VIVIANE AMARAL CARVALHO

Addenbrooke's Cognitive Examination–Revised (ACE-R):
adaptação transcultural, dados normativos de idosos
cognitivamente saudáveis e de aplicabilidade como
instrumento de avaliação cognitiva breve para pacientes
com doença de Alzheimer provável leve

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

Área de Concentração: Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Paulo Caramelli

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

Carvalho, Viviane Amaral

Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R) : adaptação transcultural, dados normativos de idosos cognitivamente saudáveis e de aplicabilidade como instrumento de avaliação cognitiva breve para pacientes com doença de Alzheimer provável leve / Viviane Amaral Carvalho. -- São Paulo, 2009.

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

Área de concentração: Neurologia.

Orientador: Paulo Caramelli.

Descritores: 1.Testes neuropsicológicos 2.Demência 3.Comparação transcultural
4.Doença de Alzheimer 5.Diagnóstico 6.Idoso

USP/FM/SBD-290/09

FICHA CATALOGRÁFICA

Aos meus pais tão queridos, Waldemar e Dezinha, meus maiores exemplos de honestidade, lealdade, dignidade e amor. Vocês são meu porto seguro na vida!

Amo vocês!

AGRADECIMENTOS

Ao meu querido orientador Prof. Dr. Paulo Caramelli, minha afetuosa gratidão pelos valiosos ensinamentos transmitidos com tamanha disponibilidade e de maneira tão paciente e gentil. Os últimos quatro anos em minha vida representam um crescimento tanto pessoal como profissional inestimáveis e sua contribuição foi essencial para essa transformação! Mestre, certamente o considerarei sempre como uma referência muito especial de excelência em conduta profissional e científica!

Ao Prof. Dr. Ricardo Nitrini, à Prof. Dra. Eliane Correa Miotto e ao Prof. Dr. Luiz Henrique Martins Castro, pela delicadeza em suas colocações durante o exame de qualificação, bem como por suas valiosas contribuições a este trabalho.

À Flavia Pinheiro Machado, que me recebeu com tanta disponibilidade, carinho e me presenteou com preciosas oportunidades, a minha eterna gratidão e admiração!

Ao colega Dr. Henrique Cerqueira Guimarães e à amável aluna de Iniciação Científica, Simone Rios Fonseca, por sua disponibilidade incondicional em encontrar sujeitos para esta pesquisa.

À Dra. Maira Tonidandel Barbosa, muito obrigada por sua constante gentileza e suas indispensáveis contribuições a este trabalho.

À Thais Helena Machado, uma colega e amiga que se revelou um anjo em minha vida, que me encorajou, ensinou, acolheu e me resgatou tantas vezes à razão ao longo dessa jornada. Sua bondade estará sempre associada a essa conquista!

Às queridíssimas Etelvina Lucas dos Santos e Marly Lucas dos Santos, minha sincera gratidão por sua inestimável generosidade! Espero que algum dia eu possa retribuir de alguma maneira seu carinho!

Ao Dr. João Carlos Machado, meu terno agradecimento por seu permanente incentivo e conhecimentos éticos e profissionais transmitidos.

Aos colegas que me disponibilizam tanto aprendizado, Dr. Antônio Lúcio Teixeira Jr., Dr. Rogério Gomes Beato e Patrícia Paes Fialho, pois certamente contribuem cotidianamente para um alcance maior do meu conhecimento científico e profissional.

Aos meus preciosos e amados amigos, em especial à Carla Queiroz e sua linda família, Fernanda Chaves, Ana Carolina Lacerda, Kédima Nassif, Brena Braz, Ana Paula Souto, Maria Cristina Bessa, Gabriela Piersanti, Gabriela Dupin, Sofia Luchesi, Juliana Batista, Maria Theresa Tafarello e seu adorável marido Paulo Tafarello, Andressa Amaral, Daniel Barczak, Teresa Faleiro, Daner Assis e sua querida esposa Laís Beretens, Rachael Brant, Maria da Conceição Nunes e à Andréia Tonussi. Agradeço a cada um de vocês, que de maneira muito especial, contribuíram com seu incentivo, acolhimento, sensatez, sensibilidade e benevolência.

À Haline Amorim, pelo suporte, incentivo e fortalecimento em tantos momentos importantes da minha vida.

Às Unidades Tupinambás, Santa Quitéria e Floresta do Serviço Social de Comércio de Minas Gerais, bem como ao Programa Cabeça de Prata do Minas Tênis Clube que abriram suas portas para a realização deste estudo.

À Thais Figueira, secretária da Pós-graduação do Departamento de Neurologia do ICHC da FMUSP, muito obrigada pelo carinho e paciência sempre constantes.

A todos os idosos participantes e suas famílias, meu agradecimento pela pronta aceitação ao convite à participação desta pesquisa e muito mais, por partilharem comigo tantas experiências acumuladas ao longo de suas vidas que serão sempre lembradas por mim como grandes lições de amor e vida.

Por fim, minha profunda rendição e agradecimento a Deus, por se mostrar permanentemente presente, abrindo meus caminhos e trazendo pessoas tão especiais à minha vida. Não haveria outra justificativa para tantos presentes!

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

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

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

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

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

A ortografia da língua portuguesa adotada está conforme o Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa, assinado em Lisboa, em 16 de dezembro de 1990, por Portugal, Brasil, Angola, São Tomé e Príncipe, Cabo Verde, Guiné-Bissau, Moçambique e, posteriormente, por Timor Leste. Decreto Legislativo Brasileiro nº 54, aprovado em 18 de abril de 1995 e em vigor desde 1º de janeiro de 2009.

SUMÁRIO

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Lista de Siglas

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Avaliação cognitiva no diagnóstico de Demência	4
2 OBJETIVOS	11
2.1 Geral.....	11
2.2 Específicos	11
3 MÉTODOS	12
3.1 Adaptação da ACE-R para o português	12
3.2 População	13
3.3 Procedimentos	15
3.3.1 Instrumentos de avaliação cognitiva e funcional utilizados.....	15
3.3.1.1 Escala de Avaliação de Demência (DRS).....	15
3.3.1.2 Teste de Memória de Figuras (Bateria Breve de Rastreio Cognitivo – Edu; BBRC-Edu).....	16
3.3.1.3 Teste de Fluência Verbal Categórica – Frutas	17
3.3.1.4 Teste de Fluência Verbal Fonêmica – F.A.S.....	18
3.3.1.5 Bateria de Avaliação Frontal (BAF)	18
3.3.1.6 Escala Cornell para Depressão em Demência.....	19
3.3.1.7 <i>Clinical Dementia Rating Scale</i> (CDR)	19
3.3.2 Descrição da ordem de administração dos instrumentos	20
3.4 Análise dos dados.....	20
4 RESULTADOS.....	22
4.1 Normatização da ACE-R.....	22
4.1.1 Correlação entre a ACE-R e outros testes cognitivos	32
4.2 Casos X Controles.....	35
5 DISCUSSÃO	48
5.1 Normatização da ACE-R.....	48
5.2 Propriedades diagnósticas da ACE-R	54
6 CONCLUSÕES	60
7 ANEXOS	62
8 REFERÊNCIAS	89

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Desempenho de controles e pacientes na ACE-R e subsescalas	40
Figura 2 - Desempenho dos grupos na ACE-R.....	40
Figura 3 - Curvas ROC do escore total e das subsescalas da ACE-R	42
Figura 4 - Comparação entre as Curvas ROC.....	44
Figura 5 - Análise pela Curva ROC da Razão VLOM.....	47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados demográficos e desempenho na bateria diagnóstica da amostra total de sujeitos saudáveis	22
Tabela 2 - Dados normativos para a subescala Atenção e Orientação (ACE-R)	23
Tabela 3 - Dados normativos para a subescala Memória (ACE-R)	24
Tabela 4 - Dados normativos para a subescala Fluência (ACE-R)	24
Tabela 5 - Dados normativos para a subescala Linguagem (ACE-R)	25
Tabela 6 - Dados normativos para a subescala Visual-espacial (ACE-R)	25
Tabela 7 - Dados normativos para a Pontuação MEEM (ACE-R)	26
Tabela 8 - Dados normativos para a Pontuação Total da ACE-R	26
Tabela 9 - Associação entre a ACE-R e o gênero	27
Tabela 10 - ACE-R x idade	27
Tabela 11 - Comparações múltiplas entre a subescala Fluência (ACE-R) e a Idade	29
Tabela 12 - Subescala Fluência (ACE-R) x Idade	29
Tabela 13 - ACE-R x escolaridade	30
Tabela 14 - Comparações Múltiplas entre a ACE-R e a Escolaridade	31
Tabela 15 - Subescalas ACE-R x escolaridade - Diferença Mínima Significativa	32
Tabela 16 - Correlações entre a ACE-R e outros testes cognitivos	34
Tabela 17 - Dados demográficos das amostras	35
Tabela 18 - Dados demográficos dos grupos e pareamento	36
Tabela 19 - Desempenho dos grupos na bateria diagnóstica	37
Tabela 20 - Desempenho dos grupos em outros testes cognitivos	38
Tabela 21 - Desempenho dos sujeitos na ACE-R	39
Tabela 22 - Correlação entre ACE-R e outros fatores em relação aos pacientes	41
Tabela 23 - Notas de corte estabelecidas para ACE-R	43
Tabela 24 - Áreas sob as curvas	44
Tabela 25 - Comparação das Áreas sob as Curvas ROC	46
Tabela 26 - Razão VLOM	47

LISTA DE SIGLAS

ACE	Addenbrooke's Cognitive Examination
ACE-R	Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised
ADAS-cog	Alzheimer Disease Assessment Scale
BAF	Bateria de Avaliação Frontal
BCB-Edu	Bateria Breve de Rastreio Cognitivo-Edu
CAMDEX	Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination
CASI-S	The Cognitive Abilities Screening Instrument-ShortForm
CCL	Comprometimento cognitivo leve
CDR	Clinical Dementia Rating Scale
CERAD	Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease
Curvas ROC	Receiver Operating Curves
DA	Doença de Alzheimer
DCL	Demência com corpos de Lewy
DFT	Demência frontotemporal
DRS	Escala de Avaliação de Demência desenvolvida por Mattis
DSM-III-R	Manual Diagnóstico e Estatístico de Desordens Mentais – 3ª edição

DSM-IV	Manual Diagnóstico e Estatístico de Desordens Mentais – 4ª edição
DV	Demência Vascular
IMC	Teste de Informação-Memória-Concentração de Blessed
MEEM	Miniexame do Estado Mental
NINCDS-ADRDA	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association
SKT	Teste Breve de Performance Cognitiva (The Short Cognitive Performance Test)

RESUMO

Amaral-Carvalho V. *Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R): adaptação transcultural, dados normativos de idosos cognitivamente saudáveis e de aplicabilidade como instrumento de avaliação cognitiva breve para pacientes com doença de Alzheimer provável leve* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2009. 97 p.

INTRODUÇÃO: A *Addenbrooke's Cognitive Examination – Revised (ACE-R)* avalia cinco domínios cognitivos em conjunto e também oferece notas parciais para cada um deles, a saber: Atenção e Orientação, Memória, Fluência, Linguagem e Habilidades Visuais-Espaciais. Essa bateria tem se mostrado útil na diferenciação entre a doença de Alzheimer (DA) e a demência frontotemporal (DFT) em outros países. O instrumento foi submetido à adaptação para o português e sua versão brasileira foi previamente publicada pelos autores. **OBJETIVO:** Investigar o desempenho de indivíduos idosos cognitivamente saudáveis e de outros com DA provável leve na versão brasileira da ACE-R. **MÉTODOS:** O teste foi administrado a um grupo de 31 pacientes com DA provável leve e a 114 idosos cognitivamente saudáveis. Destes, 62 foram equiparados aos pacientes por idade e escolaridade. Todos os participantes incluídos tinham idade ≥ 60 anos e ≥ 4 anos de escolaridade. Não apresentavam sintomatologia depressiva associada, definida como pontuação > 7 na Escala Cornell para Depressão em Demência. O comprometimento cognitivo dos pacientes foi evidenciado por pontuação < 123 na Escala Mattis de Avaliação de Demência (DRS). Os controles apresentaram escore total na DRS ≥ 123 . Dados normativos foram extraídos da amostra total de indivíduos sadios. Foi analisada a correlação entre a ACE-R e o Teste de Memória de Figuras (BCB-Edu), os de Fluência Verbal (Frutas e F.A.S.) e a Bateria de Avaliação Frontal. Os grupos/variáveis foram analisados pelos testes Qui-quadrado, Teste t de Student e Teste de Mann-Whitney. Analisou-se a influência da idade/escolaridade pelo ANOVA e Bonferroni (dados com distribuição normal) e pelo Teste de Kruskal-Wallis e Método Diferença Mínima Significativa (dados sem distribuição normal). Os índices de correlação de Pearson e Spearman foram utilizados para aferir a relação entre o desempenho na ACE-R e nos demais testes cognitivos. A acurácia da bateria foi investigada pela análise das áreas das curvas ROC. **RESULTADOS:** As médias (DP) de idade e escolaridade dos 62 controles foram de 77,82 (6,58) e 10,05 (4,98), e dos pacientes, 78,03 (6,74) e 9,97 (5,19), respectivamente. A amostra sadia foi subdividida em três faixas etárias (60-69, 70-79 e ≥ 80) e em três grupos de escolaridade (4-7, 8-11 e ≥ 12). As subescalas da ACE-R se correlacionaram significativamente com os demais testes. Os escores gerais da bateria e da DRS mostraram forte correlação. A escolaridade influenciou em todos os escores da ACE-R. Já a idade interferiu nas subescalas Memória, Fluência e na pontuação total. A nota de corte < 78 na ACE-R demonstrou sensibilidade de 100% e especificidade de 82,26% para o diagnóstico de DA leve (ASC = 0,947). A nota de corte para DA determinada pela razão VLOM foi de $> 3,22$ (ASC = 0,836; sens. 67,74%; espec. 96,77% e VPP 91,73%). **CONCLUSÕES:** A versão brasileira da ACE-R provou ser um instrumento de boa acurácia e de propriedades diagnósticas satisfatórias para a avaliação cognitiva em nosso meio, tendo sido capaz de discriminar pacientes com

DA leve de indivíduos controles, além de avaliar com eficiência vários domínios cognitivos comumente afetados em estágios iniciais da doença. Os dados normativos apresentados representam parâmetros úteis de normalidade em idosos brasileiros.

Palavras-chave: demência, diagnóstico, avaliação cognitiva, Addenbrooke's Cognitive Examination-Versão Revisada, adaptação transcultural, dados normativos, Brasil.

SUMMARY

Amaral-Carvalho V. *Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R): Cross-cultural adaptation, normative data for cognitively preserved elderly and its applicability as a brief cognitive evaluation tool for mild probable Alzheimer's disease patients*. [master's thesis]. São Paulo: School of Medicine, University of São Paulo; 2009. 97 p.

INTRODUCTION: The Addenbrooke's Cognitive Examination – Revised (ACE-R) allows evaluation of five cognitive domains, namely: Attention and Orientation, Memory, Fluency, Language and Visuospatial. It is particularly useful in differentiating Alzheimer's disease (AD) from frontotemporal dementia (FTD). The instrument was adapted to the Brazilian population and this version has already been published by the authors. **OBJECTIVES:** To investigate the performance of healthy individuals and patients with mild probable AD in the ACE-R Brazilian version. **METHODS:** The test was administered to 31 AD patients and to 114 cognitively preserved elderly. Sixty two subjects of this healthy group were adequately matched to the patients for age and education. The participants included were aged ≥ 60 years, had ≥ 4 years of schooling and did not show depressive symptoms, defined by a score > 7 in the Cornell Scale for Depression in Dementia. Cognitive impairment was defined by a score < 123 in the Mattis Dementia Rating Scale (DRS), while control scores were ≥ 123 in the DRS. Normative data were extracted from the whole sample of healthy subjects. We correlated scores in the ACE-R with those in Memory tests from the BCB-Edu, with Verbal Fluency Tests (Fruits and F.A.S.) and with the Frontal Assessment Battery. Data were analyzed with Chi-square test, Student's t test and Mann-Whitney test. The influence of age/educational level in ACE-R scores was investigated by ANOVA and Bonferroni Multiple test (normal distribution data) as well as by Kruskal-Wallis test and the Minimum Significant Difference test (non-normal distribution data). Pearson's and Spearman's correlation indexes were used to assess the relationship between performance in the ACE-R and other cognitive tests. The accuracy of the battery was investigated by ROC curve analysis. **RESULTS:** Mean (SD) age / schooling found in the groups were 77.82 (6.58) / 10.05 (4.98) for the 62 controls and 78.03 (6.74) / 9.97 (5.19) for the patients, respectively. The healthy sample of 114 subjects was divided into three age groups (60-69, 70-79 and ≥ 80 years) and into three groups according to education (4-7, 8-11 and ≥ 12 years). The performance in the ACE-R subscales significantly correlated with that in the other cognitive instruments. The total scores from both ACE-R and DRS were strongly correlated between themselves. The educational status influenced the ACE-R sub-scores. Age interfered in the Memory, Fluency and in the ACE-R composite score. The cut-off point < 78 of ACE-R demonstrated 100% of sensitivity and 82.26% of specificity for the diagnosis of mild AD (AUC = 0,947). The VLOM cut-off point to determinate AD was > 3.22 (AUC = 0.836; sens. 67.74%; spec. 96.77% and PPV 91.73%). **CONCLUSIONS:** The Brazilian version of the ACE-R displayed high accuracy and great diagnostic properties for cognitive assessment in our milieu; also it was able to discriminate patients with mild AD from cognitively healthy individuals. In addition, the ACE-R efficiently assesses multiple cognitive domains that are commonly affected in the early stages of dementia.

Normative data presented here represent useful parameters for the clinical use of the ACE-R in Brazilian elderly.

Keywords: dementia, diagnosis, cognitive evaluation, Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised, cross-cultural adaptation, normative data, Brazil.

1 INTRODUÇÃO

Com a queda combinada das taxas de natalidade e mortalidade infantil e o aumento da expectativa de vida no Brasil, observa-se uma mudança na pirâmide etária, com a diminuição relativa da população mais jovem e o aumento proporcional dos idosos¹. O censo demográfico de 2000¹ revela que a população de idosos (indivíduos com idade ≥ 60 anos) representa um contingente de quase 15 milhões de pessoas, o que corresponde a 8,6% da população brasileira. O indicador de expectativa de vida em 2006 chegou aos 72,3 anos² e deverá atingir os 81,3 anos em 2050³. Essa maior sobrevida da população acarreta consequências, como a maior incidência de condições crônico-degenerativas. Dentre elas, a demência é uma das mais importantes causas de morbimortalidade^{3,4}.

De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Desordens Mentais – 4ª edição (DSM-IV), o termo demência se refere a uma síndrome caracterizada por declínio do funcionamento cognitivo em múltiplos domínios decorrentes de uma condição médica geral, de efeitos persistentes de uma substância ou de múltiplas etiologias, independentemente de alteração do nível de consciência⁵. Esse declínio deve representar uma mudança relevante em relação ao nível de funcionamento cognitivo pré-mórbido e comprometer o desempenho do indivíduo em atividades ocupacionais, sociais, de lazer ou de autocuidado. O quadro clínico evidencia prejuízo de memória associado ao acometimento de outras funções cognitivas, tais como linguagem, praxias, gnosis e funções executivas⁵.

O diagnóstico sindrômico de demência exige a comprovação objetiva tanto do

comprometimento cognitivo quanto do funcional. A avaliação cognitiva deve ser feita inicialmente com testes cognitivos breves ou de rastreio, o que permitirá a identificação do caso ou a formulação de hipóteses diagnósticas. Os quadros de demência leve ou aqueles que necessitam de maior investigação devem ser encaminhados para avaliação neuropsicológica complementar com finalidade de confirmação diagnóstica.

Inúmeras são as causas de demência, cujo diagnóstico etiológico depende do conhecimento das diversas manifestações clínicas e de uma sequência específica e obrigatória de exames complementares. O diagnóstico diferencial com algumas doenças psiquiátricas, como a depressão, é imprescindível, já que esta também pode ser responsável por comprometimento cognitivo.

As quatro causas mais frequentes de demência são: doença de Alzheimer (DA), demência vascular (DV), demência com corpos de Lewy (DCL) e demência frontotemporal (DFT).⁶ Um estudo brasileiro, realizado por Herrera *et al.*⁷, em 2002, mostrou que 55,1% dos casos de demência em indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos preenchiam critérios diagnósticos para DA. A prevalência de demência na população estudada foi de 1,6% para a faixa etária de 65 aos 69 anos, aumentando para 38,9% nas idades superiores a 84 anos.

A DA caracteriza-se, em estágios iniciais, por neurodegeneração de estruturas localizadas na porção medial dos lobos temporais, particularmente o córtex entorrinal e a formação hipocampal. Com a progressão da doença, são acometidas áreas corticais associativas posteriores e frontais. Nessas fases, os córtices primários são relativamente preservados, o que se modificará com a progressão da doença.⁸ Essa distribuição cortical do processo patológico atribui ao quadro clínico da doença

alterações tanto cognitivas como comportamentais, com preservação do funcionamento motor e sensorial até as fases mais avançadas.

