem oral em indivíduos com demência do tipo Alzheimer. *Tese (Doutorado)*. Faculdade de Filosofia Letras e Ciências Humanas. Universidade de São Paulo. São Paulo, 1996.

Mansur LL, Radanovic M. *Neurolinguística: princípios para a prática clínica*. São Paulo: EI - Edições Inteligentes, 2004.

Marcie P, Roudier M, Boller F. Spontaneous language and impairment of communication in Alzheimer's disease. *Linguistische Berichte*, número especial.6/1994. *Linguistic and Cognitive Neuroscience*, pp.111-27.

Martin A, Fedio P. Word production and comprehension in Alzheimer's disease: the breakdown of semantic knowledge. *Brain and Language*.1983, 19:124-141.

Martin A, Wiggs CL, Lalonde F, Mack C. Word retrieval to letter and semantic cues: a double dissociation in normal subjects using interference tasks. *Neuropsychologia*.1994, 32 (12):1487-94.

McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price 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 Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1984, 34:939-44.

Mentis M, Briggs-Whittaker J, Gramigna GD. Discourse topic management in senile dementia of the Alzheimer's type. *Journal of Speech and Hearing Research* 1995, 38:1054-66.

Mesulam M-M. Aging, Alzheimer's disease, and dementia. In: Mesulam M-M (Ed). *Principles of Behavioral and Cognitive Neurology*. New York: Oxford University Press, p.439-521, 2000.

Monsch AU, Seifritz E, Taylor KI, Ermini-Fünfschillig D, Stähelin HB, Spiegel R. Category fluency is also predominately affected in Swiss Alzheimer's disease patients. *Acta Neurol Scand*. 1997,95(2): 81-4.

Moreno RA, Moreno DH. Escalas de depressão de Montgomery & Åsberg (MADRS) e de Hamilton (HAM-D). *Rev Psiqu Clin*. 1998,25(5): 262-72.

Morris JC, Heyman A, Mohs RC, et al. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I: Clinical and neuropsychological assessment for Alzheimer's disease. *Neurology*. 1989, 39:1159-65.

Moscovitch M. Cognitive resources and dual - task interference effects at retrieval in normal people: the role of the frontal lobes and medial temporal cortex. *Neuropsychology*. 1994, 8(4):524-34.

Mummary CJ, Patterson K, Hodges JR, Wise RJ. Generating "tiger" as an animal name or word beginning with T: differences in brain activation. *Proceedings of Royal Society of London - Series B: Biological Sciences*. 1996, 263(1373):989-95.

Murphy E. The prognosis of depression in old age. *Brit J Psychiatry*. 1983, 142:111-9.

Murphy FC, Sahakian BJ, Rubinsztein JS, Michael A, Rogers RD, Robbins TW, Paykel ES. Emotional bias and inhibitory control processes in mania and depression. *Psychological Medicine*. 1999, 29:1307-21.

Murphy CF, Alexopoulos GS. Attention network dysfunction and treatment response of geriatric depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2006, 28:96-100.

Nebes RD, Brady CB. Integrity of semantic fields in Alzheimer's disease. *Cortex*. 1988, 24:291-99.

Nebes RD. Contextual facilitation of lexical processing in Alzheimer's disease: intralexical priming or sentence-level prime? *J Clin Exp Neuropsychol*. 1994, 16:489-97.

Nebes RD, Butters MA, Mulsant BH, Pollock BG, Zmuda MD, Houck PR, Reynolds CF. Decreased working memory and processing speed mediate cognitive impairment in geriatric depression. *Psychological Medicine*. 2000, 30(3):679-91.

Nieoullon A, Coquerel A. Dopamine: a key regulator to adapt action, emotion, motivation and cognition. *Curr Opin Neurol*. 2003, 16 (suppl.2):S3-9.

Nitrini R, Lefrèvre BH, Mathias SC, et al. Testes neuropsicológicos de aplicação simples para o diagnóstico das demências. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 1994, 52:457:465.

