ALESSANDRO FERRARI JACINTO

**Alterações cognitivas em pacientes idosos atendidos
em ambulatório geral de clínica médica**

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

**Área de concentração: Neurologia
Orientador: Prof. Dr. Ricardo Nitrini**

**São Paulo
2008**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Jacinto, Alessandro Ferrari

Alterações cognitivas em pacientes idosos atendidos em ambulatório geral de
clínica médica / Alessandro Ferrari Jacinto. -- São Paulo, 2008.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Departamento de Neurologia.

Área de concentração: Neurologia.

Orientador: Ricardo Nitrini.

Descritores: 1.Demência 2.Médicos de família 3.Diagnóstico

USP/FM/SBD-217/08

DEDICATÓRIA

Aos pacientes e seus acompanhantes que participaram deste estudo, meu respeito e agradecimento.

AGRADECIMENTOS

À minha mãe, Marinês, e aos meus irmãos, Tatiana e Joaquim Carlos, pelo amor incondicional.

Ao meu pai, Joaquim Carlos, que já não está mais entre nós, por ter despertado em mim, mesmo sem perceber, o interesse pela ciência.

Ao amigo Fábio Pinato Sato, por todo seu companheirismo.

A Johannes Bahlmann, pela amizade e palavras de coragem.

Ao Prof. Dr. Ricardo Nitrini, meu orientador, por ter-me dado a oportunidade de trabalhar ao seu lado e pela ética sempre presente em seus atos.

Às psicólogas Dra. Cláudia Selito Porto e Paula Formigoni, pela imprescindível colaboração ao realizarem as avaliações neuropsicológicas deste estudo.

À Dra. Sonia Maria Dozzi Brucki, pelo grande auxílio na obtenção dos diagnósticos dos indivíduos analisados.

Aos colegas do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento, pelas sugestões sempre valiosas, pelo apoio nos momentos mais difíceis e por terem me recebido de forma acolhedora.

Ao Prof. Dr. Milton Arruda, pela possibilidade dada para que esse estudo fosse realizado com os pacientes do Serviço de Clínica Geral (Divisão de Clínica Médica) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Ao Prof. Dr. Milton Gorzoni, pelo exemplo de dedicação aos pacientes idosos e por ter despertado em mim o interesse nas alterações cognitivas dessa população.

Aos alunos de iniciação científica do curso de psicologia da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo Pedro e Pamela, pelo auxílio na coleta dos dados.

A Renato Bellini e a Solange Chiattoni, pela ajuda na convocação dos pacientes e na organização dos dados.

Às secretárias do Departamento de Neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Sueli e Reiko, e a Simone, secretária do Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos (CEREDIC), pela dedicação que sempre facilitou meu trabalho como pós-graduando.

À D. Mary, pela dedicação prestada ao Ambulatório de Neurologia do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e pelo bom humor de sempre.

A Alexandre Saadeh e ao “grupo”, por terem acreditado em mim.

Aos meus colegas do Residencial Israelita Albert Einstein e do Hospital Geriátrico e de Convalescentes D. Pedro II da Santa Casa de São Paulo pela compreensão nas horas de não-comparecimento ao meu dever.

A Lavínia Fávero, pela formatação e revisão do texto.

A todos os meus amigos e familiares, cujo apoio e compreensão sempre me deram força para prosseguir.

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

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

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

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*.

Elaborado por Annelise Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

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

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

RESUMO

SUMMARY

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Revisão da literatura	3
<i>1.1.1 Prevalência de demência em idosos</i>	<i>3</i>
<i>1.1.2 Diagnóstico de demência pelo médico generalista</i>	<i>5</i>
1.2 Síndromes demenciais	7
<i>1.2.1 Critérios diagnósticos sindrômicos e etiológicos das demências</i>	<i>7</i>
<i>1.2.2 Testes cognitivos e escalas funcionais no diagnóstico das demências</i>	<i>9</i>
<i>1.2.2.1 Instrumentos de rastreio</i>	<i>9</i>
1.3 Avaliação neuropsicológica	11
1.4 Comprometimento Cognitivo Leve	11
2 OBJETIVOS	13
2.1 Objetivo principal	13
2.2 Objetivo secundário	13
3 MÉTODOS	14
3.1 Casuística	14
<i>3.1.1 Características dos ambulatórios de clínica médica</i>	<i>14</i>
3.2 Procedimentos	15