As alterações cognitivas na DA são caracterizadas por declínio da memória, preferencialmente em seu aspecto episódico, bem como por desorientação espacial. Esses sintomas se instalam de forma insidiosa, com declínio lento e progressivo, embora possa haver períodos de relativa estabilidade clínica. Alterações de linguagem (principalmente anomia), comprometimento de funções executivas e de habilidades visuais-espaciais surgem com a evolução do quadro.⁹ Quando a doença se inicia antes dos 65 anos, as alterações de linguagem podem ser mais proeminentes. A presença de sintomas psicóticos, como ideias delirantes, sobretudo de caráter persecutório, e alucinações, é mais comum na doença de início tardio, ou seja, após os 65 anos de idade.

O diagnóstico clínico da DA é baseado na observação de quadro clínico compatível com o perfil da doença e na exclusão de outras causas de demência por meio de exames laboratoriais e de neuroimagem estrutural. Os exames de neuroimagem estrutural, particularmente a ressonância magnética, revelam atrofia da formação hipocampal e do córtex cerebral, de distribuição difusa ou de predomínio em regiões posteriores. Nesses casos, os critérios diagnósticos indicam para a denominada DA provável.¹⁰ Na ocorrência de variações na forma de apresentação ou evolução clínica, bem como na presença de outras condições passíveis de produzir demência (que não são consideradas responsáveis pelo quadro demencial), tem-se um diagnóstico de DA possível.¹⁰ O diagnóstico definitivo somente é realizado através de exame anatomopatológico *post mortem*.

Com a finalidade de um diagnóstico mais preciso, McKhann *et al.*¹⁰ também

incluem em sua lista de critérios a comprovação objetiva do comprometimento cognitivo e funcional, havendo a necessidade de se detectar déficit progressivo de memória e de pelo menos uma outra função cognitiva. Inicialmente, é indicada a avaliação cognitiva com instrumentos de rastreio, que permitem identificar os quadros suspeitos, com posterior confirmação por avaliação neuropsicológica complementar.

1.1 Avaliação cognitiva no diagnóstico de Demência

Apesar da importância da avaliação cognitiva, observa-se um número relativamente reduzido de instrumentos específicos validados no Brasil. É indiscutível a necessidade de estudos de validação tanto de escalas como de testes cognitivos que possam ser utilizados adequadamente na população brasileira, que considerem as diversas faixas etárias e os diferentes níveis de escolaridade dos indivíduos. Da mesma forma, dados normativos para a população brasileira dos instrumentos de avaliação cognitiva, com análise do desempenho segundo idade, gênero e, principalmente, escolaridade, são de extrema relevância.

Visando a um consenso sobre a importância de basear as condutas diagnósticas em evidências, em 2005, Nitrini *et al.*¹¹, em nome do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia, fizeram uma revisão e avaliaram os estudos brasileiros sobre o diagnóstico de DA publicados em periódicos científicos indexados (PUBMED ou LILACS). Com base

no resultado dessa pesquisa, foi possível reunir os instrumentos de avaliação cognitiva e as escalas de avaliação funcional que já foram investigados em nosso meio. Dentre estes, estão os seguintes testes de avaliação cognitiva global: o Miniexame do Estado Mental (MEEM)^{12,13,14,15,16,17}, o Teste de Informação-Memória-Concentração (IMC) de Blessed¹⁸ e o CASI-S (*The Cognitive Abilities Screening Instrument – ShortForm*)^{19,20,21}. Outros instrumentos de avaliação cognitiva, como o *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease* (CERAD)^{22,23}, *Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination* (CAMDEX)^{24,25,26}, NEUROPSI^{27,28}, *Alzheimer Disease Assessment Scale* (ADAS-cog)^{29,30} também são citados. Entretanto, apenas partes dessas baterias são recomendadas como formas de avaliação de funções específicas, como subtestes, que avaliam memória, atenção, linguagem, funções executivas, conceituação e abstração e habilidades construtivas. Além dos instrumentos citados, a Escala de Avaliação de Demência desenvolvida por Mattis (DRS)^{31,32} e o Teste Breve de Performance Cognitiva (*The Short Cognitive Performance Test–SKT*)^{33,34} também já foram avaliados na população brasileira. Há ainda o CompCogs³⁵, um teste computadorizado de rastreio cognitivo, que é uma versão breve da Bateria de Testes Neuropsicológicos Computadorizados^{36,37}. Outra ferramenta de avaliação cognitiva para o diagnóstico de demência/DA, e que foi desenvolvida no Brasil, é a Bateria Breve de Rastreio Cognitivo–Edu (BBRC-Edu).^{38,39,40,41,42}

Entre os testes presentes citados, pode-se considerar o MEEM um dos mais estudados no Brasil até o momento. Artigos sobre o seu uso, aplicabilidade e sugestões de diferentes versões são frequentes na literatura^{12,13,14,15,16,17}. O consenso do Departamento da Academia Brasileira de Neurologia sugere a utilização de uma

única versão no Brasil¹⁶, na qual Brucki *et al.*¹⁶ realizaram algumas modificações que adequaram o instrumento de forma satisfatória para o seu uso em ambiente hospitalar e ambulatorial, bem como para estudos populacionais.

Outro instrumento que tem sido cada vez mais utilizado para o diagnóstico de demência é a *Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE)*⁴³, que foi desenvolvida por pesquisadores da Unidade de Neurologia Cognitiva da Universidade de Cambridge, no Reino Unido, em 2000. Consiste em uma bateria de avaliação cognitiva breve, que testa seis domínios cognitivos separadamente. A pontuação máxima é de 100 pontos distribuídos da seguinte forma: orientação (10), atenção (8), memória (35), fluência verbal (14), linguagem (28) e habilidade visual-espacial (5). Os pontos referentes aos seis domínios podem ser calculados separadamente, e a soma de todos equivale ao escore total do indivíduo na ACE. Entre esse total, estão inseridos os 30 pontos relativos ao MEEM, que também podem ser calculados à parte. Na avaliação da orientação e da atenção, são utilizados os mesmos itens do MEEM. A memória é avaliada em seus aspectos episódico (recordação das três palavras do MEEM; e o aprendizado e a recordação tardia de um nome e endereço) e semântico. A linguagem é avaliada pela nomeação de 12 figuras, além de tarefas de compreensão, repetição, leitura e escrita. A habilidade visual-espacial é avaliada pela cópia dos retângulos sobrepostos (MEEM), do cubo e do desenho do relógio. A capacidade de fluência verbal é dividida por categoria fonêmica (palavras iniciadas com a letra "P") e semântica (geração do maior número possível de nomes de animais). Os escores brutos são utilizados para a pontuação final em todos os itens, com exceção do item de fluência verbal, o qual exige uma conversão do número de palavras geradas em uma pontuação referente preestabelecida. Os escores dos seis

domínios podem ser calculados separadamente, e a soma deles equivale à pontuação do indivíduo na ACE. De aplicação simples e de fácil compreensão, a duração média de administração da ACE é de 15 a 20 minutos.

No estudo de validação desse instrumento, Mathuranath *et al.*⁴³ demonstraram que a ACE se tratava de instrumento útil no diagnóstico de demência em fases iniciais. Em uma amostra de 115 pacientes com demência leve comparada a 127 controles, os autores obtiveram altos valores de sensibilidade e especificidade com a nota de corte 83/100 (82% e 96%, respectivamente). Para a nota 88/100, a sensibilidade encontrada foi de 93%, e a especificidade, 71%. A eficácia do instrumento foi quase três vezes maior do que a atingida pelo MEEM para a mesma amostra.⁴³

É inegável a dificuldade de se determinar o diagnóstico nosológico da demência em estágios muito iniciais. O estudo citado também demonstrou a utilidade da ACE no diagnóstico diferencial entre a DA e a DFT. Os pacientes com DA apresentaram melhor desempenho nos domínios de fluência verbal (V) e linguagem (L) quando comparados aos pacientes com DFT, dados estes semelhantes aos perfis neuropsicológicos de ambas as condições observados em outros estudos.^{44,45,46,47} Já aqueles com DFT tiveram melhor desempenho em tarefas de orientação (O) e memória episódica/recordação tardia (M), quando comparados aos pacientes com DA. Isso levou os pesquisadores a desenvolverem uma fórmula $(V+L) / (O+M)$, à qual deram o nome de razão VLOM. Esse valor tende a ser maior nos pacientes com DA ($> 3,2$: sensibilidade 75% e especificidade 84%) e menor naqueles com DFT ($< 2,2$: sensibilidade 58% e especificidade 97%). O valor entre 2,2 e 3,2 pode indicar tanto DFT como DA, ou qualquer outra forma de demência.

Em 2006, Mioshi *et al.*⁴⁸ publicaram uma nova versão da ACE, a *Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised* ou ACE-R com dados de validação desse instrumento em uma amostra de 241 sujeitos (DA = 67; DFT = 55; DCL = 20; Comprometimento cognitivo leve ou CCL=36; Controles = 63). Duas notas de corte foram estabelecidas para diferenciação entre indivíduos controles e pacientes com demência em geral: 82/100 com sensibilidade de 84% e especificidade de 100%, e 88/100 com 94% e 89%, respectivamente.

A ACE-R apresenta algumas modificações em relação à versão anterior. A aparência, a estrutura e a sequência das tarefas foram completamente refeitas, a fim de facilitar sua aplicação. Foi desenvolvido um guia de instruções que oferece informações sobre como pontuar, além de conter exemplos de respostas aceitáveis, modelos de desenhos e explicações sobre a ordem de aplicação dos itens com o objetivo de aumentar a confiabilidade entre examinadores.

Nessa nova versão, a pontuação dos seis domínios cognitivos avaliados na bateria apresenta a seguinte distribuição: orientação e atenção (18), memória (26), fluência verbal (14), linguagem (26) e habilidade visual-espacial (16). A avaliação da orientação e da atenção foi mantida como na versão original. O escore do item de memória anterógrada foi reduzido de 21 para 7 pontos, e os restantes foram redistribuídos ou atribuídos a novos itens da bateria. No subteste de memória retrógrada, as questões foram modificadas devido ao alto grau de dificuldade da versão anterior, mesmo para indivíduos normais. Também foi adicionado um item de reconhecimento com três opções para cada parte, a fim de oferecer ao examinando a possibilidade de reconhecer os itens da tarefa de recordação que devem ser evocados.

Também diferindo da versão original, a distribuição atual dos escores no item

de fluência verbal permite uma nota 0, caso o examinando apresente produção nula de palavras. Na etapa de linguagem, houve a exclusão de dois comandos simples, bem como de um comando complexo. Preservou-se um comando simples e o comando triplo pertencente ao MEEM. Houve ainda acréscimo de novas questões que avaliam o aspecto semântico da linguagem. Nos itens de repetição, as palavras e sentenças simples da versão anterior foram substituídas por palavras e sentenças mais complexas e incluídas quatro novas palavras. Seis figuras foram substituídas no item de nomeação, e as palavras comuns foram excluídas do item de repetição. Por fim, na etapa de habilidades visuais-espaciais, a avaliação da cópia do cubo aumentou para 2 pontos, o escore do desenho do relógio foi modificado para possibilitar uma análise mais detalhada de cada parte de sua construção, e duas novas tarefas perceptivas foram incluídas (contagem de pontos e identificação de letras).

A ACE-R ainda oferece três novas versões: A, B e C. A diferença entre elas está apenas no item de memória anterógrada, no qual são oferecidas três diferentes versões do nome e do endereço que evitam a aprendizagem dessas informações em caso de reaplicação do teste em um mesmo indivíduo. O presente estudo se aterá apenas à versão A.

A versão original (ACE) e a revisada em Inglês (ACE-R) são apresentadas nos anexos A e B, respectivamente, o que possibilitará o acompanhamento das modificações descritas.

Enquanto a versão original foi estudada no Reino Unido^{49,50,51,52,53,54} e validada e adotada em diversos países como Bélgica⁵⁵, Alemanha⁵⁶, Espanha⁵⁷, Argentina^{58,59,60}, Índia⁶¹, Omã⁶², Israel⁶³ e Dinamarca⁶⁴, este é o primeiro estudo realizado em outro país com a versão revisada. A ACE-R foi disponibilizada por seus

autores para adaptação e uso no Brasil. Intitulada Exame Cognitivo de Addenbrooke – Versão Revisada, publicou-se, em 2007, a versão final adaptada desse instrumento para a população brasileira como parte deste projeto de pesquisa.⁶⁵ Esta representa uma nova e promissora possibilidade de avaliação cognitiva breve do paciente com suspeita de demência, mais especificamente para o diagnóstico da DA, bem como para o diagnóstico diferencial entre esta e a DFT.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

- Investigar o desempenho de indivíduos idosos cognitivamente saudáveis e de outros com DA provável leve na versão brasileira da ACE-R.

2.2 Específicos

- Traduzir e adaptar a ACE-R para uso no Brasil.
- Apresentar dados normativos para a ACE-R e suas subescalas.
- Determinar a sensibilidade e a especificidade da ACE-R brasileira para o diagnóstico de demência leve na DA nesta amostra.
- Estabelecer notas de corte tanto para a ACE-R como para suas subescalas.
- Correlacionar o desempenho dos indivíduos na ACE-R e em outros instrumentos utilizados para investigação de demência.

3 MÉTODOS

3.1 Adaptação da ACE-R para o português

A metodologia utilizada para a adaptação da ACE-R ocorreu primeiramente com duas traduções independentes do inglês para o português e, em seguida, com a retrotradução desses dois materiais novamente para o idioma de origem, objetivando revelar possíveis equívocos na primeira tradução e ambiguidades de interpretação da versão original. Posteriormente, realizou-se a adaptação ao contexto cultural, a qual será descrita a seguir.^{66,67,68} O mesmo método foi utilizado para a versão em português do Guia de Instruções. As versões adaptadas da ACE-R e do Guia de Instruções são apresentadas nos anexos C e D.

Nessa adaptação da bateria foi mantida a versão brasileira do MEEM de Brucki *et al.*¹⁶, recomendada pelo Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia.¹¹ Para a adequação à língua portuguesa e ao contexto cultural do Brasil, o nome e o endereço pertencentes à subescala Memória foram modificados, bem como as perguntas do item de memória retrógrada (nome do atual presidente da República; nome do presidente que construiu Brasília). No item de Linguagem-nomeação, a figura do lápis foi substituída pela caneta, para manter o mesmo comando do MEEM utilizado em nosso meio. No item de Linguagem-compreensão, um dos quatro comandos também foi substituído, sendo inserida uma figura de um jacaré, para que o indivíduo “aponte aquela que é

encontrada no Pantanal”. Para a avaliação da Linguagem-leitura foram escolhidos estímulos extraídos do Protocolo de Leitura para o Projeto HFSP (informação pessoal)*, a saber: táxi, testa, saxofone, fixar e ballet. Tais vocábulos rastreiam a habilidade de leitura de palavras irregulares, pois possuem alguns grafemas com representações fonológicas ambíguas.⁶⁹ A aplicação da ACE-R, como informada pela versão original inglesa, obedece a uma ordem preestabelecida.

A versão final do instrumento foi definida após um estudo piloto, em que o teste foi administrado a 11 indivíduos saudáveis, de idade superior a 60 anos e níveis de escolaridades variados. A partir desse estudo, observou-se a necessidade de substituir o nome e a cidade, inicialmente escolhidos (Pedro Vasconcelos e Vilhena), visto que tais palavras proporcionaram entendimento dúbio por parte dos voluntários. Sendo assim, os novos nome e cidade são, respectivamente, Renato Moreira e Santarém.

3.2 População

Para a normatização da ACE-R foram avaliados 114 indivíduos cognitivamente saudáveis (Grupo 1). Destes, 62 sujeitos que apresentavam características demográficas semelhantes (idade, escolaridade e gênero) aos pacientes avaliados foram selecionados para constituírem o Grupo Controle. O Grupo 2 foi composto por 31 pacientes com diagnóstico de DA provável leve. Esses últimos preencheram os

* Parente MAMP, Hosogi ML, Delgado AP e Lecours AR. Protocolo de Leitura para o projeto H.F.S.P. São Paulo;1992. Informação fornecida por Hosogi em 2005.

critérios do NINCDS – ADRDA¹⁰ para o diagnóstico etiológico. Os pacientes foram classificados como tendo grau leve de demência de acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Desordens Mentais – 3ª edição (DSM-III-R)⁷⁰, correspondendo também ao escore 1 (um) da *Clinical Dementia Rating Scale – CDR*.⁷¹ Todos os pacientes incluídos obtiveram desempenho maior ou igual a 100 e menor que 123 pontos na Escala de Avaliação de Demência (DRS)³².

Todos os participantes avaliados tinham idade igual ou superior a 60 anos e quatro ou mais anos de estudo formal. Também todos os indivíduos não apresentaram sintomatologia depressiva associada, que foi constatada com pontuação menor ou igual a sete na Escala Cornell para Depressão em Demência.⁷²

O Grupo 1 foi composto por voluntários saudáveis selecionados na comunidade, especialmente em grupos de Terceira Idade, das Unidades Floresta e Santa Quitéria, do Serviço Social do Comércio (SESC) de Minas Gerais, bem como por participantes do Projeto Cabeça de Prata do Minas Tênis Clube. Todos foram submetidos à anamnese dirigida e obedeceram aos seguintes critérios: ausência de queixa de declínio cognitivo e/ou história prévia de doença neurológica ou psiquiátrica; não utilização de qualquer droga com ação sobre o sistema nervoso central. Adicionalmente, deveriam obter resultado maior ou igual a 123 pontos na DRS.³²

Os pacientes do Grupo 2 foram identificados por equipe médica e multidisciplinar com experiência clínica no diagnóstico de demência e estavam em acompanhamento no Ambulatório de Neurologia Cognitiva e do Comportamento do Hospital das Clínicas Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais ou no Ambulatório de Geriatria da Faculdade de Ciências Médicas de Minas

Gerais. Alguns pacientes acompanhados em clínica privada também foram incluídos com o intuito de representar níveis socioeconômicos mais elevados e aumentar o tamanho amostral.

Todos os participantes assinaram um Termo de Consentimento devidamente aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais e pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (anexos E e F, respectivamente). As cartas de aprovação dos devidos Comitês também se encontram em anexo (G e H).

3.3 Procedimentos

3.3.1 Instrumentos de avaliação cognitiva e funcional utilizados

3.3.1.1 Escala de Avaliação de Demência (DRS)^{31,32}

É uma bateria de avaliação neuropsicológica específica para a investigação de demência. É capaz de fornecer informações sobre o *status* cognitivo do paciente, mesmo em estágios mais avançados, pois sua estrutura parte da investigação de funções mais complexas até aquelas mais simples, hierarquicamente. Isto é, quando o indivíduo falha ao realizar os primeiros itens de cada parte, são aplicadas então as

tarefas menos exigentes. Além de um escore total máximo de 144 pontos, este instrumento oferece ainda resultados parciais, que são referentes a cinco domínios cognitivos: Atenção (37), Iniciativa e Perseveração (37), Construção (6), Conceituação (39) e Memória (25).

3.3.1.2 Teste de Memória de Figuras (Bateria Breve de Rastreio Cognitivo – Edu; BBRC-Edu)^{38,42}

A Bateria foi desenvolvida por pesquisadores brasileiros e consiste em nove componentes. Destes, sete estão envolvidos diretamente com a avaliação da memória de desenhos simples (Teste de Memória de Figuras) e os dois restantes são o Teste do Desenho do Relógio e o de Fluência Verbal Semântica (categoria animais). Para este estudo, optou-se por substituir esses dois últimos testes a fim de evitar qualquer efeito de aprendizagem pelo participante, visto que a ACE-R inclui ambas as tarefas em seu corpo.

Assim, a administração do Teste de Memória de Figuras se dá da seguinte forma: são apresentadas 10 figuras em uma mesma folha, a saber: sapato, casa, pente, chave, avião, balde, tartaruga, livro, colher e árvore. Nesta etapa inicial, é pedido ao sujeito que as nomeie (Etapa 1 - Percepção Visual, Etapa 2 - Nomeação). Em seguida, a folha é retirada e pergunta-se ao examinando de quais figuras ele se lembra (Etapa 3 - Memória Incidental). Novamente os estímulos são mostrados ao indivíduo por 30 segundos e é solicitado a ele que tente memorizá-los. Pela segunda

vez, ele deve expressar de quais figuras se recorda (Etapa 4 - Memória Imediata). Por fim, ele tem a possibilidade de rever os desenhos por mais 30 segundos e repete-se a instrução para que ele tente se lembrar deles. Após esse período curto, o examinador o questiona a respeito de quais figuras ele é capaz de se recordar (Etapa 5 - Aprendizado). Passados cerca de cinco minutos de intervalo em que normalmente são aplicados o Teste de Fluência Verbal Semântica (animais por minuto) e o Teste do Desenho do Relógio, a evocação tardia dos itens do teste de memória é realizada. Desta vez, o examinando deve falar todas as figuras que lhe foram apresentadas anteriormente sem que o examinador apresente os estímulos novamente (Etapa 6 - Evocação Tardia). Por último, uma nova folha contendo os 10 estímulos que foram mostrados e 10 outras figuras é colocada em frente ao indivíduo, e solicita-se a ele que identifique os desenhos previamente apresentados (Etapa 7 - Reconhecimento).

3.3.1.3 Teste de Fluência Verbal Categórica – Frutas⁷³

É dada a seguinte instrução: “Você deve falar todos os nomes de frutas de que se lembrar, o mais rápido possível. Qualquer fruta vale! Quantas mais você falar, melhor. Pode começar”. O examinador aciona o cronômetro e concede ao sujeito um minuto. Ao final, são contabilizadas quantas frutas válidas foram nomeadas nesse tempo.