Nitrini R, Caramelli P, Mansur LL. *Neuropsicologia*, p 227, Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, 1996.

Nitrini R, Caramelli P, Herrera E Jr, Bahia VS, Caixeta LF, Radanovick M, et al. Incidence of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Diseases and Associated Disorders*. 2004, 18:241 -6.

Nitrini R, Caramelli P, Porto CS, Fichman HC, Formigoni AP, et al. Brief cognitive battery in the diagnosis of mild Alzheimer's disease in subjects with medium and high levels of education. *Dementia & Neuropsychologia*. 2007, 1:32 -6.

Norris MP, Blankenship - Reuter I, Snow - Turek AI, Finch J. Influence of depression on verbal fluency performance. *Age and Cognition*. 1995, 2:206 - 15.

Novaretti TMS, Marcolin MA, Meira Jr S, Gelas PL, Baudelin CGR, Bottino CMC. Hipersinais subcorticais no exame de ressonância magnética. Comparação entre idosos deprimidos e idosos normais. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001.59(3B): 754-60.

Nyberg I, Winocur G, Moscovitch M. Correlation between frontal lobe functions and explicit and implicit stem completion in healthy elderly. *Neuropsychology*. 1997, 11(1):70-6.

Obler LK. Development and loss: changes in the adults years. In: Jean Berkogleason (Ed.). *The Development of Language (5^a edition)*. Needam Heights (MA): Allyn and Bacon, p.455-488, 2001.

Olin J, Schneider I, Katz I, Meyers B, Alexopoulos G, Breitner J, Bruce M. Provisional diagnostic criteria for depression of Alzheimer disease. *American Journal of Geriatric Psychiatry*.2002,10:125-28.

Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, John V, Loewenstein D. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 2006, 63(5):530-8.

Patel PG, Satz P. The language production system and senile dementia of Alzheimer's type: neuropathological implications. *Aphasiology*.1994, 8:1-18.

Paterniti S, Verdier-Taillefer MH, Dufouil C, Alperovitch A. A depressive symptoms and cognitive decline in elderly people: longitudinal study. *Br J Psychiatry*.2002, 181:406-10.

Paulesu E, Goldacre B, Scifo P, Cappa S, Gilardi MC, Castiglioni I, et al. Functional heterogeneity of left inferior cortex as revealed by fMRI. *Neuroreport*. 1997, 8:2011-16.

Paxton JL, Peavy GM, Jenkins C, Rice VA, Heindel WC, Salmon DP. Deterioration of visual-perceptual organization ability in Alzheimer's disease. *Cortex*. 2007, 43:967-75.

Perret E. The left frontal lobe of man and the suppression of habitual responses in verbal categorical behavior. *Neuropsychologia*. 1974, 12:323-30.

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). *Neurology*. 2001, 56:1133-42.

Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH Jr, Chance JM, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *Journal of Gerontology*. 1982, 37:323-29.

Piatt AL, Fields JA, Paolo AM, Tröster AL. Action verbal fluency normative data for the elderly. *Brain Lang*. 2004, 89 (3):580-83.

Pihlajamäki M, Tanila H, Hänninen T, Könönen M, Laakso M, Partanen K, Soininen H, Ronan HL. Verbal fluency activates the left medial temporal lobe: a functional magnetic resonance imaging study. *Ann Neurol*. 2000, 47(4):470-76.

Portela MJ, Marcos T, Rami L, Navarro V, Gasto C, Salamero M. Residual cognitive impairment in late-life depression after a 12-month period follow-up. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2003, 18:571-6.

Pruessner JC, Lord C, Meaney M, Luoen S. Effects of self-esteem on age - related changes in cognition and the regulation of the hypothalamic - pituitary - adrenal axis. *Ann N Y Acad Sci*. 2004, 1032:186-90.

Rabinowitz JC, Craik FI. Prior retrieval effects in young and old adults. *Journal of Gerontology*. 1986, 41:368-75.