<i>3.2.1 Protocolo de avaliação inicial</i>	<i>16</i>
<i>3.2.2 Características das escalas e dos testes aplicados</i>	<i>17</i>
3.3 Classificação dos pacientes rastreados	18
3.4 Avaliação dos prontuários dos ambulatórios de clínica médica	20
3.5 Avaliação neuropsicológica dos pacientes suspeitos	20
3.6 Diagnóstico nosológico	21
3.7 Análise estatística	22
4 RESULTADOS	25
5 DISCUSSÃO	40
6 CONCLUSÕES	52
7 ANEXOS	53
8 REFERÊNCIAS	72

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Classificação do Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) – “International Working Group on Mild Cognitive Impairment”....	12
Figura 2 – Fluxograma para diagnóstico dos indivíduos analisados no estudo (do rastreio ao diagnóstico)	24
Figura 3 – Curva ROC considerando os grupos “demência” e “Comprometimento Cognitivo Leve” em relação ao grupo “indivíduos sem comprometimento cognitivo”	34
Figura 4 – Curva ROC considerando os grupos “demência” em relação aos grupos “Comprometimento Cognitivo Leve” e “indivíduos sem comprometimento cognitivo”	37
Figura 5 – Curva ROC considerando o grupo “Comprometimento Cognitivo Leve” em relação ao grupo “indivíduos sem comprometimento cognitivo”	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Principais diagnósticos etiológicos ou nosológicos das síndromes demenciais	8
Tabela 2 – Escores de corte do Mini Exame do Estado Mental de acordo com a escolaridade	19
Tabela 3 – Exames complementares utilizados para diagnóstico diferencial das demências segundo recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia	19
Tabela 4 – Diagnósticos nosológicos dos indivíduos suspeitos e da subamostra de não-suspeitos	26
Tabela 5 – Dados demográficos, escores no MEEM e no Short-IQCODE e dados dos prontuários do ACMG e do ADG	27
Tabela 6 – Medianas, intervalos inter-quartílicos e comparações, considerando idade e escolaridade dos diferentes grupos	29
Tabela 7 – Distribuição dos indivíduos nos diferentes grupos, considerando gênero e ambulatório de origem	29
Tabela 8 – Presença de queixa subjetiva de memória nos diferentes grupos ...	30
Tabela 9 – Desempenho e comparações dos diferentes grupos nos testes utilizados na avaliação inicial	31
Tabela 10 – Áreas sob a curva ROC, sensibilidades e especificidades dos instrumentos utilizados considerando os grupos “demência” e “CCL” em relação ao grupo “indivíduos sem comprometimento cognitivo”	33
Tabela 11 – MEEM e Short-IQCODE alterados isoladamente e em conjunto nos casos de demência e CCL	35
Tabela 12 – Áreas sob a curva ROC, sensibilidades e especificidades dos instrumentos utilizados considerando o grupo “demência” em relação aos grupos “CCL” e “sem comprometimento cognitivo” .	36
Tabela 13 – Áreas sob a curva ROC, sensibilidades e especificidades dos instrumentos utilizados considerando o grupo “CCL” em relação ao grupo “sem comprometimento cognitivo”	38

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACMG – Ambulatório de Clínica Médica Geral

AGD – Ambulatório Geral e Didático

ANCOVA – Análise de Covariância

BCB – Bateria Cognitiva Breve

CCL – Comprometimento Cognitivo Leve

CERAD – “Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease”

CEREDIC – Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos

CID-10 – Classificação Internacional de Doenças da Organização Mundial de Saúde
(10^a edição)

DA – Doença de Alzheimer

DCNE-ABN – Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento
da Academia Brasileira de Neurologia