3.3.1.4 Teste de Fluência Verbal Fonêmica – F.A.S.^{74,75}

É pedido ao sujeito que diga o maior número de palavras começadas com as letras “F”, “A” e “S” durante um minuto para cada letra, excluindo nomes próprios (nomes de pessoas, cidades) ou palavras derivadas.

“Eu vou dizer uma letra do alfabeto. Então eu quero que você diga o maior número de palavras que puder que comecem com essa letra, o mais rápido possível. Por exemplo, se eu disser letra B, você deve dizer bala, banana, mas não pode dizer nomes próprios, como Brasil ou Beatriz. Você também não pode dizer palavras semelhantes que apenas terminem de forma diferente”. Logo em seguida, o examinador pergunta ao sujeito se ele compreendeu as instruções.

3.3.1.5 Bateria de Avaliação Frontal (BAF)^{76,77}

Trata-se de uma bateria de avaliação das funções executivas, que são comumente atribuídas a regiões corticais anteriores. A bateria se divide em seis subtestes: Similaridades (conceituação), Fluência Lexical (flexibilidade mental), Série Motora (programação), Instruções conflitantes (sensibilidade à interferência), Vai-não-vai (controle inibitório) e Comportamento de preensão (autonomia ambiental). O tempo máximo de administração é de 10 minutos.

3.3.1.6 Escala Cornell para Depressão em Demência⁷²

Esta escala tem a finalidade de investigar sintomas depressivos em pacientes com demência. É realizada através de entrevista com o cuidador, portanto afasta a possibilidade de problemas com julgamento do paciente, ao contrário de outros instrumentos em que o próprio paciente é questionado. Pode ser utilizada para avaliação e acompanhamento do estado depressivo em pacientes.

3.3.1.7 Clinical Dementia Rating Scale (CDR)⁷¹

É um instrumento de estadiamento de demência que combina seis domínios cognitivos e funcionais: Memória, Orientação, Julgamento e Resolução de Problemas, Assuntos Comunitários, Tarefas do Lar e Atividades de Lazer e Autocuidado. O grau de demência é definido pela investigação de todas as áreas citadas em separado e pode ser 0 para Normal, 0,5 para Questionável, 1 para Demência Leve, 2 para Demência Moderada e 3 para Demência grave.

3.3.2 Descrição da ordem de administração dos instrumentos

Após o convite, com a explicação sobre a pesquisa ao participante ou familiar responsável e o acordo de sua parte, estes foram solicitados a assinar o Termo de Consentimento. Primeiramente, foram administradas as escalas Cornell para Depressão em Demência e a DRS. Quando os resultados desta avaliação eram compatíveis com os critérios de inclusão e exclusão de um dos dois grupos do estudo, a examinadora preenchia a folha de identificação do participante (anexo I) e seguia com a administração dos demais testes nesta ordem: Teste de Memória de Figuras, Testes de Fluência Verbal Categórica-Frutas e Fonêmica-F.A.S. (durante o intervalo do Teste de Memória de Figuras), ACE-R e BAF.

O estadiamento da demência de acordo com os critérios da CDR era previamente realizado pela equipe médica, portanto se fez necessário apenas para os pacientes.

3.4 Análise dos dados

Para a normatização, a amostra total de sujeitos cognitivamente saudáveis foi dividida em estratos por idade e por anos de estudo. Os percentis (10, 25, 50, 75), bem como as medianas, as médias e os desvios-padrão das pontuações obtidas por cada um dos subgrupos avaliados na bateria ACE-R foram determinados.

O Teste de Normalidade de Kolmogorov-Smirnov permitiu análise da distribuição dos dados para as variáveis contínuas. Para a comparação entre duas variáveis e/ou entre os grupos (controles e casos), utilizou-se o Teste t de Student, para aquelas variáveis que apresentaram distribuição normal, e Teste de Mann-Whitney, para aquelas com distribuição não normal dos dados, ou em que pelo menos uma apresentava-se não normal. Tais testes também foram aplicados para a análise de influência do gênero sobre o desempenho dos sujeitos na ACE-R. Para verificar também a interferência da idade/escolaridade (as quais foram transformadas em variáveis categóricas) na bateria, foram utilizados o Método de ANOVA e o Método de Bonferroni para as comparações múltiplas (variáveis normais). Para as variáveis não normais, utilizou-se o Teste de Kruskal-Wallis e, posteriormente, o Método Diferença Mínima Significativa. As correlações entre as variáveis contínuas foram reveladas pela Correlação de Pearson (variáveis com distribuição normal) e Spearman (variáveis sem distribuição normal).

O teste Qui-quadrado para duas proporções forneceu a comparação entre dois grupos com variável dicotômica (gênero).

A acurácia diagnóstica da ACE-R e dos demais testes cognitivos, a identificação das melhores notas de corte da sensibilidade/especificidade e dos valores preditivos positivo/negativo de cada uma das medidas foram extraídas a partir da metodologia da *Receiver Operating Curves* (curvas ROC) e análises subsequentes geradas pelo programa computadorizado de análise estatística.

As análises estatísticas foram realizadas através do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 15.0, MedCalc Software e Programa R versão 2.9.0, todos para Windows.

4 RESULTADOS

4.1 Normatização da ACE-R

A idade dos 114 indivíduos cognitivamente saudáveis variou de 60 a 93 anos (média $\pm$ DP = 74,10 $\pm$ 8,16 anos) e o nível educacional, de 4 a 24 anos de estudo formal (média $\pm$ DP = 10,17 $\pm$ 4,97anos). A amostra foi subdividida em três faixas etárias (60 a 69, 70 a 79 e 80 anos ou mais) e em três grupos de escolaridade (4 a 7, 8 a 11 e 12 anos ou mais). As mulheres representaram 72,81% de toda a amostra. Na Tabela 1 podem ser contemplados tanto os dados demográficos como o desempenho dos indivíduos de acordo com gênero, idade e escolaridade na bateria diagnóstica.

Tabela 1 - Dados demográficos e desempenho na bateria diagnóstica da amostra total de sujeitos saudáveis

	MÉDIA (DP)	N=114	%	PONTUAÇÃO TOTAL NA ESCALA DE AVALIAÇÃO DE DEMÊNCIA (DRS)		ESCALA CORNELL PARA DEPRESSÃO EM DEMÊNCIA	
				Média	DP	Média	DP
GÊNERO							
Feminino		83	72,81%	135,49	5,74	1,90	2,45
Masculino		31	27,19%	136,10	4,77	1,13	2,31
IDADE (60 a 93 anos)							
60-69	65,33 (2,40)	40	35,09%	137,78	4,64	2,38	2,76
70-79	73,95 (2,92)	37	32,46%	134,62	6,03	1,92	2,54
≥ 80	83,73 (3,62)	37	32,46%	134,41	5,17	0,73	1,48
ESCOLARIDADE (4 a 24 anos)							
4-7anos	4,72 (1,10)	39	34,21%	132,31	4,95	1,77	2,48
8-11 anos	9,94 (1,31)	37	32,46%	135,30	5,09	2,08	2,66
≥ 12 anos	15,97 (2,57)	38	33,33%	139,45	3,81	1,24	2,10

FONTE: elaborada pela autora

O teste de Kolmogorov-Smirnov apontou que tanto a subescala Memória da ACE-R como a pontuação Total da ACE-R apresentaram distribuição normal na curva ($p = 0,351$ e $p = 0,491$ respectivamente). As demais subescalas da bateria mostraram distribuição não normal ($p < 0,05$).

Abaixo são apresentadas as tabelas referentes a cada subescala da ACE-R, pontuação do MEEM e pontuação total desta bateria. (Tabelas 2 a 8) Estão expostos os dados normativos (média, DP, mediana, bem como os escores mínimos e máximos obtidos em cada subgrupo) que foram estratificados por idade (anos) e escolaridade (anos de estudo).

Tabela 2 - Dados normativos para a subescala Atenção e Orientação (ACE-R)

ACE-R SUBESCALA ATENÇÃO E ORIENTAÇÃO									
	Idade 60- 69 n = 40			Idade 70- 79 n = 37			Idade ≥ 80 N = 37		
	Escolaridade (anos)			Escolaridade (anos)			Escolaridade (anos)		
	4-7 (n=13)	8-11 (n=13)	≥ 12 (n=14)	4-7 (n=13)	8-11 (n=12)	≥ 12 (n=12)	4-7 (n=13)	8-11 (n=12)	≥ 12 (n=12)
MÉDIA	16,92	17,15	17,21	16,69	16,83	17,58	16,38	16,83	17,08
MEDIANA	17	17	17	17	17	18	17	17	17
DP	0,64	0,99	0,80	1,18	1,19	0,51	1,39	1,34	0,90
MÍNIMO	16	15	16	14	15	17	14	14	15
MÁXIMO	18	18	18	18	18	18	18	18	18

FONTE: elaborada pela autora

Tabela 3 - Dados normativos para a subescala Memória (ACE-R)

ACE-R SUBESCALA MEMÓRIA									
	Idade 60- 69 n = 40			Idade 70- 79 n = 37			Idade ≥ 80 N = 37		
	Escolaridade (anos)			Escolaridade (anos)			Escolaridade (anos)		
	4-7 (n=13)	8-11 (n=13)	≥ 12 (n=14)	4-7 (n=13)	8-11 (n=12)	≥ 12 (n=12)	4-7 (n=13)	8-11 (n=12)	≥ 12 (n=12)
MÉDIA	17,92	21,46	21,71	17,54	18,17	21,75	16,54	17,00	19,67
MEDIANA	19	23	23	17	18	22	16	19	20
DP	3,71	3,48	3,07	4,01	2,25	2,80	3,69	4,49	3,06
MÍNIMO	10	16	16	11	16	15	11	8	13
MÁXIMO	23	26	25	25	24	26	24	21	23

FONTE: elaborada pela autora

Tabela 4 - Dados normativos para a subescala Fluência (ACE-R)

ACE-R SUBESCALA FLUÊNCIA									
	Idade 60- 69 n = 40			Idade 70- 79 n = 37			Idade ≥ 80 N = 37		
	Escolaridade (anos)			Escolaridade (anos)			Escolaridade (anos)		
	4-7 (n=13)	8-11 (n=13)	≥ 12 (n=14)	4-7 (n=13)	8-11 (n=12)	≥ 12 (n=12)	4-7 (n=13)	8-11 (n=12)	≥ 12 (n=12)
MÉDIA	9,31	11,23	12,00	8,92	9,92	11,58	9,31	8,92	8,75
MEDIANA	9	11	12	9	10	12	9	9	9
DP	1,97	1,30	1,52	1,75	1,62	1,88	1,75	2,35	1,48
MÍNIMO	7	9	9	6	8	7	8	6	7
MÁXIMO	13	13	14	12	13	14	14	14	12

FONTE: elaborada pela autora

Tabela 5 - Dados normativos para a subescala Linguagem (ACE-R)

ACE-R SUBESCALA LINGUAGEM									
	Idade 60- 69 n = 40			Idade 70- 79 n = 37			Idade ≥ 80 N = 37		
	Escolaridade (anos)			Escolaridade (anos)			Escolaridade (anos)		
	4-7	8-11	≥ 12	4-7	8-11	≥ 12	4-7	8-11	≥ 12
	(n=13)	(n=13)	(n=14)	(n=13)	(n=12)	(n=12)	(n=13)	(n=12)	(n=12)
MÉDIA	23,08	24,92	25,00	21,62	23,67	25,33	22,77	23,75	24,58
MEDIANA	24	25	25	22	24	25	23	25	25
DP	3,35	1,12	1,04	2,90	1,61	0,65	2,17	2,70	1,31
MÍNIMO	15	22	23	16	21	24	18	18	21
MÁXIMO	26	26	26	25	26	26	26	26	26

FONTE: elaborado pela autora

Tabela 6 - Dados normativos para a subescala Visual-espacial (ACE-R)

ACE-R SUBESCALA VISUAL-ESPACIAL									
	Idade 60- 69 n = 40			Idade 70- 79 n = 37			Idade ≥ 80 N = 37		
	Escolaridade (anos)			Escolaridade (anos)			Escolaridade (anos)		
	4-7	8-11	≥ 12	4-7	8-11	≥ 12	4-7	8-11	≥ 12
	(n=13)	(n=13)	(n=14)	(n=13)	(n=12)	(n=12)	(n=13)	(n=12)	(n=12)
MÉDIA	14,08	14,92	15,57	14,00	14,42	15,83	14,00	14,67	14,83
MEDIANA	14	15	16	14	15	16	14	15	15
DP	1,71	1,26	0,85	1,73	1,73	0,39	1,35	1,30	1,34
MÍNIMO	11	13	13	10	10	15	12	12	12
MÁXIMO	16	16	16	16	16	16	16	16	16

FONTE: elaborada pela autora

Tabela 7 - Dados normativos para a Pontuação MEEM (ACE-R)

	ACE-R PONTUAÇÃO MEEM								
	Idade 60- 69 n = 40			Idade 70- 79 n = 37			Idade ≥ 80 N = 37		
	Escolaridade (anos)			Escolaridade (anos)			Escolaridade (anos)		
	4-7	8-11	≥ 12	4-7	8-11	≥ 12	4-7	8-11	≥ 12
	(n=13)	(n=13)	(n=14)	(n=13)	(n=12)	(n=12)	(n=13)	(n=12)	(n=12)
MÉDIA	26,46	27,15	26,93	26,46	26,50	27,17	25,38	25,75	26,67
MEDIANA	26	27	27	26	26	27	25	27	27
DP	1,61	1,68	1,33	2,11	1,62	1,19	1,45	2,22	1,56
MÍNIMO	24	23	25	23	25	25	23	20	24
MÁXIMO	29	29	29	30	30	30	29	28	29

FONTE: elaborada pela autora

Tabela 8 - Dados normativos para a Pontuação Total da ACE-R

ACE-R PONTUAÇÃO TOTAL										
PERCENTIL		Idade 60- 69 n = 40			Idade 70- 79 n = 37			Idade ≥ 80 N = 37		
		Escolaridade (anos)			Escolaridade (anos)			Escolaridade (anos)		
		4-7	8-11	≥ 12	4-7	8-11	≥ 12	4-7	8-11	≥ 12
		(n=13)	(n=13)	(n=14)	(n=13)	(n=12)	(n=12)	(n=13)	(n=12)	(n=12)
	MÉDIA	81,31	89,69	91,50	78,77	83,00	92,08	79,00	81,17	84,92
	MEDIANA	83	88	92	79	84	93	80	83	85
	DP	8,41	4,66	4,74	7,26	5,06	3,85	6,32	8,83	4,48
	MÍNIMO	66	84	82	65	74	84	72	64	76
	MÁXIMO	95	96	98	93	93	98	92	90	90
	10	67	85	86	69	75	87	72	69	80
	25	77	86	88	78	82	91	73	75	82
	50	83	88	92	79	84	93	80	83	85
	75	88	95	96	82	86	95	83	89	89
	90	88	96	98	85	87	96	86	89	90

FONTE: elaborada pela autora

A fim de investigar possíveis influências de variáveis demográficas na ACE-R, foram realizadas análises de associação entre esta e gênero, idade e escolaridade. Através da interpretação da Tabela 9, é possível observar que a variável gênero não interferiu nos resultados da ACE-R.

Tabela 9 - Associação entre a ACE-R e o gênero

ACE-R	p-valor
Atenção e Orientação	0,321
Memória	0,458
Fluência	0,539
Linguagem	0,081
Visual-espacial	0,912
PONTUAÇÃO TOTAL*	0,140
MEEM	0,308

FONTE: elaborada pela autora

*Teste t de Student (normais); Teste de Mann-Whitney para as demais subescalas (não-normais).

Tabela 10 - ACE-R x idade

ACE-R	IDADE	DIFERENÇA MÉDIA	p-valor	INTERVALO DE CONFIANÇA		
				LIMITE INFERIOR	LIMITE SUPERIOR	
ATENÇÃO E ORIENTAÇÃO	60-69					
	70-79		0,567			
	≥ 80					
MEMÓRIA ^A	60-69	70-79	1,292	0,405	-0,79	3,38
		≥ 80	2,697*	0,006*	0,61	4,78
	70-79	60-69	-1,292	0,405	-3,38	0,79
		≥ 80	1,405	0,333	-0,72	3,53
	≥ 80	60-69	-2,697*	0,006*	-4,78	-0,61
		70-79	-1,405	0,333	-3,53	0,72
FLUÊNCIA	60-69					
	70-79		<0,001**			
	≥ 80					

continua

conclusão						
ACE-R	IDADE	DIFERENÇA MÉDIA	p-valor	INTERVALO DE CONFIANÇA		
				LIMITE INFERIOR	LIMITE SUPERIOR	
LINGUAGEM	60-69					
	70-79		0,100			
	≥ 80					
VISUAL- ESPACIAL	60-69					
	70-79		0,278			
	≥ 80					
PONTUAÇÃO TOTAL^a	60-69	70-79	3,141	0,203	-1,00	7,28
		≥ 80	5,978*	0,002*	1,84	10,12
	70-79	60-69	-3,141	0,203	-7,28	1,00
		≥ 80	2,838	0,315	-1,38	7,06
	≥ 80	60-69	-5,978*	0,002*	-10,12	-1,84
		70-79	-2,838	0,315	-7,06	1,38
MEEM	60-69					
	70-79		0,056			
	≥ 80					

FONTE: elaborada pela autora

^a ANOVA e Método de Bonferroni para comparações múltiplas;

*Comparações consideradas como significativamente diferentes pelo Método de Bonferroni;

**Teste de Kruskal-Wallis para as demais.

Como exposto na Tabela 10, é possível observar que a idade apresentou associação com as subescalas Memória ($p = 0,009$), Fluência ($p < 0,01$) e Pontuação Total da ACE-R ($p = 0,003$). A subescala Memória e a Pontuação Total sofreram tendência expressiva a decréscimo do escore apenas entre as faixas dos sexagenários e octogenários. A subescala Fluência apresentou escores distintos entre os mais jovens e os mais idosos, no entanto não houve diferença relevante no desempenho entre os sujeitos de 60-69 anos e 70-79 anos. (Tabelas 11 e 12)

Tabela 11 - Comparações múltiplas entre a subescala Fluência (ACE-R) e a Idade

ACE-R	COMPARAÇÕES ENTRE OS SUBGRUPOS		DIFERENÇA MÉDIA DOS POSTOS	p-valor
FLUÊNCIA	60-69 (1)	70-79 (2)	12,19	
	60-69 (1)	≥80 (3)	30,36*	<0,001
	70-79 (2)	≥80 (3)	18,17*	

FONTE: elaborada pela autora

* Método DMS (Diferença Mínima Significativa): valores considerados com diferença significativa quando superiores à DMS na próxima tabela.

Tabela 12 - Subescala Fluência (ACE-R) x Idade

	DMS
Variância (1,2)	
56,84	18,05
Variância (1,3)	
56,84	18,05
Variância (2,3)	
59,05	18,40

FONTE: elaborada pela autora

DMS: Diferença Mínima Significativa

A Tabela 13 apresenta a associação entre a variável escolaridade e a ACE-R. A ACE-R se mostrou susceptível ao nível educacional em todos os aspectos analisados. De maneira geral, a subescala Memória mostrou resultados diretamente proporcionais ao número de anos de estudo formal apresentado pelos sujeitos. Exceto entre as faixas de 4 a 7 anos e 8 a 11 anos ($p = 0,161$), todas as comparações entre os níveis educacionais mostraram distinção de resultados entre si. A Pontuação Total da ACE-R se mostrou integralmente vulnerável à escolaridade ($p < 0,05$).

Tabela 13 - ACE-R x escolaridade

ACE-R	IDADE	DIFERENÇA MÉDIA	p-valor	INTERVALO DE CONFIANÇA		
				LIMITE INFERIOR	LIMITE SUPERIOR	
ATENÇÃO E ORIENTAÇÃO	4-7					
	8-11		0,038**			
	≥12					
MEMÓRIA ^a	4-7	8-11	-1,613	0,161	-3,621	0,396
		≥ 12	-3,476*	<0,001*	-5,741	-1,750
	8-11	4-7	1,613	0,161	-0,396	3,621
		≥ 12	-2,133*	0,035*	-4,155	-0,111
	≥ 12	4-7	3,746*	<0,001*	1,750	5,741
		8-11	2,133*	0,035*	0,111	4,155
FLUÊNCIA	4-7					
	8-11		0,002**			
	≥12					
LINGUAGEM	4-7					
	8-11		<0,001**			
	≥12					
VISUAL- ESPACIAL	4-7					
	8-11		<0,001**			
	≥12					
PONTUAÇÃO TOTAL ^a	4-7	8-11	-5,064*	0,004*	-8,800	-1,330
		≥ 12	-9,913*	<0,001*	-13,630	-6,200
	8-11	4-7	5,064*	0,004*	1,330	8,800
		≥ 12	-4,849*	0,007*	-8,610	-1,090
	≥ 12	4-7	9,913*	<0,001*	6,200	13,630
		8-11	4,849*	0,007*	1,090	8,610
MEEM	4-7					
	8-11		0,041**			
	≥12					

FONTE: elaborada pela autora

^aANOVA e Método de Bonferroni para comparações múltiplas;

*Comparações consideradas como significativamente diferentes pelo Método de Bonferroni;

**Teste de Kruskal-Wallis para as demais.

As subescalas Atenção e Orientação, Fluência, Visual-Espacial e a Pontuação do MEEM apresentaram escores significativamente diferentes apenas na comparação

entre os menos e os mais escolarizados ($p < 0,05$). A subescala Memória não mostrou diferença significativa apenas na comparação entre 4-7 anos e 8-11 anos. Já a subescala Linguagem não apresentou diferença de desempenho entre aqueles sujeitos com escolaridade superior a 8 anos. (Tabelas 14 e 15)

Tabela 14 - Comparações Múltiplas entre a ACE-R e a Escolaridade

ACE-R	COMPARAÇÕES ENTRE OS SUBGRUPOS		DIFERENÇA MÉDIA DOS POSTOS	p-valor
ATENÇÃO E ORIENTAÇÃO	4-7 (1)	8-11 (2)	10,01	0,038
	4-7 (1)	≥ 12 (3)	18,18*	
	8-11 (2)	≥ 12 (3)	8,17	
FLUÊNCIA	4-7 (1)	8-11 (2)	15,31	0,002
	4-7 (1)	≥ 12 (3)	26,52*	
	8-11 (2)	≥ 12 (3)	11,21	
LINGUAGEM	4-7 (1)	8-11 (2)	21,04*	<0,001
	4-7 (1)	≥ 12 (3)	33,67*	
	8-11 (2)	≥ 12 (3)	12,63	
VISUAL-ESPACIAL	4-7 (1)	8-11 (2)	13,48	<0,001
	4-7 (1)	≥ 12 (3)	31,45*	
	8-11 (2)	≥ 12 (3)	17,97	
MEEM	4-7 (1)	8-11 (2)	10,65	0,041
	4-7 (1)	≥ 12 (3)	18,58*	
	8-11 (2)	≥ 12 (3)	7,93	

FONTE: elaborada pela autora

*Método DMS (Diferença Mínima Significativa): valores considerados com diferença significativa quando superiores à DMS na próxima tabela.