Rapp MA, Dahlman K, Sano M, Grossman HT, Haroutunian V, Gorman JM. Neuropsychological differences between late-onset and recurrent geriatric major depression. *Am J Psychiatry*. 2005, 162:691-98.

Rapp MA, Schnaider - Beeri M, Grossman HT, Sano M, Perl DP, Purohit DP, Gorman JM, Haroutunian V. Increased hippocampal plaques and tangles in patients with Alzheimer disease with a lifetime history of major depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2006, 63:161-7.

Reding M, Haycox J, Blass J. Depression in patients referred to a dementia clinic. *Arch Neurol*. 1985, 42:894-6.

Richards PM, Ruff RM. Motivational effects on neuropsychological functioning: comparison of depressed versus nondepressed individuals. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1989, 57:396-402.

Rocca WA, Amaducci LA, Schoenberg BS. Epidemiology of clinically diagnosed Alzheimer's disease. *Annals of Neurology*. 1986, 19:415-24.

Rochon E, Waters GS, Caplan D. The relationship between measures of working memory and sentence comprehension in patients with Alzheimer's disease. *J Speech Lang Hear Res*. 2000, 43 (2):395-413.

Rohling ML, Green P, Allen LM, Iverson GL. Depressive symptoms and neurocognitive test scores in patients passing symptom validity tests. *Arch Clin Neuropsychol*. 2002, 17:205-22.

Rose EJ, Ebmeier KP. Pattern of impaired working memory during major depression. *Journal of Affective Disorders*. 2006, 90:149-61.

Rosser A, Hodges JR. Initial letter and semantic category fluency in Alzheimer's disease, Huntington disease and Progressive Supranuclear Palsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1994, 57(11):1389-94.

Rubin EH, Storandt M, Miller JP, Kinscherf DA, Grant EA, Morris JC, Berg L. A prospective study of cognitive function and onset of dementia in cognitively healthy elders. *Archives of Neurology*. 1998, 55:395-401.

Ryan EB. Normal aging and language. In: Lubinski R. (Eds.). *Dementia and Communication*. San Diego: Singular Publishing, p.84-97, 1995.

Salloway S, Malloy P, Kohn R, Gillard E, Duffy J, Rogg J, Tung G, Richardson E, Thomas C, Westlake R. MRI and neuropsychological differences in early- and late-life--onset geriatric depression. *Neurology*. 1996,46: 1567-74.

Sapolsky RM. Stress, the aging brain, and the mechanisms of neuron death. *Cambridge, MIT Press*. 1992.

Schaie KW. Perceptual speed in adulthood: Cross-sectional and longitudinal studies. *Psychological Aging*. 1989, 4:443-53.

Scherr PA, Albert MS, Funkestein HH, Cook NR, Hennekens CH, Branch LG et al. Correlates of cognitive function in an elderly community population. *American Journal of Epidemiology*. 1988, 128:1084-101.

Scheurich A, Fellgiebel A, Schermuly L, Bauer S, Wölfiges R, Müller MJ. Experimental evidence for a motivational origin of cognitive impairment in major depression. *Psychol Medicine*.2007, 38:237-46.

Schillerstrom JE, Royall DR, Palmer RF. Depression, disability and intermediate pathways: a review of longitudinal studies in elders. *J of Geriatric Psychiatry and Neurology*.2008, 21(3):183-97.

Schlösser R, Hutchinson M, Joseffer S, Saarimaki A, Stevenson J, Dewey SL, et al. Functional magnetic resonance imaging of human brain activity in a verbal fluency task. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1998, 64:492-98.

Schweitzer I, Tuckwell V, O'Brien J, Ames D. Is late onset depression a prodrome to dementia? *Int J of Geriatr Psychiatry*.2002, 17:997-1005.

Shah PJ, Ebmeier KP, Glabus MF, Goodwin GM. Cortical grey matter reductions associated with treatment-resistant chronic unipolar depression. *Br J Psychiatry*.1998, 172:527-32.