DSM-III-R – Manual de Diagnóstico e Estatística dos Distúrbios Mentais
da Associação Americana de Psiquiatria (3^a edição revisada)

DSM-IV – Manual de Diagnóstico e Estatística dos Distúrbios Mentais da Associação
Americana de Psiquiatria (4^a edição)

DVa – Demência Vascular

DVC – Doença Vascular Cerebral

EACD – “European Consortium on Alzheimer’s Disease”

FMUSP – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

GDS – Escala de Depressão Geriátrica (“Geriatric Depression Scale”)

HCFMUSP – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São
Paulo

IIQ – Intervalo Inter-Quartílico

ISCC – Indivíduos sem comprometimento cognitivo

MEEM – Mini Exame do Estado Mental

NINCDS-ADRDA – “National Institute of Neurological Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association”

NINDS-AIREN – “National Institute of Neurological Disorders and Stroke – Association Internationale pour la Recherche et l’Enseignement en Neurosciences”

QAF-Pfeffer – Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer

SANS – Subamostra de não-suspeitos

Short-IQCODE – “Short Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly”

RESUMO

Jacinto, AF. Alterações cognitivas em pacientes idosos atendidos em ambulatório geral de clínica médica [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008.

INTRODUÇÃO: Alterações cognitivas em pacientes idosos não são frequentemente detectadas pelo médico generalista, de acordo com a literatura médica. No Brasil, assim como em outros países, o indivíduo idoso é atendido rotineiramente pelo clínico geral. Neste estudo, verificou-se se alterações da cognição em idosos diagnosticadas por especialistas haviam sido detectadas anteriormente pelos médicos generalistas que acompanham estes indivíduos. Verificou-se também se os instrumentos utilizados na detecção de alterações cognitivas tiveram boa eficácia e foi proposto o uso de alguns deles na prática clínica de rotina do médico generalista. **MÉTODOS:** Neste estudo de corte transversal, de uma lista de indivíduos idosos atendidos por médicos generalistas em dois serviços de clínica médica geral do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, foi selecionada uma amostra de forma aleatória. Foi realizada convocação por telefone para que os idosos participassem de pesquisa clínica na qual teriam uma avaliação cognitiva e funcional realizada por um médico geriatra. Constavam dessa avaliação: Mini Exame do Estado Mental (MEEM), “Short Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly” (Short-IQCODE), Bateria Cognitiva Breve (BCB), Questionário de Avaliação Funcional de Pfeffer (QAF-Pfeffer) e Escala de Depressão Geriátrica de 15 itens (GDS). Os indivíduos foram classificados inicialmente como suspeitos de alteração cognitiva ou não, de acordo com

os escores do MEEM e/ou Short-IQCODE. Os “suspeitos” foram submetidos à análise laboratorial de sangue e realizaram tomografia de crânio, além de terem sido encaminhados à avaliação neuropsicológica. Os indivíduos “suspeitos” (N=52) e uma subamostra de “não-suspeitos” (N=53) tiveram diagnósticos nosológicos realizados por meio de discussão entre o pesquisador e dois neurologistas com experiência em demências. Todos os prontuários dos serviços de clínica geral dos “suspeitos” e da subamostra de “não-suspeitos” foram analisados procurando-se encontrar anotações a respeito de declínio da cognição. Calculou-se a sensibilidade e a especificidade dos instrumentos utilizados no diagnóstico de demência e de Comprometimento Cognitivo Leve. Calculou-se também a sensibilidade e a especificidade do uso conjunto de alguns instrumentos considerados de fácil aplicação e interpretação. **RESULTADOS:** 248 pacientes, com mediana de idade de 70 anos e, de escolaridade, de 4 anos, foram submetidos à análise inicial. Cinquenta e dois indivíduos foram classificados como suspeitos e, desses, 21 tiveram diagnóstico de demência, e 22 de Comprometimento Cognitivo Leve. Em sete (16,27%) prontuários dos serviços de clínica geral dos indivíduos que tiveram diagnóstico de demência e de comprometimento cognitivo havia anotações a respeito de alterações cognitivas. Não houve anotações a respeito de alterações cognitivas nos prontuários dos “não-suspeitos”. O instrumento utilizado que demonstrou maior eficácia no diagnóstico de declínio cognitivo (demência e Comprometimento Cognitivo Leve) foi o QAF-Pfeffer, com sensibilidade de 84% e especificidade de 94%. Para o diagnóstico de declínio cognitivo, houve aumento da sensibilidade do QAF-Pfeffer quando se analisou a aplicação conjunta desse instrumento com, respectivamente, os testes do desenho do relógio, da fluência verbal (que são instrumentos de fácil aplicação) e o item “memória tardia” da BCB. As sensibilidades e