Tabela 15 - Subescalas ACE-R x escolaridade
Diferença Mínima Significativa

		DMS
ATENÇÃO E ORIENTAÇÃO	Variância (1,2)	
	57,54	18,16
	Variância (1,3)	
	56,76	18,04
	Variância (2,3)	
	58,28	18,28
FLUÊNCIA	Variância (1,2)	
	57,54	18,16
	Variância (1,3)	
	56,76	18,04
	Variância (2,3)	
	58,28	18,28
LINGUAGEM	Variância (1,2)	
	57,54	18,16
	Variância (1,3)	
	56,76	18,04
	Variância (2,3)	
	58,28	18,28
VISUAL-ESPACIAL	Variância (1,2)	
	57,54	18,16
	Variância (1,3)	
	56,76	18,04
	Variância (2,3)	
	58,28	18,28
MEEM	Variância (1,2)	
	57,54	18,16
	Variância (1,3)	
	56,76	18,04
	Variância (2,3)	
	58,28	18,28

FONTE: elaborada pela autora

DMS: Diferença Mínima Significativa

4.1.1 Correlação entre a ACE-R e outros testes cognitivos

Além dos escores da subescala Memória da ACE-R e da Pontuação Total da ACE-R apresentados como variáveis com distribuição normal, o teste de Kolmogorov-Smirnov revelou normalidade da distribuição dos resultados das

seguintes variáveis: Teste de Fluência Verbal Categórica de Frutas ($p = 0,313$) e Bateria de Avaliação Frontal ($p = 0,052$).

A partir dos dados apresentados na Tabela 16, é possível observar alta frequência de correlações estatisticamente significativas entre a ACE-R e os demais instrumentos de avaliação cognitiva utilizados neste estudo. As correlações mais fortes foram observadas entre a Pontuação Total da ACE-R e a Pontuação Total da DRS, bem como entre a subescala Fluência e o Teste de Fluência Verbal Fonêmica F.A.S.

Em meio às diversas correlações encontradas que mostraram significância estatística, podem ser ressaltadas as seguintes: entre a subescala Atenção da ACE-R e a de Atenção da DRS; entre a subescala Memória da ACE-R e todos os testes cognitivos (DRS, Teste de Memória de Figuras, Testes de Fluência Verbal e BAF); entre a subescala Fluência da ACE-R e a subescala de Iniciativa e Perseveração da DRS, bem como ambos os Testes de Fluência Verbal que são amplamente utilizados em nossa população.

A subescala Visual-espacial se correlacionou com vários dos subtestes aplicados, entretanto não foi observada associação com a subescala de Construção da DRS.

O escore total da ACE-R se correlacionou mais satisfatoriamente e com maior frequência com os demais testes cognitivos do que o MEEM, que foi menos capaz de avaliar as etapas do aprendizado verbal e fluência verbal ($p > 0,05$).

Por fim, os escores preenchidos pelos sujeitos na escala utilizada para avaliação do humor não apresentaram correlação significativa com o desempenho na bateria ACE-R ($p > 0,05$).

Tabela 16 - Correlações entre a ACE-R e outros testes cognitivos

		EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE - VERSÃO REVISADA						
		ATENÇÃO E ORIENTAÇÃO	MEMÓRIA	FLUÊNCIA	LINGUAGEM	VISUAL- ESPACIAL	PONTUAÇÃO TOTAL	MEEM
Escala Cornell de Depressão em Demência		-0,018	0,046	-0,039	-0,048	-0,151	-0,033	0,162
ESCALA DE AVALIAÇÃO PARA DEMÊNCIA	Atenção	0,236*	0,191*	0,367**	0,352**	0,334**	0,406**	0,191*
	Iniciativa e Perseveração	0,136	0,412**	0,427**	0,415**	0,347**	0,539**	0,234*
	Construção	0,065	-0,037	0,022	0,075	0,134	0,029	-0,030
	Conceituação	0,250**	0,340**	0,411**	0,430**	0,290**	0,499**	0,087
	Memória	0,304**	0,347**	0,191*	0,218**	0,005	0,338**	0,336**
	Pontuação Total	0,363**	0,499**	0,519**	0,557**	0,359**	0,679**f.	0,313**
TESTE DE MEMÓRIA DE FIGURAS	Memória Incidental	0,136	0,261**	0,240**	0,150	0,147	0,290**	0,166
	Memória Imediata	0,072	0,373**	0,239**	0,173	0,288**	0,375**	0,120
	Aprendizado	0,053	0,231*	0,212*	0,030	0,158	0,253**	0,045
	Evocação após 5 min	0,077	0,329**	0,233*	0,146	0,136	0,320**	0,187*
	Reconhecimento	0,150	0,224*	0,262**	0,183	0,102	0,249**	0,211*
TESTES DE FLUÊNCIA VERBAL	Categórica: FRUTAS	0,108	0,423**a.	0,448**	0,262**	0,164	0,452**a.	0,155
	Fonêmica: F.A.S.	0,174	0,402**	0,700**a.	0,340**	0,191*	0,550**a.	0,148
BATERIA DE AVALIAÇÃO FRONTAL	Pontuação total	0,279**	0,387**a.	0,424**	0,507**	0,289**	0,553**a.	0,282**

FONTE: elaborada pela autora

* p-valor < 0,05;

** p-valor < 0,01,

f. Correlações consideradas como *forte*;

a. Correlações de Pearson;

Todas as demais correlações foram calculadas pelo método de Spearman.

4.2 Casos X Controles

Do grupo de indivíduos cognitivamente saudáveis foram extraídos 62 sujeitos que constituíram o Grupo Controle. Estes tiveram seu desempenho cognitivo comparado a 31 pacientes com DA provável leve (Grupo 2). O Grupo Controle foi composto por 40 mulheres e 22 homens; o Grupo 2, por 18 mulheres e 13 homens. Na Tabela 17 também estão apresentados dados descritivos sobre a amostra divididos por faixas etárias e educacionais.

Tabela 17 - Dados demográficos das amostras

		CONTROLES		PACIENTES	
		n = 62		n = 31	
		N	%	n	%
GÊNERO	Feminino	40	64,52%	18	58,06%
	Masculino	22	35,48%	13	41,94%
IDADE	60-69	8	12,90%	4	12,90%
	70-79	26	41,94%	16	51,61%
	≥80	28	45,16%	11	35,48%
ESCOLARIDADE	4-7	21	33,87%	12	38,71%
	8-11	20	32,26%	9	29,03%
	≥12	21	33,87%	10	32,26%

FONTE: elaborada pela autora

As médias e desvios-padrão (DP) de idade e escolaridade encontradas no Grupo 1 foram 77,82 (6,58) e 10,05 (4,98), respectivamente. As medianas das mesmas variáveis neste grupo foram 79 e 11. O Grupo 2 apresentou média (DP)

etária de 78,03 (6,74) e educacional 9,97 (5,19), e medianas de 78 e 11, nesta mesma ordem. (Tabela 18)

O Teste de Kolmogorov-Smirnov revelou que a variável idade possui distribuição normal ($p = 0,636$) e a escolaridade, não normal ($p = 0,025$). Considerando o intervalo de confiança de 95%, não houve diferença significativa entre os dois grupos quanto à distribuição etária ($p = 0,886$) e quanto à escolaridade ($p = 0,901$). Com a constatação da equiparação dos grupos naquelas variáveis, avaliou-se a variável gênero. Por se tratar de variável dicotômica, utilizou-se o Teste Qui-quadrado para duas proporções, que mostrou diferença significativa entre os grupos no que diz respeito a essa variável ($p = 0,017$). (Tabela 18)

Tabela 18 - Dados demográficos dos grupos e pareamento

	CONTROLES			PACIENTES			p-valor
	n = 62			N = 31			
	Média (DP)	Mediana	Mín/Máx	Média (DP)	Mediana	Mín/Máx	
IDADE	77,82 (6,58)	79	64/91	78,03 (6,74)	78	67/89	0,886*
ESCOLARIDADE	10,05 (4,98)	11	4/20	9,97 (5,19)	11	4/19	0,901**
GÊNERO	-	-	-	-	-	-	0,017***

FONTE: elaborada pela autora

* Teste t de Student;

** Teste de Mann-Whitney;

*** Teste Qui-Quadrado para duas proporções.

A análise da normalidade dos dados para as variáveis apontou distribuição normal da Pontuação Total da DRS ($p = 0,105$), Teste de Memória de Figuras – Memória Incidental ($p = 0,060$), Teste de Fluência Verbal Categórica – Frutas ($p = 0,466$), BAF Pontuação Total ($p = 0,466$), ACE-R em suas subescalas Memória

($p = 0,529$), Fluência ($p = 0,360$) e Pontuação Total ($p = 0,411$). Todas as demais variáveis foram consideradas não normais ($p < 0,05$).

Tabela 19 - Desempenho dos grupos na bateria diagnóstica

		CONTROLES		PACIENTES		p-valor	
PONTUAÇÃO MÁXIMA		n = 62 (66,7%)		n = 31 (33,3%)			
		Média (DP)	Mediana	Média (DP)	Mediana		
DRS	Escala Cornell – Depressão	38	1,27 (0,28)	0	2,87 (0,40)	3	< 0,001
	Atenção	37	35,61 (0,14)	36	35,35 (0,25)	35	< 0,001
	Iniciação e Perseveração	37	34,65 (0,37)	36	27,23 (0,68)	26	< 0,001
	Construção	6	5,98 (0,02)	6	5,32 (0,22)	6	< 0,001
	Conceituação	39	35,84 (0,41)	37	31,10 (0,84)	31	< 0,001
	Memória	25	23,39 (0,24)	24	12,58 (0,56)	13	< 0,001
	PONTUAÇÃO TOTAL*	144	135,47 (0,77)	138	111,58 (1,15)	112	< 0,001

FONTE: elaborada pela autora

*Teste t de Student (distribuição normal);

Para as demais variáveis foi utilizado o Teste de Mann-Whitney

O desempenho dos grupos nos instrumentos de seleção das amostras está representado na Tabela 19, através das médias (DP) e medianas. A avaliação do humor em ambos os grupos detectou diferença significativa entre eles ($p < 0,001$), com os pacientes exibindo mais sintomas depressivos (média $\pm$ DP = $2,87 \pm 0,4$; mediana = 3), quando comparados ao grupo de saudáveis, embora sem atingir pontuação indicativa do diagnóstico de depressão. O desempenho na DRS mostrou diferença significativa entre os grupos ($p < 0,001$). A comparação dos escores nos demais testes cognitivos utilizados também mostrou diferença altamente significativa ($p < 0,05$) entre os grupos para todos os itens, exceto para Comportamento de apreensão da BAF ($p = 0,475$). Os valores brutos para cada variável estão descritos na Tabela 20.

Tabela 20 - Desempenho dos grupos em outros testes cognitivos

			CONTROLES		PACIENTES		p-valor	
			PONTUAÇÃO MÁXIMA	n = 62 (66,7%)		n = 31 (33,3%)		
				Média (DP)	Mediana	Média (DP)		Mediana
TESTE DE MEMÓRIA DE FIGURAS	Memória Incidental*	10	4,26 (0,19)	4	2,45 (0,28)	2	< 0,001	
	Memória Imediata	10	7,19 (0,21)	8	4,84 (0,30)	5	< 0,001	
	Aprendizado	10	8,68 (0,13)	9	5,03 (0,31)	5	< 0,001	
	Evocação após 5 min	10	7,65 (0,18)	8	1,68 (0,34)	1	< 0,001	
	Reconhecimento	10	9,92 (0,03)	10	6,87 (0,47)	7	< 0,001	
TESTES DE FLUÊNCIA VERBAL	Fluência categórica: Frutas*	---	13,44 (3,10)	13	8,81 (2,29)	9	< 0,001	
	Fluência fonêmica: F.A.S.*	---	31,56 (10,08)	33	21,61 (8,77)	22	< 0,001	
BATERIA DE AVALIAÇÃO FRONTAL	Similaridades	3	2,31 (0,11)	3	1,19 (0,16)	1	< 0,001	
	Flexibilidade Mental	3	2,40 (0,09)	3	1,94 (0,15)	2	0,006	
	Série Motora	3	1,71 (0,15)	2	0,58 (0,14)	0	< 0,001	
	Instruções conflitantes	3	2,50 (0,12)	3	1,48 (0,23)	1	< 0,001	
	Vai-não-vai	3	1,77 (0,13)	2	1,03 (0,16)	1	0,001	
	Comportamento de preensão*	3	2,94 (0,05)	3	2,87 (0,09)	3	0,475	
	Pontuação Total*	18	13,63 (0,36)	14	9,10 (0,48)	9	< 0,001	

FONTE: elaborada pela autora

*Teste t de Student (distribuição normal);

Para as demais variáveis foi utilizado o Teste de Mann-Whitney

O tempo médio de administração da ACE-R a pacientes foi um pouco superior do que o de controles. Os pacientes executaram a bateria completa, em média, em 20 minutos e os controles, em 16 minutos. Na Tabela 21 estão expostas as medianas, as médias e os desvios-padrão obtidos pelos controles e os pacientes com DA na ACE-R. Em todas as subescalas do instrumento foram observadas diferenças altamente significativas entre os grupos ($p < 0,001$). O resultado total médio na Pontuação

Total da ACE-R dos idosos saudáveis foi 83,63 (DP= 7,90), enquanto os pacientes com demência obtiveram média (DP) total de 63,10 (10,22). (Figuras 1 e 2)

Os valores do MEEM incorporado à ACE-R também apresentaram diferença significativa entre os grupos ($p < 0,001$). Os desempenhos dos grupos de sujeitos controles e de pacientes em cada subescala da ACE-R e no MEEM (ACE-R) estão representados na Figura 1.

Tabela 21 - Desempenho dos sujeitos na ACE-R

ACE-R	PONTUAÇÃO MÁXIMA	CONTROLES		PACIENTES		p-valor
		n = 62		n = 31		
		Média (DP)	Mediana	Média (DP)	Mediana	
Atenção e Orientação	18	16,90 (1,16)	17	13,58 (2,43)	15	< 0,001
Memória	26	18,66 (4,11)	19	10,39 (3,19)	10	< 0,001
Fluência	14	9,71 (2,02)	9,5	6,32 (1,89)	6	< 0,001
Linguagem	26	23,65 (2,42)	24	19,94 (4,41)	21	< 0,001
Visual-espacial	16	14,71 (1,30)	15	12,87 (2,33)	13	< 0,001
PONTUAÇÃO TOTAL	100	83,63 (7,90)	85	63,10 (10,22)	66	< 0,001
MEEM (ACE-R)	30	26,23 (1,63)	26	21,84 (2,71)	23	< 0,001

FONTE: elaborada pela autora

Figura 1. Desempenho de controles e pacientes na ACE-R e subsescalas

FONTE: elaborada pela autora

Legenda: Os valores acima das barras correspondem às médias obtidas pelos controles e pacientes em cada subescala da ACE-R.

Figura 2. Desempenho dos grupos na ACE-R

FONTE: elaborada pela autora

Legenda: Box plots comparando o desempenho de controles e pacientes no escore total da ACE-R.

Como descrito na Tabela 22, no grupo de pacientes a variável gênero mostrou relação com a subescala Memória e a Pontuação do MEEM (ACE-R). A escolaridade

apresentou correlação com as subescalas Atenção e Orientação, Linguagem, Visual-espacial, Pontuação Total da ACE-R e do MEEM (ACE-R). O escore na Escala Cornell para Depressão em Demência apontou correlação apenas com a subescala Fluência da ACE-R. Entre os pacientes, a idade não revelou interferência nos resultados da ACE-R. A análise de correlação entre o grupo controle não foi explicitada aqui, visto que foi apresentada na seção anterior com tamanho amostral consideravelmente superior e não foi observada influência significativa da variável gênero sobre o desempenho.

Tabela 22 - Correlação entre ACE-R e outros fatores em relação aos pacientes

ACE-R	GÊNERO	IDADE	ESCOLARIDADE	ESCALA CORNELL PARA DEPRESSÃO EM DEMÊNCIA
	p-valor	r/rho	rho	Rho
ATENÇÃO E ORIENTAÇÃO	0,123 ^a	-0,128	0,458**	0,045
MEMÓRIA	0,014**	-0,081 ^b	0,508	-0,124
FLUÊNCIA	0,363	-0,457	0,219	-0,378**
LINGUAGEM	0,757	0,086	0,514**	0,033
VISUAL-ESPACIAL	0,684	-0,114	0,572**	0,041
PONTUAÇÃO TOTAL	0,104	-0,146 ^b	0,665**	-0,081
MEEM (ACE-R)	0,019**	-0,122	0,614**	-0,031

FONTE: elaborada pela autora

Gênero: Teste t de Student (normais) e ^aTeste de Mann-Whitney (não-normais);

Demais variáveis: ^bCorrelação de Pearson (r, normais) e de Spearman (rho, não-normais);

** p-valor < 0,05.

A análise do poder discriminatório e da precisão em distinguir o grupo de idosos saudáveis daqueles com diagnóstico de DA provável leve foi realizada através da metodologia das Curvas ROC (Figura 3). De um modo geral, a acurácia da ACE-R foi ótima, especialmente da Pontuação total, conforme mostra o valor da área sob a

curva ($ASC = 0,947$). As subescalas da ACE-R também apresentaram propriedades de acurácia bastante satisfatórias, principalmente as subescalas Atenção/Orientação ($ASC = 0,919$) e Memória ($ASC = 0,938$). A acurácia da pontuação do MEEM (ACE-R) também se mostrou alta ($ASC = 0,940$). (Tabela 23)

As notas de corte foram estabelecidas privilegiando-se o equilíbrio entre os melhores valores de sensibilidade e especificidade. O valor de corte estipulado para a bateria completa foi < 78 pontos, com sensibilidade de 100% e especificidade de 82,26%. As notas de corte determinadas para as subescalas da ACE-R estão discriminadas na Tabela 23.

Figura 3. Curvas ROC do escore total e das subescalas da ACE-R

FONTE: elaborada pela autora

Tabela 23 - Notas de corte estabelecidas para ACE-R

ACE-R	ASC	DP	PONTUAÇÃO MÁXIMA	NOTA DE CORTE	SENS. %	ESPEC. %	VPP %	VPN %
ATENÇÃO E ORIENTAÇÃO	0,919	0,028	18	< 17	96,77	74,19	65,2	97,9
MEMÓRIA	0,938	0,024	26	< 15	93,55	87,10	78,4	96,4
FLUÊNCIA	0,883	0,034	14	< 8	70,97	87,10	73,3	85,7
LINGUAGEM	0,783	0,047	26	< 22	58,06	83,87	64,3	80,0
VISUAL-ESPACIAL	0,739	0,051	16	< 13	45,16	91,94	73,7	77,0
PONTUAÇÃO TOTAL	0,947	0,022	100	< 78	100,00	82,26	73,8	100,0
MEEM (ACE-R)	0,940	0,024	30	< 25	87,10	90,32	81,8	93,3

FONTE: elaborada pela autora

ASC = Área sob a curva, DP = desvio-padrão, Sens. = Sensibilidade, Espec. = Especificidade,

VPP = valor preditivo positivo, VPN = valor preditivo negativo.

Comparou-se a acurácia da ACE-R e de suas subescalas aos demais testes cognitivos utilizados neste estudo. A figura abaixo (Figura 4) ilustra todas as variáveis de interesse e a tabela seguinte (Tabela 24) apresenta todos os valores encontrados. É importante destacar que o Teste de Memória de Figuras (Aprendizado, Evocação após 5 min e Reconhecimento) apresentou poder discriminatório excelente (ASC = 0,975; 0,983 e 0,922; respectivamente).