Sheline YI, Sanghavi M, Mintun MA, Gado MH. Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression. *Journal of Neuroscience*. 1999, 19:5034-43.

Sheline YI, Gado MH, Kraemer HC. Untreated depression and hippocampal volume loss. *Am J Psychiatry*. 2003, 160:1516-8.

Sheline YI, Barch DM, Garcia K, Gersing K, Pieper C, Welsh-Bohmer K, Steffens DC, Doraiswamy PM. Cognitive function in late life depression: relationships to depression severity, cerebrovascular risk factors and processing speed. *Biological Psychiatry*. 2006, 60:58-65.

Small SA, Stern Y, Tang M, Mayeux R. Selective decline in memory function among healthy elderly. *Neurology*. 1999, 52:1392-96.

Ska B, Guenard D. Narrative schema in dementia of the Alzheimer's type. In: Brownell HH, Joannette Y (Ed.). *Narrative Discourse in Neurologically Impaired and Normal Aging Adults*. San Diego: Singular Publishing Group, 1993, pp. 299-314.

Soares JC, Mann JJ. The anatomy of mood disorders: Review of structural neuroimaging studies. *Biol Psychiatry*. 1997, 41:86-106.

Steffens DC, Plassman BL, Helms MJ, Welsh-Bohmer KA, Saunders AM, Breitner JC. A twin study of late-onset depression and Apolipoprotein E ϵ 4 as risk factors for Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry*. 1997, 41(8):851-56.

Steffens DC, Skoog I, Norton MC, Hart AD, Tschanz JT, Plassman BL, Wyse BW, Welsh-Bohmer KA, Breitner JC. Prevalence of depression and its treatment in an elderly population: The Cache County study. *Archives of General Psychiatry*. 2000, 57:601-7.

Steffens DC, Welsh-Bohmer KA, Burke JR, Placeman BL, Beyer JL, Gersing KR, Potter GG. Methodology and preliminary results from neurocognitive outcomes of depression in the elderly study. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2004, 17:202-11.

Steffens DC, Potter GG. Geriatric depression and cognitive impairment. *Psychological Medicine.* 2007,38: 163-75.

Sttope Jr A, Scalco MZ. Depressão e doença de Alzheimer. In: CM Bottino, J Laks, SL Blay (ED.). *Demência e Transtornos Cognitivos em Idosos*, 2006.

Stoppe Jr A, Jacob Filho W, Louzã Neto M. Avaliação de depressão em idosos através da “Escala de Depressão em Geriatria”: resultados preliminares. *Revista ABP-APAL.* 1994.16(4):149-53.

Tallberg IM, Almkvist O. Confabulation and memory in patients with Alzheimer's disease. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2001, 23(2):172-84.

Thompson - Schill SL, D'Esposito M, Aguirre GK, Farah MJ. Role of left inferior prefrontal cortex in retrieval of semantic knowledge: a reevaluation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 1997, 94(26):14792-7.

Thompson - Schill SL, Swick D, Farah MJ, D'Esposito M, KAN IP, Knight RT. Verb generation in patients with focal frontal lesions: a neuropsychological test of neuroimaging findings. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1998, 26:14792-7.

Thompson - Schill SL, Jonides J, Marshuetz C, Smith EE, D'Esposito M, KAN LP et al. Effects of frontal lobe damage on interference effects in working memory. *Cognitive Affective & Behavioral Neuroscience*. 2002, 2 (2):109-20.

Thompson - Schill SL. Dissecting the language organ: a new look at the role of Broca's area in language processing. In A. Cutler (Ed.). *Twenty - First Century Psycholinguistics: Four Cornerstones*. P.173-189, 2005.

Troster AL, Salmon DP, McCollough D, Butters N. A comparison of category fluency deficits associated with Alzheimer's and Huntington's disease. *Brain and Language*. 1989, 37:500-13.

Troyer AK, Moscovitch M, Winocur G. Clustering and switching as two components of verbal fluency: evidence from younger and old health adults. *Neuropsychology*. 1997, 11(1):138-46.