especificidades para o diagnóstico de declínio cognitivo com o uso conjugado do QAF-Pfeffer foram, respectivamente, de 88,4% e 93,5% com o teste de fluência verbal, 93% e 92,5% com o desenho do relógio e de 86,4% e 89,6 % com o item “memória tardia” da BCB. **CONCLUSÕES:** O presente estudo conclui que o declínio cognitivo de pacientes idosos é pouco detectado por médicos generalistas em nosso meio. Esse achado é semelhante ao observado em estudos realizados em outros países. Alguns instrumentos apresentaram boa eficácia no diagnóstico das alterações cognitivas, e o uso combinado desses instrumentos aumentou a sensibilidade observada ao utilizá-los isoladamente. Os testes que tiveram melhor desempenho possuem características que os fazem bons instrumentos para o uso de médico generalista, já que são de fácil e rápida aplicação e simples interpretação, características fundamentais em ambientes com altas demandas de pacientes e limitações de tempo para as consultas. Destes, o teste de fluência verbal tem as vantagens da rapidez e de prescindir de quaisquer instrumentos para sua aplicação.

SUMMARY

Jacinto, AF. Cognitive impairment in elderly followed by general practitioners [thesis].
Sao Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008.

INTRODUCTION: Elderly's cognitive impairment is often overlooked by the general practitioner, according to medical literature. In Brazil, as in several other countries, older adults are routinely followed by the general practitioner. This study verified if elderly patients' cognitive impairment diagnosed by specialized physicians had such impairment recognized by their general practitioners. Also, it was verified if the cognitive tests and functional scales used in the diagnosing process of cognitive impairment had good efficacy. Some of the instruments used in this diagnosing process were suggested to be used by general practitioners in their working sets. **METHODS:** In this transversal cut study, a list of elderly outpatients followed by general practitioners at Hospital das Clínicas (Faculty of Medicine, University of São Paulo) was acquired randomly. These subjects were invited by telephone to participate in a clinical study and then submitted to cognitive and functional evaluation by a geriatrician. This evaluation consisted of: Mini Mental State Exam (MMSE), Short Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (Short-IQCODE), Brief Cognitive Battery, Pfeffer Functional Activities Questionnaire (Pfeffer-FAQ) and Geriatric Depression Scale (GDS) with 15 items. MMSE and/or Short-IQCODE scores were chosen to classify these individuals into suspected cognitive impairment cases or otherwise. The "suspects" underwent blood analysis and brain computed tomography scan. They also had neuropsychological evaluation (Dementia Rating Scale) performed