Figura 4. Comparação entre as Curvas ROC

FONTE: elaborada pela autora

Tabela 24 - Áreas sob as curvas

		NOTA DE CORTE <	ASC	DP	INTERVALO DE CONFIANÇA (95%)	
					Limite inferior	Limite Superior
ACE-R	Atenção e Orientação	17	0,919	0,028	0,865	0,973
	Memória	15	0,938	0,025	0,889	0,986
	Fluência	8	0,883	0,036	0,813	0,954
	Linguagem	22	0,783	0,049	0,687	0,880
	Visual-espacial	13	0,739	0,058	0,626	0,852
	PONTUAÇÃO TOTAL	78	0,947	0,020	0,907	0,987
	MEEM (ACE-R)	25	0,940	0,023	0,894	0,986

continua

		conclusão				
		NOTA DE CORTE ≤	ASC	DP	INTERVALO DE CONFIANÇA (95%)	
					Limite inferior	Limite Superior
TESTE DE MEMÓRIA DE FIGURAS	Memória Incidental	3	0,789	0,050	0,692	0,886
	Memória Imediata	5	0,845	0,044	0,759	0,931
	Aprendizado	7	0,975	0,013	0,949	1,001
	Evocação após 5 min	4	0,983	0,013	0,958	1,008
	Reconhecimento	9	0,922	0,037	0,849	0,996
TESTES DE FLUÊNCIA VERBAL	Categórica: FRUTAS	10	0,888	0,033	0,823	0,953
	Fonêmica: F.A.S.	27	0,771	0,051	0,671	0,870
BAF	Pontuação total	12	0,873	0,037	0,801	0,945

FONTE: elaborada pela autora

ASC = Área sob a curva, DP = desvio-padrão.

A Tabela 25 fornece a análise estatística de comparação entre as Áreas sob as Curvas ROC de todos os instrumentos de avaliação cognitiva e a bateria breve ACE-R. Os principais resultados indicam que não houve diferença estatisticamente significativa entre a acurácia da subescala de Memória da ACE-R e as etapas do Teste de Memória de Figuras que melhor discriminaram os grupos ($ASC > 0,9$). É possível inferir, na comparação entre os Testes de Fluência Verbal administrados e a subescala Fluência da ACE-R, que esta última apresenta melhor poder discriminatório do que o Teste de Fluência Verbal Fonêmica F.A.S., mas sem diferença de acurácia se comparada ao Teste de Fluência Verbal Semântica - Frutas.

A ASC da Pontuação total da ACE-R não mostrou diferença significativa em relação às subescalas Atenção e Orientação, Memória e MEEM (ACE-R)

Tabela 25 - Comparação das Áreas sob as Curvas ROC

ADDENBROOKE'S COGNITIVE EXAMINATION -REVISED								
		ATENÇÃO E ORIENTAÇÃO	MEMÓRIA	FLUÊNCIA	LINGUAGEM	VISUAL- ESPACIAL	PONTUAÇÃO TOTAL	MEEM (ACE-R)
ACE-R	Atenção e Orientação		0,568	0,394	0,004**	< 0,001**	0,311	0,271
	Memória	0,568		0,126	0,001**	< 0,001**	0,604	0,939
	Fluência	0,394	0,126	0,043*	0,043*	0,009**	0,031*	0,140
	Linguagem	0,004**	0,001**	0,043*		0,399	< 0,001**	0,001**
	Visual-espacial	< 0,001**	< 0,001**	0,009**	0,399		< 0,001**	< 0,001**
	Pontuação total	0,311	0,604	0,031*	< 0,001**	< 0,001**		0,746
	MEEM	0,271	0,939	0,140	0,001**	< 0,001**	0,746	
TESTE DE MEMÓRIA DE FIGURAS	Memória Incidental	0,013*	0,002**	0,086	0,929	0,453	0,001**	0,002**
	Memória Imediata	0,120	0,031*	0,430	0,287	0,087	0,016*	0,037*
	Aprendizado	0,066	0,151	0,011*	< 0,001**	< 0,001**	0,264	0,184
	Evocação após 5 min	0,029*	0,064	0,004**	< 0,001**	< 0,001**	0,118	0,084
	Reconhecimento	0,916	0,626	0,318	0,008**	0,001**	0,442	0,581
TESTES DE FLUÊNCIA VERBAL	Categórica: FRUTAS	0,470	0,186	0,906	0,053	0,008**	0,095	0,185
	Fonêmica: F.A.S.	0,003**	0,001**	0,011*	0,831	0,613	< 0,001**	0,001**
BATERIA DE AVALIAÇÃO FRONTAL	Pontuação total	0,220	0,065	0,803	0,082	0,019*	0,026*	0,054

FONTE: elaborada pela autora

Os valores expostos acima correspondem à diferença estatística encontrada em cada comparação.

*p-valor < 0,05;

** p-valor < 0,01.

Por fim, extraímos a nota de corte para a Razão VLOM. O valor que melhor discriminou os pacientes dos indivíduos controles foi $> 3,22$, com sensibilidade de 67,64% e especificidade de 96,77%. (Figura 5 e Tabela 26)

Figura 5. Análise pela Curva ROC da Razão VLOM

FONTE: elaborada pela autora

Tabela 26 - Razão VLOM

	ASC	DP	NOTA DE CORTE	SENS. %	ESPEC. %	VPP %	VPN %
VLOM	0,836	0,049	$> 3,22$	67,74	96,77	91,3	85,7

FONTE: elaborada pela autora

ASC = Área sob a curva, EP = erro padrão, Sens.= Sensibilidade, Espec.= Especificidade, VPP = valor preditivo positivo, VPN = valor preditivo negativo.

5 DISCUSSÃO

5.1 Normatização da ACE-R

Neste estudo foi adaptada a ACE-R para uma amostra da população brasileira. Tanto o instrumento como o Guia de Instruções foram duplamente traduzidos e retrotraduzidos por profissionais com domínio da língua inglesa e do português. Na etapa de adaptação, dois especialistas na área de cognição realizaram pequenas modificações a fim de tornar o instrumento adequado à nossa população, mas com a preocupação em manter a proposta original. Assim, o teste foi administrado a 11 voluntários em um estudo piloto. Com o sucesso dessa primeira etapa e a definição da versão final brasileira – o Exame Cognitivo de Addenbrooke – versão revisada –, investigou-se sua aplicabilidade em nosso meio e os resultados encontrados foram bastante satisfatórios.

Foram apresentados aqui os dados normativos para a ACE-R e suas subescalas em uma amostra de 114 idosos cognitivamente saudáveis. A amostra foi constituída por homens e mulheres com idades variando de 60 a 93 anos e escolaridade de 4 a 24 anos. Assim, os sujeitos foram distribuídos em três estratos etários e em três níveis educacionais, a fim de se verificar os efeitos dessas variáveis sobre o desempenho na ACE-R. O gênero não mostrou influência nos resultados, mas observou-se associação dos escores da bateria com a idade e a escolaridade.

A idade influenciou de forma significativa o desempenho nas subescalas Memória, Fluência e Pontuação Total da ACE-R. Houve resultados distintos entre os mais jovens e os mais idosos na subescala de Memória e na Pontuação Total. A faixa etária intermediária não apresentou resultados significativamente diferentes se comparada separadamente à primeira ou à última. Já na subescala Fluência não houve diferença significativa de desempenho apenas entre os sexagenários e os septuagenários.

Mioshi *et al.*⁴⁸ também não encontraram influência da idade sobre o desempenho na ACE-R. No entanto, seu tamanho amostral foi bastante inferior ao nosso. Em relação à ACE, diversos trabalhos também não notaram influência da idade no escore total da bateria.^{43,58,59,61} Por outro lado, a ACE se mostrou susceptível à idade em uma amostra de 488 idosos saudáveis investigada por Mathuranath *et al.*⁷⁸ Sendo assim, consideramos que maiores investigações a esse respeito com a ACE-R sejam importantes.

Quanto ao nível educacional, a versão brasileira da ACE-R mostrou sofrer influência deste em quase todos os aspectos analisados, e os escores se comportaram de modo diretamente proporcional ao número de anos de estudo formal dos sujeitos. A Pontuação Total da ACE-R sofreu influência generalizada da escolaridade dos sujeitos. Como seu resultado responde ao conjunto de funções/subescalas, é aceitável que os fenômenos observados em cada uma das partes da bateria se reflitam no desempenho final. Além disso, a literatura científica descreve fortes associações entre a escolaridade e os escores em testes cognitivos de pessoas com idade superior a 65 anos.^{75,79,80,81,82,83,84,85}

Ao ser feita uma análise de forma mais detalhada, notou-se que o desempenho dos indivíduos que compreenderam as faixas de 4-7 anos e 8-11 anos de escolaridade não apresentou diferença relevante, exceto na subescala Memória. Já em relação às demais subescalas, os sujeitos com nível educacional acima de 8 anos não apresentaram resultados diferentes entre si. Van Hooren *et al.*⁸⁴ também não encontraram diferenças de desempenho em diversos testes neuropsicológicos entre sujeitos com médios e altos níveis de escolaridade.

Embora ainda não haja trabalhos que tenham averiguado a interferência do grau de educação formal dos indivíduos na ACE-R, Mathuranath *et al.*⁷⁸ e vários outros grupos^{57,58,59,61} relataram tais achados referindo-se à ACE.

A finalidade principal tanto da ACE como da ACE-R em outros países tem sido auxiliar os profissionais da área de saúde no diagnóstico diferencial entre envelhecimento normal e demência^{43,53}, bem como entre os diversos tipos de síndromes demenciais^{48,52,58,59}. De um modo especial, tanto a ACE como a ACE-R vêm se mostrando úteis para a diferenciação entre DA e DFT. Sendo assim, a fim de verificar a eficiência da ACE-R em avaliar a cognição em nosso meio, foi selecionada e analisada a correlação da bateria com alguns instrumentos frequentemente utilizados no Brasil para investigação de rastreio de pacientes com DA e DFT, a saber: a DRS^{31,32}, o Teste de Memória de Figuras da BCB-Edu^{38,42}, os Testes de Fluência verbal categórica (frutas)⁷³ e fonêmica (F.A.S.)^{74,75} e a BAF^{76,77}.

A BCB-Edu original compreende também o Teste do Desenho do Relógio e do Teste de Fluência verbal categórica de Animais, os quais estão incorporados à ACE-R. A fim de evitar possíveis efeitos de aprendizado, caso fossem aplicados

duplamente no mesmo sujeito, optou-se por substituí-los pela categoria “frutas” do Teste de Fluência verbal e foi inserido o Teste de Fluência verbal fonêmica.

Os resultados das análises de correlação entre a ACE-R e os demais instrumentos aplicados apontaram que as relações mais relevantes ocorreram entre a subescala Atenção e Orientação e a DRS (Atenção, Memória e Pontuação Total); entre a subescala Memória e todas as etapas do Teste de Memória de Figuras, inclusive a subescala de Memória da DRS; assim como entre a subescala Fluência e ambos os Testes de Fluência Verbal, a BAF e a DRS (Iniciativa e Perseveração, Conceituação e Pontuação Total). Além disso, a subescala Linguagem da ACE-R se correlacionou de forma intensa com os Testes de Fluência Verbal e com outros, como a BAF e a DRS (Conceituação, Memória e Pontuação Total), embora não de forma tão expressiva como com os primeiros.

Ao analisar as subescalas da ACE-R separadamente, observou-se que a subescala Visual-espacial se correlacionou com vários testes aplicados, entretanto não repetiu esse comportamento em relação à subescala de Construção da DRS ($p > 0,05$). É possível que tal fato se deva à diferença entre os tipos de tarefa, assim como entre os níveis de exigência dessas subescalas. A demanda da capacidade visual-construtiva da DRS é relativamente baixa, enquanto que a ACE-R, além de oferecer avaliação de percepção visual, também solicita que o examinando realize cópia de figura em três dimensões (cubo).

Assim sendo, é importante ressaltar a eficiência das subescalas da ACE-R em avaliar de maneira abrangente diversos domínios cognitivos em único instrumento, e, principalmente, em investigar de forma habilidosa e rápida as funções que são comumente afetadas em estágios iniciais de demência, como as encontradas na DA.

Considerando a ACE-R completa, a Pontuação Total da bateria ainda se correlacionou fortemente com a Pontuação Total da DRS, até mais do que o MEEM (ACE-R). Esse achado é de grande importância, pois tanto o MEEM como a DRS têm sido utilizados para avaliação de demência com alta aceitação e utilidade em nossa população. Além disso, estudos brasileiros mostram que a DRS tem sido capaz de detectar essa síndrome em estágios iniciais³² e de diferenciar indivíduos saudáveis de pacientes com CCL⁸⁶. No entanto, a DRS exige material específico e sua administração, maior tempo disponível³¹, o que dificulta a utilização rotineira desse instrumento por qualquer profissional de saúde, pois exige interpretação especializada.

É interessante notar que, ao comparar o MEEM (ACE-R) e o escore total da ACE-R, esta se correlacionou de forma mais satisfatória e com mais frequência com os demais testes cognitivos do que o primeiro. O tempo curto de administração desse teste é uma de suas principais vantagens, entretanto o MEEM (ACE-R) não avalia todas as funções necessárias, como fluência verbal, funções executivas mais complexas (planejamento, julgamento, controle inibitório, entre outras) e, especialmente, não contempla aspectos importantes da memória episódica, como curva de aprendizagem e evocação tardia após intervalo maior de tempo, por exemplo.

Também foi analisado se houve interferência do humor no desempenho dos indivíduos na bateria, mas não foi encontrada associação significativa. Esse achado já era esperado, visto que apenas indivíduos sem sintomatologia depressiva significativa foram selecionados para o estudo. Portanto, considerou-se necessário

que, em estudos futuros, indivíduos com depressão sejam investigados para que se esclareçam os efeitos desse transtorno do humor sobre o desempenho na ACE-R.

Sugere-se cautela ao generalizar os resultados aqui presentes para populações com características demográficas diferentes da nossa. Fazem-se necessários, então, outros estudos que selecionem indivíduos adultos com idade inferior a 60 anos, bem como com sujeitos pouco escolarizados. No princípio, pretendia-se incluir participantes com níveis educacionais inferiores a 4 anos, porém não foi encontrada pesquisa com um instrumento de avaliação cognitiva global com boa acurácia diagnóstica para DA e que fornecesse também escores de normatização etária e educacional. Sendo assim, optou-se pelo uso da DRS para comprovação objetiva do funcionamento cognitivo e como critério de inclusão para este estudo. No entanto, o estudo brasileiro que estipula a nota de corte para pacientes com DA englobou uma amostra de controles com média de escolaridade de $8,05 \pm 4,62$ anos³², o que levou à definição da escolaridade mínima de 4 anos para o presente trabalho.

Em relação à ACE, há apenas três estudos que apresentam dados normativos publicados em periódicos indexados. Entretanto, seus autores forneceram normas somente de acordo com os anos de estudo. No primeiro, García-Caballero *et al.*⁵⁷ em 2006 dividiram os indivíduos controles em < 14 anos e ≥ 14 anos e encontraram escore médio de 86,37 (DP = 5,83) e 79,93 (DP = 7,64) pontos, respectivamente. No segundo estudo, Mathuranath *et al.*⁶¹ partiram sua amostra em ≤ 8 anos e ≥ 9 anos de estudo, e as pontuações médias obtidas na bateria foram 59,0 (DP = 10,5) e 83,6 (DP = 6,7). Por fim, Mathuranath *et al.*⁷⁸ distribuíram a amostra de sujeitos saudáveis em maior número de estratos (M $\pm$ DP), a saber: analfabetos ($42,8 \pm 9,8$),

de 1 a 4 anos ($55,9 \pm 12,5$), 5 a 8 anos ($62,6 \pm 11,4$), 9 a 12 anos ($77 \pm 10,2$) e > 12 anos ($83,4 \pm 7,2$).

Em nosso estudo normativo da ACE-R brasileira, são apresentados aqui os resultados de indivíduos com 60 anos ou mais. Até o momento, apenas Mioshi *et al.*⁴⁸ mostraram normas etárias para a bateria revisada. Apesar de estratificarem a amostra em três faixas (50-59, 60-69 e 70-75 anos), o tamanho amostral foi relativamente reduzido ($n = 63$). Além disso, não distribuíram os sujeitos também por anos de estudo, visto que a população estudada apresentava níveis semelhantes nesse aspecto.

Embora se reconheça a ausência de representatividade na amostra de população com idade inferior a 60 anos, bem como a baixa escolaridade, acredita-se que as normas aqui fornecidas são valiosas, visto que não há relato na literatura científica internacional de outros trabalhos de normatização com a ACE-R dessa natureza até o momento.

5.2 Propriedades diagnósticas da ACE-R

Trinta e um pacientes com diagnóstico de DA provável leve foram avaliados, e os resultados do desempenho foram comparados aos dados de 62 controles extraídos da amostra original. Os dois grupos foram devidamente emparelhados por idade e escolaridade. A proporção entre homens e mulheres diferiu entre os grupos. Entretanto, não foi observada influência considerável desse aspecto no grupo total de

normatização, o qual representa um número mais robusto de participantes saudáveis, como já descrito.

Todas as subescalas da ACE-R, bem como a pontuação total na bateria discriminaram de forma muito acurada pacientes de controles. A acurácia da ACE-R brasileira neste estudo foi excelente, o que é refletido pelo alto valor da ASC ($0,947 \pm 0,022$) na análise pelas curvas ROC. Suas subescalas também apresentaram propriedades discriminatórias bastante satisfatórias, principalmente as relativas à Atenção e Orientação ($ASC \pm DP = 0,919 \pm 0,028$), Memória ($ASC \pm DP = 0,938 \pm 0,024$) e Fluência ($ASC \pm DP = 0,883 \pm 0,034$). Tais resultados não apresentaram diferença estatística significativa. Considerando que a bateria foi capaz de detectar os domínios cognitivos mais afetados em estágios iniciais da DA, tal fato corrobora com a inicial suposição de propriedade desse instrumento também para aplicação em população brasileira.

A nota de corte estipulada para a bateria completa ACE-R foi de < 78 pontos, a qual apresentou altos graus de sensibilidade e especificidade (100% e 82,26%, respectivamente). Apesar de o estudo original ter englobado em um mesmo grupo vários tipos de demências corticais, o valor de corte determinado no presente trabalho ainda é distante do primeiro, em que foram propostos os valores de 88 (sens. 94% e espec. 89%) e 82 (sens. 84% e espec. 100%).⁴⁸ Por outro lado, a capacidade discriminatória da bateria entre controles e pacientes se assemelha em ambos os estudos, tendo a nota brasileira atingido 100% de sensibilidade.

Considerando a descoberta da influência de fatores demográficos nos escores da ACE-R em nossa amostra de normatização, também foram exploradas essas interações entre os pacientes. Os resultados mostraram que o gênero influenciou os

escores da subescala Fluência e da Pontuação do MEEM, enquanto a idade não apresentou correlação com os resultados. Já a escolaridade apenas não apresentou associação com as subescalas Memória e Fluência.

Esses dados diferiram daqueles encontrados em 114 indivíduos saudáveis neste mesmo estudo. Além de não se ter observado associação entre o gênero e os escores na ACE-R, a idade apresentou correlação com as subescalas Memória, Fluência e nas Pontuações totais da bateria e do MEEM. Nessa mesma análise, o nível educacional influenciou de forma generalizada o desempenho na bateria. Além disso, ainda que nenhum dos pacientes ou dos sujeitos controles selecionados para a amostra de conveniência tivesse apresentado critérios para diagnóstico de depressão na Escala Cornell para Depressão em Demência⁷², as análises estatísticas apontaram interação entre esta e a subescala Fluência no grupo de pacientes.

É possível que esses achados tenham se mostrado diferentes entre os grupos em decorrência da combinação entre a diversidade de alterações inerentes à própria doença. Quanto à influência do humor na ACE-R, estudos futuros comparando o desempenho de pacientes com DA com e sem sintomas depressivos são recomendáveis. Isso permitiria avaliar possíveis influências de fatores psiquiátricos, particularmente em pacientes com DA, na ACE-R.

Acredita-se que o perfil sociodemográfico de nossas amostras seja uma representação parcial – ainda que pertinente – da população de pacientes brasileiros com DA provável leve, visto que apresentaram médias com tendências superiores tanto em relação à idade ($78,03 \pm 6,74$) quanto à escolaridade ($9,97 \pm 5,19$). Consideram-se necessários estudos futuros com faixas etárias e educacionais mais baixas.

Por se tratar de instrumento recentemente revisado e publicado, a ACE-R ainda oferece número escasso de trabalhos, sendo a versão brasileira a primeira adaptada em outro idioma. Apesar de se mostrar tão promissora como a ACE, algumas modificações foram realizadas na versão revisada inglesa, especialmente a redistribuição de pontos entre as subescalas e a substituição de tarefas, o que impede de comparar diretamente os resultados com segurança. Além disso, grande parte dos estudos publicados até o momento agrupou diversos tipos de demências para extrair notas de corte únicas. Tais características metodológicas também acarretam obstáculos à confrontação dos achados deste trabalho com os demais.

É importante que em próximas pesquisas brasileiras outras síndromes demenciais sejam consideradas, ou mesmo agrupadas como nos estudos anteriores, a fim de que se possa averiguar as propriedades psicométricas da ACE-R também para o diagnóstico de demências em geral no Brasil.

Entre os trabalhos realizados com ambas as versões que incluíram pacientes com DA leve, não se encontrou discriminação das notas de corte para essa população em especial. No entanto, há dois estudos realizados com a ACE-R que expuseram os escores brutos obtidos. Em 2006, Mioshi *et al.*⁴⁸, ao proporem um modelo revisado da bateria, encontraram pontuação total média em torno de três pontos a mais que a nossa. Da mesma forma, em 2007, Mioshi *et al.*⁸⁷ também se depararam com valor de mediana levemente superior ao encontrado no estudo atual. Apesar de representarem variações discretas aos resultados encontrados, é provável que tal fato se deva às disparidades de fatores como idade e escolaridade ou mesmo a diferenças de tamanhos amostrais entre os trabalhos.