Troyer AK, Moscovitch M, Winocur G, Alexander MP, Stuss D. Clustering and switching on verbal fluency: the effects of focal frontal - and temporal - lobes lesions. *Neuropsychologia*. 1998, 36:499-504.

Troyer AK, Moscovitch M, Winocur G, Leach L, Freedman M. Clustering and switching on verbal fluency tests in Alzheimer's and Parkinson's disease. *J Int Neuropsychol.* 1998, 4(2):137-43.

Veiel HOF. A preliminary profile of neuropsychological deficits associated with major depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology.* 1997, 194:587-603.

Videbech P, Ravnkilde B, Kristensen S, Egsnder A, Clemmensen K, Rasmussen NA, Gjedde A, Rosenberg R. The Danish PET/depression project: poor verbal fluency performance despite normal prefrontal activation in patients with major depression. *Psychiatry Research Neuroimaging.* 2003, 123:49-63.

Vygotsky LS. Pensamento e Linguagem. *São Paulo, Martins Fontes,* 1979.

Xiaoyan S, Steffens DC, Au R, Folstein M, Summergrad P, et al. Amiloid - associated depression. A prodromal depression of Alzheimer disease? *Arch Gen Psychiatry.* 2008,65 (5):542-550.

Walker VG, Hardiman CJ, Hedrick DL, Holbrook A. Speech and language characteristics of aging population. In: Norman JL. *Speech and Language: Advances in Basic Research and Practice.* New York: Academic Press 1981, 6:143-202.

Wallace WP, Collins JE. The influence on recognition of spoken words are misperceived. *Memory and Cognition*. 1991, 19:498-506.

Waters GS, Rochon E, Caplan D. Task demands and sentence comprehension in patients with dementia of the Alzheimer's type. *Brain Lang*. 1998, 361-97.

Wechsler D. Wechsler Adult Intelligence Scale. Third Edition. San Antonio, TX, USA: The Psychological Corporation, 1997.

Welford AT. Effects of concentration in relation to sex and age. *Developmental Neuropsychology*. 1989, 5(261-5).

Wertheimer MD. Affective disorders and organic mental disorders. *International Psycho-Geriatrics*. 1991, 3:19-27.

Williams DE, Vitiello MV, Ries RK, Bokan J, Prinz PN. Successful recruitment of elderly community-dwelling subjects for Alzheimer's disease research. *J Gerontol*. 1988, 43:M69-74.

Wilson RS, Schneider JA, Bienias JL, Arnold SE, Evans DA, Bennett DA. Depressive symptoms, clinical AD, and cortical plaques and tangles in older. *Neurology*. 2003, 61:1102-7.

Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*. 1983, 17:37-49.

Ylikoski R, Ylikoski A, Erkinjuntii T, Sulkava R, Keskivaara P, Raininko R, Tilvis R. Differences in neuropsychological functioning associated with age, education, neurological status, and magnetic resonance imaging findings in neurologically healthy elderly individuals. *Appl Neuropsychol*. 1998, 5(1)1-14.

Ylikoski R, Ylikoski A, Keskivaara P, Tilvis R, Sulkava R, Erkinjuntii T. Heterogeneity of cognitive profiles in aging: successful aging, normal aging, and individuals at risk for cognitive decline. *Eur J Neurol*. 1999, 6(6):645-52.

Zakzanis KK, Leach L, Kaplan E. On the nature and pattern of neurocognitive function in major depressive disorder. *Neuropsychiatry, and Behavioral Neurology*. 1998, 3:111-19.

Zubenko GS, Mossy J. Major depression in primary dementia: clinical and neuropathological correlates. *Archives of Neurology*. 1988, 45:1182-6.

Zweig RM, Ross CA, Hedreen JC, Steele C, Cardillo JE, Whitehouse PJ, Folstein MF, Price DL. The neuropathology of aminergic nuclei in Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*. 1988, 24:233-42.