by a neuropsychologist. The “suspects” (N=52) and a sample of “non-suspects” (N=53) were given different diagnosis regarding cognitive impairment through consensus between the researcher and two neurologists with experience in dementia. The general practitioners’ files of all the “suspects” and of a sample of “non-suspects” were checked in order to find notes on cognitive decline. Sensitivity and specificity of the instruments used in the diagnosing process of cognitive impairment (dementia and mild cognitive impairment) were calculated. Easily applicable screening methods were performed in combination and tested for their combined sensitivity and specificity. **RESULTS:** Two hundred and forty-eight patients, with age and schooling median of 70 years and four years were initially submitted to screening. Fifty two patients were classified as “suspects”. Of these 52 “suspects”, 21 had dementia and 22 were classified as having mild cognitive impairment. In seven (16.27%) of these patients’ (dementia and mild cognitive impairment) records of the general practitioner there were notes on cognitive decline. There were no notes on cognitive decline in general practitioners’ records of those “non-suspects” that were given some type of diagnosis. Pfeffer-FAQ had the best sensitivity and specificity considering cognitive impairment (dementia and mild cognitive impairment) diagnosis. For diagnosis of cognitive impairment, Pfeffer-FAQ sensitivity was 84% and specificity, 94%. Pfeffer-FAQ combined with verbal fluency came out with a sensitivity of 88.4% and a specificity of 93.5%; with clock drawing test, 93% and 92.5% and with delayed recall item of Brief Cognitive Battery, 86.4% and 89.6%. **CONCLUSION:** This study concludes that cognitive decline of elderly patients is not often detected by general practitioners. This finding is similar to that observed in research carried out in other countries. Some instruments used for the diagnosis of cognitive impairment showed good efficacy and some combinations of these

instruments increased their sensitivity. The tests with better performance in the diagnosing process of cognitive impairment are easy and fast to apply besides being easy to be interpreted, which make them good tools in working sets with high demand of patients and little time to attend them. Of the tests with best performances, verbal fluency seems to be the most interesting since patients do not even need a pencil to get it done nor appliers need a great amount of time to give back the result of the test.

1 INTRODUÇÃO

As demências constituem um problema médico e social e, com o envelhecimento da população mundial nas últimas décadas, sua prevalência aumentou consideravelmente.¹ A prevalência das demências dobra a cada cinco anos, a partir dos 65 anos de idade, e a Doença de Alzheimer é a principal responsável pelo declínio cognitivo em indivíduos dessa faixa etária.^{2,3,4}

Em 2005, a “Alzheimer’s Disease International”,⁵ organização que centraliza ações e informações de entidades relacionadas à Doença de Alzheimer de vários países, estimou que 24,3 milhões de pessoas do mundo todo têm demência, e que há 4,6 milhões de casos novos por ano. A mesma organização também estimou que o número de pessoas acometidas pelos processos demenciais dobrará a cada 20 anos, atingindo 81,1 milhões de indivíduos em 2040. Atualmente, 61% dos acometidos vivem em países em desenvolvimento.

A população idosa, definida como o conjunto de indivíduos com mais de 60 anos (em países subdesenvolvidos e emergentes) e acima dos 65 anos (nos países desenvolvidos), tem aumentado consideravelmente. Esse fato também tem sido observado no Brasil desde a década de 1980. Em 1950, a expectativa de vida em nosso país era de 43,2 anos; em 1979, mudou para 57,1 anos. Nesse período, a estrutura etária brasileira ainda se caracterizava pelo predomínio de jovens, e a população idosa representava cerca de 2,5% da população.^{6,7}

A proporção de idosos aumentou de forma significativa principalmente a partir da década de 1960, quando foi observada uma queda da fecundidade: de 5,8 para 2,3 filhos por mulher de 1970 a 2000.

Com essas mudanças demográficas, o Brasil passou a ter uma expectativa de vida de 65 anos (em 1990) e 71 anos (em 2002).⁸ De acordo com expectativas publicadas, em 2025 o Brasil estará na sexta posição mundial em número absoluto de idosos.⁶ Esses dados trazem à tona uma preocupação que atinge diversos setores sociais e sanitários, já que doenças comuns nessa faixa etária serão mais prevalentes. Entre essas doenças, estão as condições crônico-degenerativas, e as demências constituem uma importante fração delas.⁹

No Brasil, aproximadamente 75% da população são usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), e os 25% restantes utilizam sistemas privados.¹⁰ Apesar da heterogeneidade do sistema de saúde, a maioria da população idosa é rotineiramente acompanhada pelo médico generalista nos diversos setores de saúde pública, que incluem desde unidades básicas de saúde a ambulatórios de clínica médica em hospitais-escola. Encaminhamentos aos diferentes especialistas são realizados pelos generalistas conforme a demanda do paciente avaliado, considerando a complexidade dos casos.