A razão VLOM proposta pelos autores desde a criação da primeira versão da ACE para a diferenciação entre DA e DFT também foi calculada, baseada na amostra de pacientes com DA. O valor de corte se manteve o mesmo em relação ao encontrado na versão inglesa da ACE-R.⁴⁸ A nota de corte $> 3,22$ apresentou a maior acurácia para o diagnóstico de DA ($ASC \pm DP = 0,836 \pm 0,049$) com sensibilidade de 67,74% , especificidade de 96,77% e VPP de 91,73%, portanto bastante eficaz como no estudo original.

A capacidade discriminatória da ACE-R foi comparada a outros testes cognitivos breves amplamente utilizados em nosso meio para a investigação diagnóstica em demência. Os resultados indicaram que a subescala Memória da ACE-R e as etapas do Teste de Memória de Figuras que melhor discriminaram os grupos não mostraram diferença estatisticamente significativa. A subescala Fluência da ACE-R e o Teste de Fluência Verbal Semântica - Frutas revelaram poderes discriminatórios semelhantes. Já a BAF, mesmo apresentando acurácia diagnóstica satisfatória, não se mostrou tão eficaz em comparação com a ACE-R. Isso demonstra que a ACE-R foi capaz de agregar em um único instrumento a avaliação acurada de diversos domínios cognitivos tipicamente afetados na doença.

Tanto a ACE-R como o MEEM (ACE-R) obtiveram acurácias diagnósticas elevadas e bastante próximas, sendo que a ACE-R revelou uma ASC levemente superior àquela do segundo ($ASC \pm DP = 0,947 \pm 0,022$ e $0,940 \pm 0,024$, respectivamente). Entretanto, não houve diferença significativa entre ambas as curvas ROC ($p = 0,746$). Não foi encontrado — em literatura indexada — qualquer trabalho que tenha realizado tal comparação e, por sua vez, incluído pacientes apenas com DA provável leve. No que diz respeito à ACE, Bier *et al.*⁵⁵, Alexopoulos *et al.*⁵⁶

e Stokholm *et al.*⁶⁴ demonstraram comportamentos semelhantes, apesar de não terem examinado se ambas as curvas apresentavam diferenças estatísticas.

Bak e Mioshi⁸⁸ ressaltam que a avaliação cognitiva realizada pelo MEEM, de maneira geral, concentra-se em habilidades verbais relacionadas à memória e atenção, desconsiderando funções visuais-espaciais e executivas mais sofisticadas. Além disso, memória e linguagem são investigadas de forma superficial. Outra crítica levantada pelos autores se refere ao fato de o teste não possibilitar informações qualitativas distintas entre os domínios cognitivos, o que dificulta que os diferentes perfis apresentados entre doenças sejam identificados. Embora a administração da ACE-R demande alguns minutos a mais do que a do MEEM e suas acurácias diagnósticas sejam semelhantes, acredita-se que a ACE-R possa oferecer maiores informações sobre o *status* cognitivo do que o MEEM. Além disso, devido à alta prevalência e às diversas causas de demência em população idosa, há consenso cada vez maior da necessidade de investigação rotineira sobre o funcionamento cognitivo pelas especialidades médicas e de atenção primária.⁸⁹ Nesse sentido, a ACE-R se mostrou uma ferramenta bastante útil de avaliação breve de alguns dos principais domínios cognitivos afetados nas demências corticais. Espera-se que este estudo venha a contribuir para essa realidade.

6 CONCLUSÕES

A tradução e a adaptação da versão brasileira da ACE-R e do seu Guia de Instruções para uso no Brasil foram executadas com êxito. Tal fato foi endossado pela comprovação da aplicabilidade da bateria tanto em idosos cognitivamente saudáveis como em pacientes com diagnóstico de DA provável leve. A ACE-R brasileira foi plenamente capaz de detectar as diferenças de desempenho entre os grupos.

Fatores sociodemográficos como idade e nível educacional influenciaram nos escores da bateria, mas o gênero dos participantes não mostrou essa mesma tendência. No entanto, como os grupos de controles e pacientes foram devidamente equiparados por anos de vida e de educação escolar, tais aspectos não interferiram nas análises de comparação entre eles. Assim, os dados normativos da ACE-R e de suas subescalas para indivíduos sadios foram baseados apenas nos primeiros aspectos e seus resultados representam parâmetros de normalidade em idosos com idade igual ou superior a 60 anos e com nível de escolaridade de 4 ou mais anos.

De modo geral, a acurácia da ACE-R se mostrou excelente neste estudo. A bateria revelou altas sensibilidade e especificidade quando considerada a nota de corte geral proposta aqui para o diagnóstico de demência leve na DA. Também foram determinados os valores de corte para as subescalas da bateria, os quais se revelaram com poder discriminatório semelhante ao total, portanto satisfatório. As subescalas Atenção e Orientação, Memória e Fluência foram as que mais se destacaram. Ainda neste trabalho, definiu-se também a nota de corte para o

diagnóstico de DA pela Razão VLOM e os achados também apontaram boa acurácia diagnóstica dessa.

Por fim, a comparação com alguns instrumentos que possuem finalidade semelhante e são amplamente utilizados em nosso meio revelou que a ACE-R brasileira e suas subescalas avaliaram de maneira altamente eficiente as funções cognitivas a que se propunham. Isso indica que, em um tempo curto de administração, a bateria foi capaz de investigar e detectar as diversas alterações cognitivas características na DA, mesmo em estágios iniciais da doença.

7 ANEXOS

Anexo A – Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE)

ADDENBROOKE'S COGNITIVE EXAMINATION (ACE)

ADDENBROOKE'S / NORFOLK & NORWICH DEPARTMENTS OF NEUROLOGY

Name : _____ Date of birth : _____ Hospital no. : _____ <div style="text-align: right; margin-top: 10px;"><i>Addressograph</i></div>	Age at leaving education : _____ <i>(school/college etc.)</i> Date of testing : ____ / ____ / ____ Tester's name : _____
---	---

ORIENTATION

a) What is the Year _____ Season _____ Date ± 2 _____ <i>Record</i> Day _____ <i>errors.</i> Month _____ <div style="text-align: right;">[Score 0 - 5] </div>	b) Where are we Country _____ County _____ Town _____ <i>Record</i> Hospital/building _____ <i>errors.</i> Floor <i>Allow if almost correct.</i> _____ <div style="text-align: right;">[Score 0 - 5] </div>
---	---

REGISTRATION

Name three unrelated objects, taking one second to say each: eg. **lemon, key & ball**. Say them once only and ask the patient to repeat all three. Give one point for each correct answer at first attempt. If score < 3 repeat the items until the patient learns all 3.

[0 - 3]

ATTENTION/CONCENTRATION

Ask the patient to **begin with 100 and subtract 7, and keep subtracting 7**. Stop after five subtractions (93, 86, 79, 72, 65). Score the total number of correct subtractions. If score < 5: Spell **WORLD backwards**. Score is the number of letters in the correct order, eg dlorw = 4. Take score of better of the two tasks. Record errors: _____

[0 - 5]

RECALL Ask for the names of the 3 objects learned in question 3. One point for each answer.

[0 - 3]

MEMORY

a) Anterograde Memory:

Read the name and address and ask the patient to repeat it once you have finished. Regardless of the score after the first trial, repeat the task twice in exactly the same way. Record errors at each trial.

	1st trial	2nd	3rd	5 min delay	
Peter Marshall	____	____	____	____	
42 Market Street	____	____	____	____	
Chelmsford	____	____	____	____	
Essex	____	____	____	____	
	/7	/7	/7	/7	

Trial 1-3 [0 - 21]
 5 min delay [0 - 7]

b) Retrograde Memory:

	Name of PM	_____	
	Last PM	_____	
<i>Record</i>	Opposition Leader	_____	
<i>errors.</i>	USA President	_____	

[0 - 4]

VERBAL FLUENCY

- a) **Letters** Ask the patient to generate as many words as possible beginning with the letter **P** in one minute; proper nouns (people and places etc) are not allowed.
- b) **Animals** In the same way ask the patient to generate the names of as many **animals** as possible in one minute, beginning with **any letter of the alphabet**.

Record all responses. Error types: perseverations and intrusions.

P (start here) (continue) **Animals** (start here) (continue)

Animal	P	Score
>21	>17	7
17-21	14-17	6
14-16	11-13	5
11-13	8-10	4
9-10	6-7	3
7-8	4-5	2
<7	<4	1

P : Total _____ No. correct _____ [0 - 7]

Animals : Total _____ No. correct _____ [0 - 7]

LANGUAGE

- a) **Spontaneous speech**
- fluency (phrases>5 words)
 - paraphasic errors (phonemic or semantic)
 - word finding difficulties
- Describe only*
Do NOT score
- b) **Naming** Ask the patient to name the following pictures.
Record errors.

[0 -2]

[0 - 10]

c) **Comprehension**

single-step commands

- “point to the door”
- “point to the ceiling”
- show written instruction:

[0 - 2]

[0 - 1]

CLOSE YOUR EYES

3-stage command

- “Take the paper in your hand. Fold the paper in half. Put the paper on the floor.”
- Score 1 for each correctly performed step.*

[0 - 3]

complex grammar

- “point to the ceiling then the door”
 - “point to the door after touching the bed/desk”
- Score 1 for each correctly performed command.*

[0 - 2]

d) **Repetition**

single words

- “brown”
- “conversation”
- “articulate”

[0 - 3]

phrases

- “No ifs, ands, or buts.”

[0 - 1]

- “The orchestra played and the audience applauded.”

[0 - 1]

e) **Reading**

- shed
- wipe
- board
- flame
- bridge

Score 1 if all regular words correct.

[0 - 1]

- sew
- pint
- soot
- dough
- height

Score 1 if all irregular words correct.

[0 - 1]

f) **Writing**

Ask the patient to **make up a sentence and write it down** in the space below.
If stuck, suggest a topic eg. weather, journey to hospital.
Score 1 for a correct subject and verb in a meaningful sentence.

[0 - 1]

NOW CHECK delayed recall of name and address. Record errors on page 1 and enter result into box.

VISUOSPATIAL ABILITIES

a) **Overlapping pentagons** Ask the patient to copy this diagram:

Score 1 if both figures have 5 sides and overlap.

[0 - 1]

b) **Wire cube**

Ask the patient to copy this drawing:

Score 1 if correct.

[0 - 1]

c) **Clock**

Ask the patient to draw a clockface with numbers and the hands at ten past five.

Score 1 each for correct circle, numbers and hands.

[0 - 3]

CHECK: Have you tested and recorded the delayed recall of name and address (page 1)?

OVERALL SCORES

MMSE:

/30

TOTAL:

/100

Normative values based on 127 controls aged 50 -80.

Mean 93.8 $\pm$ 3.5 Cut off < 88 gives 93% sensitivity 71% specificity for dementia
Cut off < 83 gives 82% sensitivity 96% specificity for dementia

Copyright © 2000, John R. Hodges

Anexo B –Addenbrooke's Cognitive Examination – Revised (ACE-R; versão inglesa)

ADDENBROOKE'S COGNITIVE EXAMINATION - ACE-R <i>Final Revised Version A (2005)</i>								
Name : Date of birth : Hospital no. :	Date of testing: / / Tester's name: Age at leaving full-time education: Occupation: Handedness:							
<i>Addressograph</i>								
ORIENTATION								
➤	Ask: What is the	Day	Date	Month	Year	Season	[Score 0-5] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div>	O R I E N T A T I O N
➤	Ask: Which	Building	Floor	Town	County	Country	[Score 0-5] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div>	
REGISTRATION							R E G I S T R A T I O N	
➤	Tell: 'I'm going to give you three words and i'd like you to repeat after me: lemon, key and ball'. After subject repeats, say 'Try to remember them because i'm going to ask you later'. Score only the first trial (repeat 3 times if necessary). Register number of trials							[Score 0-3] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div>
ATTENTION & CONCENTRATION							A T T E N T I O N & C O N C E N T R A T I O N	
➤	Ask the subject: 'could you take 7 away from a 100? After the subject responds, ask him or her to take away another 7 to a total of 5 subtractions. If subject make a mistake, carry on and check the subsequent answer (i.e. 93, 84, 77, 70, 63 -score 4) Stop after five subtractions (93, 86, 79, 72, 65).							[Score 0-5] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div> (for the best performed task)
MEMORY - Recall							M E M O R Y	
➤	Ask: 'Which 3 words did I ask you to repeat and remember?'							[Score 0-3] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div>
MEMORY - Anterograde Memory							A N T E R O G R A D E M E M O R Y	
➤	Tell: 'I'm going to give you a name and address and I'd like you to repeat after me. We'll be doing that 3 times, so you have a chance to learn it. I'll be asking you later' Score only the third trial							[Score 0-7] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div>
		1 st Trial	2 nd Trial	3 rd Trial				
	Harry Barnes							
	73 Orchard Close							
	Kingsbridge							
	Devon							
MEMORY - Retrograde Memory							R E T R O G R A D E M E M O R Y	
➤	Name of current Prime Minister Name of the woman who was Prime Minister Name of the USA president Name of the USA president who was assassinated in the 1960's							[Score 0 -4] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div>

VERBAL FLUENCY - Letter 'P' and animals➤ **Letters**

Say: 'I'm going to give you a letter of the alphabet and I'd like you to generate as many words as you can beginning with that letter, but not names of people or places. Are you ready? You've got a minute and the letter is P'

[Score 0 - 7]

				>17	7
				14-17	6
				11-13	5
				8-10	4
				6-7	3
				4-5	2
				2-3	1
				<2	0
				total	correct

➤ **Animals**

Say: 'Now can you name as many animals as possible, beginning with any letter?'

[Score 0 - 7]

				>21	7
				17-21	6
				14-16	5
				11-13	4
				9-10	3
				7-8	2
				5-6	1
				<5	0
				total	correct

LANGUAGE - Comprehension

➤ Show written instruction:

[Score 0-1]

Close your eyes

➤ 3 stage command:

'Take the paper in your right hand. Fold the paper in half. Put the paper on the floor'

[Score 0-3]

LANGUAGE - Writing

➤ Ask the subject to make up a sentence and write it in the space below:
Score 1 if sentence contains a subject and a verb (see guide for examples)

[Score 0-1]

ADDENBROOKE'S COGNITIVE EXAMINATION - ACE-R

Final Revised Version (2005)

LANGUAGE - Repetition	
<p>➤ Ask the subject to repeat: 'hippopotamus'; 'eccentricity'; 'unintelligible'; 'statistician'</p> <p>Score 2 if all correct; 1 if 3 correct; 0 if 2 or less.</p>	<p>[Score 0-2]</p> <input type="text"/>
<p>➤ Ask the subject to repeat: 'Above, beyond and below'</p>	<p>[Score 0-1]</p> <input type="text"/>
<p>➤ Ask the subject to repeat: 'No ifs, ands or buts'</p>	<p>[Score 0-1]</p> <input type="text"/> <input type="text"/>
LANGUAGE - Naming	
<p>➤ Ask the subject to name the following pictures:</p> <div style="display: flex; flex-wrap: wrap;"> <div style="width: 33%; text-align: center;"> <p>_____ <input type="text"/></p> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;"> <p>_____ <input type="text"/></p> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;"> <p>_____ <input type="text"/></p> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;"> <p>_____ <input type="text"/></p> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;"> <p>_____ <input type="text"/></p> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;"> <p>_____ <input type="text"/></p> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;"> <p>_____ <input type="text"/></p> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;"> <p>_____ <input type="text"/></p> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;"> <p>_____ <input type="text"/></p> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;"> <p>_____ <input type="text"/></p> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;"> <p>_____ <input type="text"/></p> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;"> <p>_____ <input type="text"/></p> </div> </div>	<p>[Score 0-2] pencil + watch</p> <input type="text"/> <input type="text"/> <p>[Score 0-10]</p> <input type="text"/>
LANGUAGE - Comprehension	
<p>➤ Using the pictures above, ask the subject to:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Point to the one which is associated with the monarchy _____ • Point to the one which is a marsupial _____ • Point to the one which is found in the Antarctic _____ • Point to the one which has a nautical connection _____ 	<p>[Score 0-4]</p> <input type="text"/>

ADDENBROOKE'S COGNITIVE EXAMINATION - ACE-R		Final Revised Version (2005)		
LANGUAGE - Reading				
<p>➤ Ask the subject to read the following words: [Score 1 only if all correct]</p> <p style="text-align: center;">sew pint soot dough height</p>		<p>[Score 0-1]</p> <input type="text"/>	L A N G U A G E	
VISUOSPATIAL ABILITIES				
<p>➤ Overlapping pentagons: Ask the subject to copy this diagram:</p>		<p>[Score 0-1]</p> <input type="text"/> <input type="text"/>		L A T A
<p>➤ Wire cube : Ask the subject to copy this drawing (for scoring, see instructions guide)</p>		<p>[Score 0-2]</p> <input type="text"/>		
<p>➤ Clock: Ask the subject to draw a clock face with numbers and the hands at ten past five. (for scoring see instruction guide: circle = 1, numbers = 2, hands = 2 if all correct)</p>		<p>[Score 0-5]</p> <input type="text"/>		

ADDENBROOKE'S COGNITIVE EXAMINATION - ACE-R		Final Revised Version (2005)		
PERCEPTUAL ABILITIES				
<p>➤ Ask the subject to count the dots without pointing them</p>		<p>[Score 0-4]</p>		
<div style="border: 1px solid black; width: 100px; height: 100px; margin: 10px auto; position: relative;"> <div style="position: absolute; top: 10%; left: 10%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 30%; left: 20%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 35%; left: 30%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 40%; left: 35%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 45%; left: 40%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 60%; left: 80%;">●</div> </div>		<div style="border: 1px solid black; width: 100px; height: 100px; margin: 10px auto; position: relative;"> <div style="position: absolute; top: 10%; left: 60%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 15%; left: 70%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 30%; left: 10%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 35%; left: 20%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 40%; left: 30%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 45%; left: 40%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 50%; left: 50%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 55%; left: 60%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 60%; left: 70%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 80%; left: 80%;">●</div> </div>		L A I T A P S O U S I V
<div style="border: 1px solid black; width: 100px; height: 100px; margin: 10px auto; position: relative;"> <div style="position: absolute; top: 10%; left: 20%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 15%; left: 30%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 20%; left: 40%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 30%; left: 35%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 40%; left: 25%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 60%; left: 10%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 65%; left: 80%;">●</div> </div>		<div style="border: 1px solid black; width: 100px; height: 100px; margin: 10px auto; position: relative;"> <div style="position: absolute; top: 10%; left: 10%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 15%; left: 20%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 20%; left: 30%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 30%; left: 40%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 40%; left: 50%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 50%; left: 60%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 60%; left: 70%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 65%; left: 80%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 80%; left: 85%;">●</div> </div>		

copyright 2000, John R. Hodges

ADDENBROOKE'S COGNITIVE EXAMINATION - ACE-R						Final Revised Version A (2005)								
PERCEPTUAL ABILITIES														
➤ Ask the subject to identify the letters						[Score 0-4] <input type="text"/>								
<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> </div> <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> </div> <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> </div> </div>						V I S U O S P A T I A L								
RECALL														
➤ Ask "Now tell me what you remember of that name and address we were repeating at the beginning"								Y R O M E M O R Y						
<table border="0"> <tr> <td>Harry Barnes</td> <td>.....</td> <td rowspan="4" style="vertical-align: middle;">[Score 0-7] <input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>73 Orchard Close</td> <td>.....</td> </tr> <tr> <td>Kingsbridge</td> <td>.....</td> </tr> <tr> <td>Devon</td> <td>.....</td> </tr> </table>										Harry Barnes		[Score 0-7] <input type="text"/>	73 Orchard Close	
Harry Barnes		[Score 0-7] <input type="text"/>												
73 Orchard Close														
Kingsbridge														
Devon														
RECOGNITION														
➤ This test should be done if subject failed to recall one or more items. If all items were recalled, skip the test and score 5. If only part is recalled start by ticking items recalled in the shadowed column on the right hand side. Then test not recalled items by telling "ok, I'll give you some hints: was the name X, Y or Z?" and so on. Each recognised item scores one point which is added to the point gained by recalling.						[Score 0-5] <input type="text"/>								
Jerry Barnes		Harry Barnes		Harry Bradford	recalled	M E M O R Y								
37		73		76	recalled									
Orchard Place		Oak Close		Orchard Close	recalled									
Oakhampton		Kingsbridge		Dartington	recalled									
Devon		Dorset		Somerset	recalled									
General Scores														
				MMSE	/30	E C O G N I T I V E								
				ACE-R	/100									
Subscores														
				Attention and Orientation	/18									
				Memory	/26									
				Fluency	/14									
				Language	/26									
				Visuospatial	/16									

Normative values based on 63 controls aged 52-75 and 142 dementia patients aged 46-86

Cut-off <88 gives 94% sensitivity and 89% specificity for dementia

Cut-off <82 gives 84% sensitivity and 100% specificity for dementia

copyright 2000, John R. Hodges

Anexo C – Exame Cognitivo de Addenbrooke – versão revisada (ACE-R – versão brasileira)

EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE - VERSÃO REVISADA						
Título original: Addenbrooke's Cognitive Examination - Revised (ACE-R)						
Referências bibliográficas - Versão original: Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, Arnold R, Hodges JR. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. Int J Geriatr Psychiatry 2006; 21:1 078-85. Versão adaptada: Amaral Carvalho V & Caramelli P. Brazilian adaptation of the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised. Dementia & Neuropsychologia 2007; 2: 212-216.						
Nome:			Data da avaliação:...../...../.....			
Data de nascimento:			Nome do examinador:.....			
Nome do Hospital:			Escolaridade:.....			
			Profissão:.....			
			Dominância manual:.....			
ORIENTAÇÃO						
➤ Perguntar: Qual é	Dia da semana	O dia do mês	O mês	O ano	A hora aproximada	[Score 0-5] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div>
	Local específico	Local genérico	Bairro ou rua próxima	Cidade	Estado	[Score 0-5] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div>
REGISTRO						
➤ Diga: "Eu vou dizer três palavras e você irá repeti-las a seguir: carro, vaso, tijolo "(Dar um ponto para cada palavra repetida acertadamente na 1ª vez, embora possa repeti-las até três vezes para o aprendizado, se houver erros). Use palavras não relacionadas. Registre o número de tentativas:.....						[Score 0-3] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div>
ATENÇÃO & CONCENTRAÇÃO						
➤ Subtração de setes seriadamente (100-7, 93-7, 86-7, 79-7, 72-7, 65). Considere um ponto para cada resultado correto. Se houver erro, corrija-o e prossiga. Considere correto se o examinando espontaneamente se corrigir. Pare após 5 subtrações (93, 86, 79, 72, 65):						[Score 0-5] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div>
MEMÓRIA - Recordação						
➤ Pergunte quais as palavras que o indivíduo acabara de repetir. Dar um ponto para cada.						[Score 0-3] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div>
MEMÓRIA - Memória anterógrada						
➤ Diga: " Eu vou lhe dar um nome e um endereço e eu gostaria que você repetisse depois de mim. Nós vamos fazer isso três vezes, assim você terá a possibilidade de aprendê-los. Eu vou lhe perguntar mais tarde." Pontuar apenas a terceira tentativa:						[Score 0-7] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div>
	1ª Tentativa	2ª Tentativa	3ª Tentativa			
Renato Moreira						
Rua Bela Vista 73						
Santarém						
Pará						
MEMÓRIA - Memória Retrógrada						
➤ Nome do atual presidente da República.....						[Score 0-4] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div>
➤ Nome do presidente que construiu Brasília.....						
➤ Nome do presidente dos EUA.....						
➤ Nome do presidente dos EUA que foi assassinado nos anos 60.....						

EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE - VERSÃO REVISADA

FLUÊNCIA VERBAL – Letra “P” e Animais➤ **Letras**

[Escore 0-7]

Diga: “ Eu vou lhe dizer uma letra do alfabeto e eu gostaria que você dissesse o maior número de palavras que puder começando com a letra, mas não diga nomes de pessoas ou lugares. Você está pronto(a) ? Você tem um minuto e a letra é “P”.

				>17	7
				14-17	6
				11-13	5
				8-10	4
				6-7	3
				4-5	2
				2-3	1
				<2	0
				total	acertos
0-15 seg	16-30 seg	31-45 seg	46-60 seg		

➤ **Animais**

[Escore 0-7]

Diga: “Agora você poderia dizer o maior número de animais que conseguir, começando com qualquer letra?”

				>21	7
				17-21	6
				14-16	5
				11-13	4
				9-10	3
				7-8	2
				5-6	1
				<5	0
				total	acertos
0-15 seg	16-30 seg	31-45 seg	46-60 seg		

LINGUAGEM - Compreensão

- Mostrar a instrução escrita e pedir ao indivíduo para fazer o que está sendo mandado (não auxilie se ele pedir ajuda ou se só ler a frase sem realizar o comando):

[Escore 0-1]

Feche os olhos

➤ Comando :

“ **Pegue este papel com a mão direita, dobre-o ao meio e coloque -o no chão.**”

Dar um ponto para cada acerto. Se o indivíduo pedir ajuda no meio da tarefa não dê dicas.

[Escore 0-3]

LINGUAGEM - Escrita

- Peça ao indivíduo para escrever uma frase: Se não compreender o significado, ajude com: *alguma frase que tenha começo, meio e fim; alguma coisa que aconteceu hoje; alguma coisa que queira dizer.* Para a correção não são considerados erros gramaticais ou ortográficos. Dar um ponto.

[Escore 0-1]

EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE - VERSÃO REVISADA

L I N G U A G E M - Repetição		
➤ Peça ao indivíduo para repetir: “hipopótamo”; “excentricidade”; “ininteligível”; “estatístico”. Diga uma palavra por vez e peça ao indivíduo para repetir imediatamente depois de você. Pontue 2, se todas forem corretas; 1, se 3 forem corretas; 0, se 2 ou menos forem corretas.	[Escore 0-2] <input type="text"/>	
➤ Peça ao indivíduo que repita: “Acima, além e abaixo”	[Escore 0-1] <input type="text"/>	
➤ Peça ao indivíduo que repita: “ Nem aqui, nem ali, nem lá”	[Escore 0-1] <input type="text"/>	
L I N G U A G E M - Nomeação		
➤ Peça ao indivíduo para nomear as figuras a seguir: <div style="display: flex; flex-wrap: wrap; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> </div> <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> </div> <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> </div> <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> </div> <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> </div> <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> </div> <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> </div> <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> </div> <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> </div> <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> </div> <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> </div> <div style="text-align: center;"> <input type="text"/> </div> </div>	[Escore 0-2] caneta + relógio <input type="text"/>	M E G A U G N I L
	[Escore 0-10] <input type="text"/>	
L I N G U A G E M - Compreensão		
➤ Utilizando as figuras acima, peça ao indivíduo para: <ul style="list-style-type: none"> • Apontar para aquela que está associada com a monarquia _____ • Apontar para aquela que é encontrada no Pantanal _____ • Apontar para aquela que é encontrada na Antártica _____ • Apontar para aquela que tem uma relação náutica _____ 	[Escore 0-4] <input type="text"/>	

EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE - VERSÃO REVISADA

LINGUAGEM - Leitura			
<p>➤ Peça ao indivíduo para ler as seguintes palavras: [Pontuar com 1, se todas estiverem corretas]</p> <p style="text-align: center;"> táxi testa saxofone fixar ballet </p>	<p>[Escore 0-1]</p> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>	L I N G U A G E M	
HABILIDADES VISUAIS-ESPACIAIS			
<p>➤ Pentágonos sobrepostos: Peça ao indivíduo para copiar o desenho e para fazer o melhor possível.</p>	<p>[Escore 0-1]</p> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; display: inline-block;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block; margin-left: 5px;"></div>		V I S U A L - E S P A C I A L

<p>➤ Cubo: Peça ao indivíduo para copiar este desenho (para pontuar, veja guia de instruções)</p>	<p>[Escore 0-2]</p> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>

<p>➤ Relógio: Peça ao indivíduo para desenhar o mostrador de um relógio com os números dentro e os ponteiros marcando 5:10 h. (para pontuar veja o manual de instruções: círculo = 1; números = 2; ponteiros = 2, se todos corretos)</p>	<p>[Escore 0-5]</p> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>		

EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE - VERSÃO REVISADA	
HABILIDADES PERCEPTIVAS	
➤ Peça ao indivíduo para contar os pontos sem apontá-los.	
[Escore 0-4] <div></div>	
<div><div></div><div></div></div>	
<div> </div>	<div> </div>
<div><div></div><div></div></div>	
<div> </div>	<div> </div>
V I S U A L - E S P A C I A L	

EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE - VERSÃO REVISADA

HABILIDADES PERCEPTIVAS																								
➤ Peça ao indivíduo para identificar as letras:				[Escore 0-4] <input type="text"/>																				
<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; margin: 5px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; margin: 5px;"></div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 20px;"> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 20px;"> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; margin: 5px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; margin: 5px;"></div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 20px;"> </div>				V I S U A L - E S P A C I A L																				
RECORDAÇÃO & RECONHECIMENTO																								
➤ Peça "Agora você vai me dizer o que você se lembra daquele nome e endereço que nós repetimos no começo".																								
<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30%;">Renato Moreira</td> <td>.....</td> </tr> <tr> <td>Rua Bela Vista 73</td> <td>.....</td> </tr> <tr> <td>Santarém</td> <td>.....</td> </tr> <tr> <td>Pará</td> <td>.....</td> </tr> </table>				Renato Moreira		Rua Bela Vista 73		Santarém		Pará		[Escore 0-7] <input type="text"/>												
Renato Moreira																								
Rua Bela Vista 73																								
Santarém																								
Pará																								
<p>➤ Este teste deve ser realizado caso o indivíduo não consiga se recordar de um ou mais itens. Se todos os itens forem recordados, salte este teste e pontue 5. Se apenas parte for recordada, assinale os itens lembrados na coluna sombreada do lado direito. A seguir, teste os itens que não foram recordados dizendo "Bom, eu vou lhe dar algumas dicas: O nome / endereço era X, Y ou Z?" e assim por diante. Cada item reconhecido vale um ponto que é adicionado aos pontos obtidos pela recordação.</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th>Ricardo Moreira</th> <th>Renato Moreira</th> <th>Renato Nogueira</th> <th>Recordação</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Bela Vida</td> <td>Boa Vista</td> <td>Bela Vista</td> <td>Recordação</td> </tr> <tr> <td>37</td> <td>73</td> <td>76</td> <td>Recordação</td> </tr> <tr> <td>Santana</td> <td>Santarém</td> <td>Belém</td> <td>Recordação</td> </tr> <tr> <td>Pará</td> <td>Ceará</td> <td>Paraíba</td> <td>Recordação</td> </tr> </tbody> </table>				Ricardo Moreira	Renato Moreira	Renato Nogueira	Recordação	Bela Vida	Boa Vista	Bela Vista	Recordação	37	73	76	Recordação	Santana	Santarém	Belém	Recordação	Pará	Ceará	Paraíba	Recordação	[Escore 0-5] <input type="text"/>
Ricardo Moreira	Renato Moreira	Renato Nogueira	Recordação																					
Bela Vida	Boa Vista	Bela Vista	Recordação																					
37	73	76	Recordação																					
Santana	Santarém	Belém	Recordação																					
Pará	Ceará	Paraíba	Recordação																					
Escores Gerais																								
			MEEM	/30																				
			ACE-R	/100																				
Subtotais																								
			Atenção e Orientação	/18																				
			Memória	/26																				
			Fluência	/14																				
			Linguagem	/26																				
			Visual-espacial	/16																				

Anexo D – Guia de Instruções em Português da ACE-R

EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE – VERSÃO REVISADA

Título original: Addenbrooke's Cognitive Examination - Revised (ACE-R)

Referências bibliográficas

Versão original: Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, Arnold R, Hodges JR. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 21:1 078-85.

Versão adaptada: Amaral Carvalho V & Caramelli P. Brazilian adaptation of the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised. *Dementia & Neuropsychologia* 2007; 2: 212-216.

PONTUAÇÃO E GUIA DE INSTRUÇÕES

Estas instruções foram projetadas em ordem para que o examinador dê as instruções e pontue de forma clara. Por favor leia-as cuidadosamente antes de aplicar o teste.

Se possível, deixe a pontuação para o fim da sessão, visto que o indivíduo não poderá checar se o examinador está conferindo as respostas corretas ou cortando as erradas. Isso poderia evitar a ansiedade, que normalmente perturba o desempenho do indivíduo no teste.

ORIENTAÇÃO – Pontuação de 0 a 10

- Pergunte ao indivíduo qual é o dia da semana, o dia do mês, o mês, o ano e a hora aproximada. Aceite erros para a hora aproximada (+ ou - 1 hora). Um ponto para cada.
- Pergunte ao indivíduo qual é o local específico (consultório, dormitório , sala – apontando para o chão); local genérico (apontando ao redor num sentido mais amplo: hospital, casa de repouso, própria casa); o bairro ou o nome de rua próxima; a cidade e o estado. Registre as respostas.

REGISTRO – Pontuação de 0 a 3

- Diga ao indivíduo para repetir. Fale lentamente. Repita se necessário (máximo de 3 vezes). Registre o número de tentativas.

ATENÇÃO E CONCENTRAÇÃO – Pontuação de 0 a 5

- Cálculo: Subtração de setes seriadamente (100-7, 93-7, 86-7, 79-7, 72-7, 65). Se houver erro, corrija o indivíduo e prossiga. Considere correto se o examinando espontaneamente se corrigir.

Registre as respostas. Um ponto para cada acerto de cálculo.

RECORDAÇÃO - Pontuação de 0 a 3

- Pergunte ao indivíduo quais as palavras que ele acabara de repetir.

Registre as respostas. Dê um ponto para cada.

Memória Anterógrada – Pontuação de 0 a 7

- Diga ao indivíduo: " Eu vou lhe dar um nome e um endereço e eu gostaria que você repetisse depois de mim. Nós vamos fazer isso três vezes, assim você terá a possibilidade de aprendê-los. Eu vou lhe perguntar mais tarde." Se o indivíduo começar a repetir ao mesmo tempo que você , peça a ele / ela para esperar até que você termine de falar.
Anote a pontuação para cada tentativa. Entretanto, apenas a terceira tentativa contribuirá para a pontuação do ACE (0 – 7 pontos).

Memória Retrógrada - Pontuação de 0 a 4

- Pergunte ao indivíduo o nome do atual presidente da República, o nome do presidente que construiu Brasília, o presidente dos EUA e o presidente dos EUA que foi assassinado nos anos sessenta.

Dê um ponto para cada, permitindo respostas como Lula; Juscelino; J.K; Bush; Kennedy.

FLUÊNCIA VERBAL

Letras - Pontuação de 0 a 7

O indivíduo pode repetir ou perseverar palavras, ex. produzir, produção, produtivo. Escreva e conte-as no espaço 'total' fornecido, mas não considere – as para a pontuação final. Do mesmo modo, intrusões como palavras começando com outras letras são registradas, mas não pontuadas. Nomes próprios (Pedro, Paraná, Petrópolis) não contam.

Animais - Pontuação de 0 a 7

Pode ser que o indivíduo repita palavras. Escreva e conte-as, mas elas não devem ser consideradas para a pontuação final. Também pode acontecer de o indivíduo interpretar mal ou perseverar dizendo animais começando com 'p'. Repita o objetivo da tarefa ao longo dos 60 segundos, se necessário.

Se o indivíduo disser peixe, e mais tarde salmão e truta, conte e registre as 3 como 'total', mas não aceite então, peixe como 'correta' (conte apenas 2 de 3, ex. salmão e truta). As mesmas aplicações para répteis, pássaros, raças de cachorros e espécies de insetos.

LINGUAGEM – Nomeação

Nomeação (relógio e caneta) - Pontue de 0 a 2

Respostas corretas: caneta; relógio de pulso ou relógio.

Nomeação (5 animais e 5 objetos) – pontue de 0 a 10

Respostas corretas: pingüim; âncora; camelo ou dromedário; barril ou banheira; coroa; crocodilo ou jacaré; harpa ou lira; rinoceronte; canguru; acordeom ou sanfona.
Dê um ponto para cada.

LINGUAGEM - Compreensão

Compreensão – pontue de 0 a 4

- Peça ao indivíduo para apontar as figuras de acordo com o que for lido.
Dê um ponto para cada. Permita auto-correções.

Compreensão - pontue de 0 a 1

- Mostrar a instrução escrita e pedir ao indivíduo para fazer o que está sendo mandado (não auxilie se ele pedir ajuda ou se só ler a frase sem realizar o comando).

Compreensão – pontue de 0 a 3

- Dê um ponto para cada comando realizado corretamente.

LINGUAGEM -Escrita

A sentença deve conter um sujeito e um verbo, e deve ter um sentido. Não aceite " Feliz Aniversário" ou " Bom dia" como sentença.

LINGUAGEM - Leitura

Peça ao indivíduo para ler as palavras em voz alta. Dê um ponto apenas se as palavras forem lidas corretamente. Registre os erros.

LINGUAGEM - Repetição

Diga uma palavra por vez e peça ao indivíduo para repetir imediatamente depois de você. Circule as palavras que forem repetidas incorretamente. Pontue apenas a primeira tentativa.

HABILIDADES VISUOESPACIAIS

Pentágonos - pontue 0 ou 1

Considerar apenas se houver dois pentágonos interseccionados (10 ângulos) formando uma figura de quatro lados ou com dois ângulos.

Pontue 0

Pontue 1

Cubo – pontue 0 a 2

Pontue 1

Pontue 2

Relógio - pontue de 0 a 5

Peça ao indivíduo para desenhar o mostrador de um relógio com os números dentro. Quando ele/ ela terminar, peça para colocar os ponteiros marcando 'cinco e dez'.

Círculo	Máximo de 1 ponto, se for um círculo razoável
Números	2 pontos, se estiver tudo incluído e bem distribuído 1 ponto, se tudo estiver incluído, mas mal distribuído
Ponteiros	2 pontos, se ambos os ponteiros forem bem desenhados, com comprimentos diferentes e colocados nos números corretos (você pode perguntar qual é o ponteiro pequeno e qual é o ponteiro grande) 1 ponto, se os dois forem colocados nos números corretos, mas com comprimentos errados ou 1 ponto, se um ponteiro estiver colocado no número correto e desenhado com comprimento correto ou 1 ponto, se apenas um ponteiro estiver desenhado e colocado no número correto, ex. 5 para 'cinco e dez'.

Pontue 2	
Círculo (1); um ponteiro colocado corretamente (1)	Círculo(1); todos os números mas não estão colocados dentro do círculo (1)

Pontue 3		
Círculo (1); todos os números, mas não distribuídos proporcionalmente (1); um ponteiro colocado corretamente (1)	Círculo (1); todos os números, mas não colocados dentro do círculo (1); um ponteiro colocado corretamente (1)	Círculo (1); note que os números não estão dentro do círculo e há 2 números 10 (0); ponteiros colocados corretamente (2)

Pontue 4		
Círculo (1); números distribuídos proporcionalmente (2); um ponteiro colocado corretamente (1)	Círculo (1); todos os números, mas não distribuídos proporcionalmente (1); ambos os ponteiros colocados corretamente (2)	Círculo (1); números distribuídos proporcionalmente (2); um ponteiro colocado corretamente (1)

Pontue 5		
Círculo (1); números distribuídos proporcionalmente nas duas metades da face do relógio (2); ponteiros colocados corretamente (2)

HABILIDADES PERCEPTIVAS

Contagem de pontos – pontue 0 a 4

Não é permitido que o indivíduo os aponte.

Respostas corretas, a partir do canto esquerdo: 8, 10, 9 e 7.

Identificação de letras – pontue de 0 a 4

Respostas corretas, a partir do canto esquerdo: K, M, T e A.

RECORDAÇÃO E RECONHECIMENTO

Recordação – pontue de 0 a 7

➤ Assinale e dê um ponto para cada item recordado.

Reconhecimento – pontue de 0 a 5

➤ Diga ao indivíduo: "Eu vou lhe dar algumas dicas. Era" e então continue com as opções das partes incorretas ou esquecidas.

Exemplo 1

Ricardo Oliveira	0 + 0	Escore 2/7
Boa Vista 78	0 + 1 + 0	
Santana	0	
Pará	1	

O examinador deverá perguntar então:

- Era Ricardo Moreira, Renato Moreira ou Renato Nogueira?
 - Era Bela Vida, Boa Vista ou Bela Vista?
 - Era 37, 73 ou 76?
 - Era Santana, Santarém ou Belém?
-

Exemplo 2

Renato Moreira	1 + 1	Score 5/7
Grande Vista 73	0 + 1 + 1	
Mantena	0	
Pará	1	

O examinador deverá perguntar então:

- Era Bela Vida, Boa Vista ou Bela Vista?
 - Era Santana, Santarém ou Belém?
-

Exemplo 3

Renato Oliveira	1 + 0	Score 2/7
Boa Vida 33	0 + 0 + 0	
Bela Silveira	0 + 0	
Sabará	0	
Pará	1	

O examinador deverá perguntar então:

- Era Ricardo Moreira, Renato Moreira ou Renato Nogueira?
 - Era 37, 73 ou 76?
 - Era Bela Vida, Boa Vista ou Bela Vista?
 - Era Santana, Santarém ou Belém?
-

Anexo E – Termo de Consentimento Informado aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais

Termo de Consentimento Informado

Pesquisa: “Adaptação e aplicabilidade da Addenbrooke’s Cognitive Examination – R (ACE-R) como instrumento de avaliação cognitiva breve para pacientes com suspeita de demência”.

Pesquisadores responsáveis: Dr. Paulo Caramelli - CRM: 40.220

Viviane Amaral Carvalho – CRP: 04/23069

1- Introdução

O aumento do tempo de vida da população tem levado a um aumento significativo do número de pessoas idosas no Brasil. Uma das consequências deste fato é uma maior frequência de doenças degenerativas, destacando-se entre estas as demências.

Esta pesquisa tem como objetivo examinar a memória e outras funções mentais relacionadas de pessoas com e sem demência (Doença de Alzheimer) por meio de um teste simples. O desempenho destas pessoas será comparado ao de pessoas idosas sem alterações de memória.

Esse estudo é um projeto de pesquisa que faz parte do Mestrado da psicóloga Viviane Amaral Carvalho sob orientação do Dr. Paulo Caramelli.

2- Procedimento:

O (a) Senhor(a) ou seu familiar será submetido a uma aplicação de um teste simples que avalia a memória, a atenção, a capacidade de fazer cálculos e desenhos simples, entre outros. Toda a avaliação dura cerca de 30 minutos.