Avaliações especializadas são, muitas vezes, dificultadas pelo número escasso de especialistas, principalmente no setor público de saúde básica. Assim, médicos generalistas são fundamentais no processo de acompanhamento clínico dessa população, e sua atuação pode estar relacionada a métodos de triagem ou até a tratamentos mais específicos.

Embora ainda haja certa incerteza quanto ao benefício do diagnóstico de declínio cognitivo nos países desenvolvidos, estudos brasileiros registram que demências potencialmente reversíveis podem estar presentes em cerca de 8% dos casos,¹¹ o que dá suporte para a importância do diagnóstico em nosso país e, provavelmente, em outros países em desenvolvimento.

Levando em consideração que a população idosa cresce e que só tem acesso, em sua grande maioria, aos serviços de saúde nos quais o clínico geral é o único profissional disponível, faz-se necessária a utilização de métodos de rastreio cognitivo adaptados às possibilidades desses profissionais, uma vez que o tempo das consultas médicas é cada vez mais curto, devido ao maior número de pacientes idosos e à complexidade clínica desses indivíduos.^{12,13}

A literatura médica^{14,15,16,17} mostra que, em diversos países, as alterações cognitivas não são freqüentemente diagnosticadas pelo clínico geral, em especial quando são classificadas como leves ou moderadas. Com exceção de centros especializados, protocolos de rastreio no atendimento primário à saúde não contêm itens para se investigar o declínio cognitivo em idosos.

Este estudo buscou verificar se o médico generalista diagnostica rotineiramente alterações cognitivas em pacientes idosos.

1.1 Revisão da literatura

1.1.1 Prevalência de demência em idosos

Lopes *et al.*,¹⁸ em 2002, realizaram uma revisão da literatura sobre a prevalência de demência em indivíduos com 65 anos de idade ou mais em diversas regiões do mundo. De acordo com os resultados desse estudo, a prevalência de demência variou de 2,2% a 9,4%. A África teve a menor taxa; a Europa, a maior, e a prevalência encontrada na América do Sul foi de 7,1%. Variações entre os países do mesmo continente e dentro do

mesmo país foram freqüentes, em razão das diferenças entre os locais pesquisados (se rurais ou urbanos) e à variedade dos instrumentos utilizados no diagnóstico.

De maneira geral, foram encontradas maiores taxas em zonas rurais, e esse achado esteve, provavelmente, relacionado a menores graus de escolaridade da população, além de acesso restrito a sistemas de saúde de melhor qualidade. As diferenças em relação às raças não foram relevantes, e a maioria dos estudos demonstrou uma prevalência maior nas mulheres.

No Brasil, um estudo epidemiológico realizado na cidade de Catanduva, no Estado de São Paulo (no qual 1.656 indivíduos idosos foram analisados), mostrou que 14% deles foram classificados como suspeitos de comprometimento cognitivo. Desses, 7,1% tiveram diagnóstico nosológico de demência estabelecido, e a Doença de Alzheimer foi detectada na maioria dos casos. Ainda nesse estudo, observou-se o aumento da prevalência das demências com o aumento da idade, sendo de 1,6% em indivíduos com idades entre 65 e 69 anos e de 38,9% naqueles com mais de 85 anos.³ Outros estudos populacionais brasileiros de prevalência de demências^{19,20,21} mostraram resultados que variaram de 4,3% a 29,7%. A grande diferença observada se relacionou aos diferentes instrumentos utilizados e à heterogeneidade dos fatores sociais e culturais das populações avaliadas.²⁰

A Doença de Alzheimer é a demência mais freqüente em idosos, seguida pela Demência Vascular, de acordo com estudos populacionais realizados em diversos países.^{22,23,24,25,26} Esses achados também foram observados em nosso meio.³

1.1.2 Diagnóstico de demência pelo médico generalista

A prevalência das demências depende dos critérios diagnósticos aplicados,²⁷ mas pesquisas apontam que boa parte dos casos não é devidamente diagnosticada pelo médico generalista. Gifford *et al.*¹³ apontam que, no ano 2000, 75% dos pacientes norte-americanos com demência moderada a grave e aproximadamente 95% daqueles com alterações leves não foram devidamente diagnosticados pelo médico generalista.

Barret *et al.*,²⁸ em 1997, na Califórnia (EUA), aplicaram testes de conhecimento específico sobre demências e verificaram que especialistas (geriatras, neurologistas e psiquiatras) tinham mais conhecimento a respeito da Doença de Alzheimer do que médicos generalistas. Somente 40% dos generalistas sabiam que a Doença de Alzheimer era a principal causa de demência (97% dos especialistas conheciam esse fato).

No ano 2000, um estudo realizado por Valcour *et al.*,¹⁵ no Havaí (EUA), mostrou que 67% de casos de demência diagnosticados por geriatras não haviam sido previamente diagnosticados pelos generalistas que acompanhavam rotineiramente os indivíduos analisados.

No mesmo ano, Renshaw *et al.*²⁹ entrevistaram médicos generalistas do Reino Unido a respeito de seus conhecimentos e expectativas na área das demências e verificaram que 47,6% deles achavam que haviam recebido treinamento adequado para o diagnóstico precoce das demências em suas formações acadêmicas. Mas 54,4% não acharam importante rastrear alterações da cognição, já que essas não possuem tratamentos considerados eficazes. Todavia, no mesmo estudo, após trabalhos de conscientização a respeito da evolução dos quadros demenciais com tratamentos atuais, os mesmos profissionais declararam que treinamentos mais específicos nessa área seriam benéficos.

Outro estudo, realizado por Lorentz *et al.*,¹⁶ revelou que 76% dos generalistas canadenses e 61% dos australianos não rastreiam cognitivamente seus pacientes, apesar de conhecer os métodos disponíveis (testes cognitivos e escalas funcionais). Os profissionais declararam considerar a aplicação desses instrumentos difícil e demorada.

Em 2003, Finkel *et al.*¹⁷ observaram, em Chicago (EUA), que menos de 20% dos prontuários de pacientes com comprometimento cognitivo assistidos em núcleos de atendimento primário continham anotações referentes a alterações da cognição.

Alguns autores^{12,30,31} têm questionado se o rastreio cognitivo é benéfico ou não no setor primário da saúde. Pontos desfavoráveis abrangem a rotulação dos pacientes com declínio cognitivo inicialmente pouco expressivo e que mantêm funções básicas e instrumentais de vida diária preservadas como prováveis candidatos a evoluir com síndromes demenciais específicas sem que tratamentos eficazes possam ser oferecidos. O diagnóstico precoce pode favorecer, porém, o planejamento pessoal e familiar em questões econômicas, emocionais e jurídicas.¹²

Após ampla revisão da literatura sobre benefícios e desvantagens de rastrear alterações da cognição na população idosa, uma força-tarefa americana³¹ concluiu que ainda não foram realizados grandes estudos que analisem prospectivamente as vantagens da detecção precoce e possível intervenção farmacológica em quadros demenciais iniciais. Devido à falta de evidências, esse grupo não recomenda nem desaprova o rastreio cognitivo nos setores primários de saúde.

1.2 Síndromes demenciais

1.2.1 Critérios diagnósticos sindrômicos e etiológicos das demências

De acordo com a quarta edição do Manual de Diagnóstico e Estatística dos Distúrbios Mentais da Associação Americana de Psiquiatria (DSM-IV),³² demência é uma síndrome caracterizada por múltiplos déficits cognitivos. A memória deve estar alterada e um ou mais dos seguintes distúrbios deve estar presente: afasia, agnosia, apraxia e disfunção executiva. O paciente deve apresentar alterações significativas nas atividades sociais ou profissionais que representem declínio e não pode apresentar quadros confusionais agudos conhecidos como “delirium”.