3- Benefícios:

Este projeto visa, no futuro, ajudar no diagnóstico da Doença de Alzheimer, que é uma doença frequente em idades mais avançadas e que causa alterações nas funções do cérebro.

4- Possíveis riscos:

Durante a realização deste teste, o (a) senhor (a) ou seu familiar não correrá nenhum tipo de risco ou de desconforto. A qualquer momento pode perguntar a respeito do estudo, sobre o que será realizado ou sobre se há algum risco, quantas vezes achar necessário, até que se sinta completamente esclarecido e sem nenhum tipo de dúvida.

5- Confidencialidade:

Os dados obtidos neste estudo serão divulgados na forma de números por uma análise estatística. As informações fornecidas serão sigilosas, salvaguardando sua confidencialidade e privacidade.

6- Participação:

A sua participação ou de seu familiar é voluntária e lhe acarretará nenhum ônus. Se o Sr(a) ou seu familiar desejar interromper o estudo, poderá fazê-lo a qualquer momento, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.

Na eventualidade de ocorrerem dúvidas, entre em contato com um dos profissionais responsáveis pelo projeto no número 3248-9540 ou no Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas da UFMG (6º andar do Ambulatório Bias Fortes).

Telefone do Comitê de Ética em Pesquisa – UFMG: 3499-4592

Caso aceite participar do estudo, pedimos para assinar e datar este documento.

Paciente

Testemunha

Belo Horizonte, ____ de _____ de 200 ____

**Anexo F – Termo de Consentimento Informado aprovado pela Comissão de
Ética para análise de projetos de Pesquisa do HCFMUSP**

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: "Adaptação e aplicabilidade da Addenbrooke's Cognitive Examination – R (ACE-R) como instrumento de avaliação cognitiva breve para pacientes com suspeita de demência."

PESQUISADOR: Viviane Amaral Carvalho

CARGO/FUNÇÃO: Psicóloga INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº: Nº 04/23069

UNIDADE DO HCFMUSP: Ambulatório de Neurologia Cognitiva e do Comportamento.

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 : 2 anos e 6 meses

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

1. justificativa e os objetivos da pesquisa
2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais
3. desconfortos e riscos esperados
4. benefícios que poderão ser obtidos
5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo

O senhor (a) está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa com o objetivo de adaptar um teste que avalia a memória de pessoas que podem ou não ter a doença de Alzheimer. Este teste já é utilizado há alguns anos em outros países e pretendemos passar a utilizá-lo também na população brasileira. Através desta pesquisa teremos um novo recurso para ajudar no diagnóstico dessa doença em fases iniciais. Gostaríamos de esclarecer que o teste não oferece riscos à saúde dos participantes e que todos os dados pessoais como nome, endereço e telefone são confidenciais. Será fornecida qualquer assistência que necessitar por decorrência da sua participação nesta pesquisa.

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

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.
4. disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.
5. viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

1. O senhor (a) terá acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
2. O senhor (a) também terá liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
3. As informações fornecidas serão sigilosas, salvaguardando sua confidencialidade e privacidade.
4. O senhor (a) também terá à sua disposição assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.
5. O senhor (a) também terá viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Pesquisadores: Dr. Paulo Caramelli - CRM: 59.289

Viviane Amaral Carvalho – CRP: 04/23069

Tel.: (11) 3069-6401

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, de de

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

**Anexo G – Carta de aprovação da pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa
da Universidade Federal de Minas Gerais**

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

Parecer nº. ETIC 538/06

**Interessado(a): Prof. Paulo Caramelli
Depto. de Clínica Médica
Fac. Medicina -UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 28 de fevereiro de 2007, o projeto de pesquisa intitulado **"Adaptação e aplicabilidade da Addenbroke's cognitive Examination -R - (ACER) como instrumento de avaliação cognitiva breve para pacientes com suspeita de demência"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Prof. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia
Presidente do COEP-UFMG

Anexo H – Carta de aprovação da pesquisa pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 26.10.06, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **1009/06**, intitulado: **"Adaptação e aplicabilidade da Addenbrooke's Cognitive Examination - R (ACE-R) como instrumento de avaliação cognitiva breve para pacientes com suspeita de demência"**, 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: Dr. Paulo Caramelli

Pesquisadores Executantes: Viviane Amaral Carvalho

CAPPesq, 26 de Outubro de 2006.

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

Dr. Paulo Caramelli
orientador

Prof. Dr. Ricardo Nitritini
Coordenador

Anexo I – Folha de identificação do participante

VIVIANE AMARAL CARVALHO Protocolo de Pesquisa		Origem: _____
Data da avaliação: ____/____/____		
Grupo: () DA () Controle () Outro: _____		
Nome do participante: _____		
Data de nascimento: _____		Idade(≥60a): _____
Escolaridade (≥ 4): _____		
Profissão: _____		
Telefones: _____		
Medicação em uso: _____ _____		
Possui queixa de declínio cognitivo? _____		
Possui história prévia de doença neurológica ou psiquiátrica? _____ _____		
Observações: _____ _____ _____		

8 REFERÊNCIAS

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo Demográfico 2000.
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) 2007.
3. Nitrini R. Epidemiologia da doença de Alzheimer no Brasil. *Rev Psiq Clín* 1999;26(5):262-7.
4. Nitrini R, Caramelli P, Herrera E Jr, de Castro I, Bahia V, Anghinah R et al. Mortality from dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005;20(3):247-53.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM). 4th ed. Washington: American Psychiatric Association; 2000.
6. Caramelli P, Barbosa MT. Como diagnosticar as quatro causas mais frequentes de demência? *Rev Bras Psiquiatr* 2002;24(1):7-10.
7. Herrera E Jr, Caramelli P, Silveira ASB, Nitrini R. Epidemiological survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2002;16(2):103-8.
8. Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol* 1991;82(4):239-59.
9. Kertesz A, Mohs RC. Cognition. In: Gauthier S, editor. *Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease*. 2nd ed. Londres: Martin Dunitz; 2001. p. 179-96.
10. 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(7):939-44.
11. Nitrini R, Caramelli P, Bottino CMC, Damasceno BP, Brucki SMD, Anghinah R. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: avaliação cognitiva e

funcional. Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63(3A):720-7.

12. Bertolucci PHF, Brucki SMD, Campacci S, Juliano Y. O Miniexame do Estado Mental em uma população geral. Impacto da escolaridade. *Arq Neuropsiquiatr* 1994;52:1-7.
13. Almeida O. Miniexame do Estado Mental e o diagnóstico de demência no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr* 1998(3B);56:605-12.
14. Caramelli P, Herrera Jr E, Nitrini R. O Miniexame do Estado Mental no diagnóstico de demência em idosos analfabetos. *Arq Neuropsiquiatr* 1999;57(1):S7.
15. Laks J, Batista EMR, Faria MEV, Figueira I, Engelhardt E. O Mini Exame do Estado Mental em idosos de uma comunidade: dados parciais de Santo Antonio de Pádua, Rio de Janeiro. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61(3B):782-5.
16. Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Sugestões para o uso do Miniexame do Estado Mental no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61(3B):777-81.
17. Scazufca M, Almeida OP, Vallada HP, Tasse WA, Menezes PR. Limitations of the Mini-Mental State Examination for screening dementia in a community with low socioeconomic status: Results from the Sao Paulo Ageing & Health Study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2008;827-34.
18. Blessed Dementia Scale (incorporating the Information-Memory Concentration (ICM) Test and the Dementia Scale. In: Burns A, Lawlor B, Craig S, editors. *Assessment scales in old age psychiatry*. Londres: Martin Dunitz, 1999.p. 40-1.
19. Teng EL, Hasegawa K, Homma A, Imai Y, Larson E, Graves A et al. The Cognitive Abilities Screening Instrument (CASI): a practical test for cross-cultural epidemiological studies of dementia. *Int Psychogeriatr* 1994;6(1):45-58.
20. Teng EL, Riesenberg LA, Hall NK, Brozovic B, Ivan LM. Comparisons among three screening tests for dementia. *Clin Neuropsychol* 1997;11:307-8.

21. Damasceno A, Delicio AM, Mazo DFC, Zullo JFD, Scherer P, Ng RTY et al. Validation of mini-test CASI-S in a sample of Brazilian population. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63(2B):416-21.
22. Bertolucci PH, Okamoto IH, Brucki SM, Siviero MO, Toniolo J Neto, Ramos LR. Applicability of the CERAD neuropsychological battery to Brazilian elderly. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59(3A):532-6.
23. Morris JC, Heyman A, Mohs RC, Hughes JP, van Belle G, Fillenbaum G et al. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's disease (CERAD): Part 1. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology* 1989;39(A):1159-65.
24. Roth M, Tym E, Mountjoy CQ, Huppert FA, Hendrie H, Verma S et al. CAMDEX - A standardized instrument for the diagnosis of mental disorder in the elderly with special reference to the early detection of dementia. *Br J Psychiatry* 1986;149:698-709.
25. Bottino CMC, Stoppe Jr A, Scalco AZ, Ferreira RCR, Hototian SR, Scalco MZ. Validade e confiabilidade da versão brasileira do CAMDEX. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59(3):S20.
26. Nunes PV, Diniz BS, Radanovic M, Abreu ID, Borelli DT, Yassuda MS et al. CAMcog as a screening tool for diagnosis of mild cognitive impairment and dementia in a Brazilian clinical sample of moderate to high education. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008;23(11):1127-33.
27. Abrisqueta-Gomes J. Avaliação neuropsicológica nas fases inicial e moderada da demência do tipo Alzheimer [Tese de Doutorado]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo; 1999.
28. Ostrosky-Solís F, Roselli MA. NEUROPSI: a brief neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level. *J Int Neuropsychol Soc* 1999;5(5):413-33.
29. Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1984;141(11):1356-64.
30. Schultz RR. Desempenho de uma população brasileira na subescala cognitiva da Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer (ADAS-Cog) [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo; 1999.

31. Mattis S. Dementia Rating Scale: professional manual. Florida: Psychological Assessment Resources; 1988.
32. Porto SC, Charchat HF, Caramelli P, Bahia VA, Nitrini R. Dementia Rating Scale - DRS - in the diagnosis of patients with Alzheimer's dementia. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61(2B):339-45.
33. Erzigkeit H. The Development of the SKT Project. In: Hindmarch I, Hippus H, Wilcock G, editors. *Dementia: Molecules, Methods and Measures*. Inglaterra: Wiley; 1991. p. 101-8.
34. Flaks MK, Yassuda MS, Regina ACB, Cid CG, Camargo CHP, Forlenza OV. The Short Test (SKT) – A Transcultural Test for Early Detection and Discrimination of Dementia: A Preliminary Study in Brazil. *Int Psychogeriatr* 2006;18(1):121-33.
35. Charchat H, Nitrini R, Caramelli P, Sameshima K. A new Brief computerized cognitive screening battery (CompCogs) for early diagnosis of Alzheimer's disease. *Dement Neuropsychol* 2008;2(1):13-9.
36. Charchat H. Desenvolvimento de uma bateria de testes neuropsicológicos computadorizados para o diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer. [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo; 1999.
37. Charchat H; Nitrini R., Caramelli P, Sameshima K. Investigação de marcadores clínicos dos estágios iniciais da doença de Alzheimer com testes neuropsicológicos computadorizados. *Rev Psicol: Refl Crít* 2001;14:305-16.
38. Nitrini R, Lefèvre BH, Mathias SC, Caramelli P, Carrilho PEM, Sauaia N et al. Testes neuropsicológicos de aplicação simples para o diagnóstico de demência. *Arq Neuropsiquiatr* 1994;52(4):457-65.
39. Nitrini R, Caramelli P, Herrera Júnior E, Porto CS, Charchat H, Carthery MT et al. Performance of illiterate and literate nondemented elderly subjects in two tests of long-term memory. *J Int Neuropsychol Soc* 2004;10(4):634-8.
40. Takada LT, Caramelli P, Charchat H, Porto CS, Bahia VS, Anghinah R et al. Comparison between two tests of delayed recall for the diagnosis of dementia. *Arq Neuropsiquiatr* 2006;64(1):35-40.

41. Nitrini R, Caramelli P, Porto CS, Charchat-Fichman H, Formigoni AP, Carthery-Goulart MT et al. Brief cognitive battery in the diagnosis of mild Alzheimer's disease in subjects with medium and high levels of education. *Dement Neuropsychol* 2007;1:32-6.
42. Nitrini R, Brucki SMD, Smid J, Carthery-Goulart MT, Anghinah R, Areza-Fegyveres R et al. Influence of age, gender and educational level on performance in the Brief Cognitive Battery-Edu. *Dement Neuropsychol* 2008;2:114-8.
43. Mathuranath PS, Nestor PJ, Berrios GE, Rakowicz W, Hodges JR. A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology* 2000;55(11):1613-20.
44. Gregory CA, Orrell M, Sahakian B, Hodges JR. Can frontotemporal dementia and Alzheimer's disease be differentiated using a brief battery of tests? *Int J Geriatr Psychiatry* 1997;12(3):375-83.
45. Hodges JR, Patterson K, Ward R, Garrard P, Bak T, Perry R et al. The differentiation of semantic dementia and frontal lobe dementia (temporal and frontal variants of frontotemporal dementia) from early Alzheimer's disease: a comparative neuropsychological study. *Neuropsychology* 1999;13(1):31-40.
46. Pachana NA, Boone KB, Miller BL, Cummings JL, Berman N. Comparison of neuropsychological functioning in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *J Int Neuropsychol Soc* 1996;2(6):505-10.
47. Varma AR, Snowden JS, Lloyd JJ, Talbot PR, Mann DM, Neary D. Evaluation of the NINCDS-ADRDA criteria in the differentiation of Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66(2):184-8.
48. Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, Arnold R, Hodges JR. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006;21(11):1078-85.
49. Dudas RB, Berrios GE, Hodges JR. The Addenbrooke's cognitive examination (ACE) in the differential diagnosis of early dementias versus affective disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005;13(3):218-26.
50. Bak TH, Rogers TT, Crawford LM, Hearn VC, Mathuranath PS, Hodges JR. Cognitive bedside assessment in atypical parkinsonian syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(3):420-2.

51. Galton CJ, Erzinçlioglu S, Sahakian BJ, Antoun N, Hodges JR. A comparison of the Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE), conventional neuropsychological assessment, and simple MRI-based medial temporal lobe evaluation in the early diagnosis of Alzheimer's disease. *Cogn Behav Neurol* 2005;18(3):144-50.
52. Davies RR, Dawson K, Mioshi E, Erzinçlioglu S, Hodges JR. Differentiation of semantic dementia and Alzheimer's disease using the Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE). *Int J Geriatr Psychiatry* 2008;4(4):370-5.
53. Ahmed S, Mitchell J, Arnold R, Nestor PJ, Hodges JR. Predicting rapid clinical progression in amnesic mild cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;25(2):170-7.
54. Kipps CM, Nestor PJ, Dawson CE, Mitchell J, Hodges JR. Measuring progression in frontotemporal dementia: implications for therapeutic interventions. *Neurology* 2008;70(22):2046-52.
55. Bier JC, Donckels V, Van Eyll E, Claes T, Slama H, Fery P et al. The French Addenbrooke's cognitive examination is effective in detecting dementia in a French-speaking population. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005;19(1):15-7.
56. Alexopoulos P, Greim B, Nadler K, Martens U, Krecklow B, Domes G et al. Validation of the Addenbrooke's Cognitive Examination for Detecting Early Alzheimer's Disease and Mild Vascular Dementia in a German Population. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006;22(5-6):385-91.
57. García-Caballero A, García-Lado I, González-Hermida J, Recimil M, Area R, Manes F et al. Validation of the Spanish version of the Addenbrooke's Cognitive Examination in a rural community in Spain. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006;21(3):239-45.
58. Sarasola D, Calcagno ML, Sabe L, Caballero A, Manes F. Utilidad del Addenbrooke's Cognitive Examination en Espanol para el Diagnostico de Demencia y para la diferenciacion entre la Enfermedad de Alzheimer y la Demencia Frontotemporal. *Rev Argent Neuropsicol* 2004;4:1-11.
59. Sarasola D, Luján-Calcagno M, Sabe L, Crivelli L, Torralva T, Rocaa M et al. El *Addenbrooke's Cognitive Examination* en español para el diagnóstico de demencia y para la diferenciación entre enfermedad de Alzheimer y demencia frontotemporal *Rev Neurol* 2005;41(12):717-21.

60. Roca M, Torralva T , López P , Marengo J , Cetkovich M , Manes F. Diferenciación entre demencias en estadio inicial y depresión utilizando la versión española del Addenbrooke's Cognitive Examination. *Rev Neurol* 2008;46(6):340-3.
61. Mathuranath PS, Hodges JR, Mathew R, Cherian PJ, George A, Bak TH.. Adaptation of the ACE for a Malayalam speaking population in southern India. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19(12):1188-94.
62. Shelley BP, Al-Khabouri J, Hussein SS , Raniga SB. Frontotemporal dementia in Oman: Cognitive behavioural profile and neuroimaging characteristics. A prospective hospital-based study. *J Neurol Sci* 2007;260(1-2):167-74.
63. Newman J. Brief Assessment of Cognitive Mental Status in Hebrew: Addenbrooke's Cognitive Examination. *Israel Medic Assoc* 2005;7(7): 451-7.
64. Stokholm J, Vogel A, Johannsen P, Waldemar G. Validation of the Danish Addenbrooke's Cognitive Examination as a screening test in a memory clinic. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009;27(4):361-5.
65. Amaral-Carvalho V, Caramelli P. Brazilian adaptation of the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R). *Dement & Neuropsychol* 2007;1(2):212-6.
66. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol* 1993;46(12):1417-32.
67. Guyatt GH. The philosophy of health-related quality of life. *Qual Life Res* 1993;2:461-5.
68. Ardila A. Directions of research in cross-cultural neuropsychology. *J Clin Exp Neuropsychol* 1995;17(1):143-50.
69. Parente MAMP, Hosogi ML, Delgado AP e Lecours AR. Conduta clínica. In: Parente MAMP e Lecours AR. *Dislexia: implicações do sistema de escrita do português*. Porto Alegre: Editora Artes Médicas Sul Ltda; 1997. p. 85-105.
70. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)*.^{3rd} ed. Washington: American Psychiatric Association;1987.

71. Morris JC. Clinical dementia rating: a reliable and valid diagnostic and staging measure for dementia of the Alzheimer type. *Int Psychogeriatr* 1997;9(1):173-6.
72. Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA. Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biol Psychiatry* 1988;23(3):271-84.
73. Acevedo A, Loewenstein DA, Barker WW et al. Category fluency test: normative data for English- and Spanish speaking elderly. *J Int Neuropsychol Soc* 2000;6:760-9.
74. Tombaugh TN, Kozak J, Rees L. Normative data stratified by age and education for two measures of verbal fluency: FAS and animal naming. *Arch Clin Neuropsychol* 1999;14(2):167-77.
75. Machado TH, Fichman HC, Santos EL et al. Normative data for healthy elderly on the phonemic verbal fluency task – FAS. *Dement & Neuropsychol* 2009;3(1):55-60.
76. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The BAF: A Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology* 2000;55(11):1621-6.
77. Beato RG, Nitrini R, Formigoni AP, Caramelli P. Brazilian version of the Frontal Assessment Battery (FAB). Preliminary data on administration to healthy elderly. *Dement Neuropsychol* 2007;1:59-65.
78. Mathuranath PS, Cherian JP, Mathew R, George A, Alexander A, Sarma AP. Mini Mental State Examination and the Addenbrooke's Cognitive Examination: Effect of education and norms for multicultural population. *Neurol India* 2007;55(2): 106-10.
79. Evans DA, Beckett LA, Albert MS et al. Level of education and change in cognitive function in a community population of older persons. *Ann Epidemiol* 1993;3(1):71-7.
80. Spreen O, Strauss E. *Compendium of Neuropsychological Tests. Administration, Norms and Commentary.* Oxford: Oxford University Press; 1998.
81. Lyketsos CG, Chen LS, Anthony JC. Cognitive decline in adulthood: an 11.5-year follow-up of the Baltimore Epidemiologic Catchment Area study. *Am J Psychiatry* 1999;156(1):58-65.

82. Mitrushina, MN, Boone KB, D'Elia LF. Handbook of normative data for neuropsychological assessment. New York: Oxford University Press; 1999.
83. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. Neuropsychological assessment. New York: Oxford University Press; 2004.
84. van Hooren SA, Valentijn AM, Bosma H, Ponds RW, van Boxtel MP, Jolles J. Cognitive functioning in healthy older adults aged 64-81: a cohort study into the effects of age, sex, and education. *Aging Neuropsychol Cogn* 2007;14(1):40-54.
85. Lange RT, Chelune GJ, Taylor MJ, Woodward TS, Heaton RK. Development of demographic norms for four new WAIS-III/WMS-III indexes. *Psychol Assess* 2006;18(2):174-81.
86. Porto CS. A escala de avaliação de demência (DRS) no diagnóstico de comprometimento cognitivo leve e Doença de Alzheimer [Tese de Doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2006.
87. Mioshi E, Kipps CM, Dawson K, Mitchell J, Graham A, Hodges JR. Activities of daily living in frontotemporal dementia and Alzheimer disease. *Neurology* 2007;68(24):2077-84.
88. Bak TH, Mioshi E. A cognitive bedside assessment beyond the MMSE: the Addenbrooke's Cognitive Examination. *Pract Neurol* 2007;7(4):245-9.
89. Brodaty H, Howarth GC, Mant A, Kurrle SE. General practice and dementia. A national survey of Australian GPs. *Med J Aust* 1994; 160(1):10-4.