Cummings *et al.*³³ definem demência como uma síndrome caracterizada por alterações intelectuais adquiridas que consistem em déficits persistentes em pelo menos três dos seguintes setores da atividade mental: memória, linguagem, habilidades visuoespaciais, estado emocional ou da personalidade, abstração, cálculos matemáticos e julgamento. É diferenciada do retardo mental por ser adquirida e não pode ser confundida com os estados confusionais agudos denominados “delirium”. A presença de comprometimento em várias áreas da atividade mental diferencia a demência de doenças nas quais apenas uma área da atividade mental é prejudicada.

Existem ainda outros critérios amplamente utilizados nos setores de pesquisa e prática clínica que se encontram na terceira edição revisada do Manual de Diagnóstico e Estatística dos Distúrbios Mentais da Associação Americana de Psiquiatria (DSM-III-R)³⁴ e na décima edição da Classificação Internacional de Doenças da Organização Mundial de Saúde (CID-10).³⁵

O Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia (DCNCE-ABN)³⁶ recomenda o uso uniforme de critérios diagnósticos de demência e os do DSM-III-R e do DSM-IV são os mais recomendados.

Após realizado o diagnóstico sindrômico, é necessário buscar uma etiologia específica a fim de planejar esquemas terapêuticos adequados. As principais etiologias conhecidas se encontram na Tabela 1.

Tabela 1 – Principais diagnósticos etiológicos ou nosológicos das síndromes demenciais

Doença de Alzheimer	Doenças priônicas
Degeneração Lobar Fronto-Temporal	Demências virais e outras infecções
Demência Vascular	Complexo demência-AIDS
Demência com Corpos de Lewy	Sífilis
Síndromes parkinsonianas com demência	Meningite crônica
Doença de Parkinson	Miscelâneas
Paralisia supranuclear progressiva	Demências metabólicas e tóxicas
Degeneração corticobasal	Hidrocefalia
Síndromes parkinsonianas raras	Neoplasias
Doença de Huntington	Doenças desmielinizantes
Doenças psiquiátricas	
Depressão / Esquizofrenia	

Fonte: Cummings JL, Mega MS. *Neuropsychiatry and behavioral neuroscience*. New York: Oxford. 2003.

Quando se faz a hipótese de uma determinada etiologia, podem-se utilizar critérios específicos a algumas delas. De acordo com as recomendações do DCNCE-ABN³⁶ devem-se utilizar os critérios do “National Institute of Neurological Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association”

(NINCDS-ADRDA)³⁷ para a Doença de Alzheimer, que é a mais prevalente das demências.

Para excluir causas potencialmente reversíveis de demência ou que possam interferir agravando o declínio encontrado, deve-se submeter os indivíduos com declínio cognitivo a exames laboratoriais e métodos de neuroimagem. No caso do diagnóstico diferencial e de co-morbididades na Doença de Alzheimer, o DCNCE-ABN³⁶ recomenda alguns exames de sangue que analisam as funções renal, hepática e tireoideana, a deficiência de vitamina B12, a presença de anticorpos contra o *Treponema pallidum* e, em indivíduos com idade inferior a 60 anos, a presença de anticorpos contra o HIV. Também é indicada a realização da tomografia de crânio ou, preferencialmente, quando disponível, da ressonância magnética.

1.2.2 Testes cognitivos e escalas funcionais no diagnóstico das demências

Diversos instrumentos têm sido estudados e empregados a fim de auxiliar no processo de caracterização das queixas relacionadas à cognição. Esses testes podem ser utilizados como instrumentos de rastreio ou para obter diagnósticos mais precisos.

1.2.2.1 Instrumentos de rastreio

Um dos instrumentos de rastreio mais utilizados em nosso meio é o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) criado por Folstein *et al.*³⁸ em 1975 e adaptado à população brasileira por Bertolucci *et al.*,³⁹ que verificaram a importância da escolaridade nos resultados obtidos. Posteriormente, Brucki *et al.*⁴⁰ publicaram estudo com sugestões para

uma aplicação uniforme do MEEM em diferentes ambientes (hospitalar, ambulatorial e comunitário). O teste tem boa sensibilidade, porém sua especificidade é modesta quando utilizado sozinho, e é recomendável utilizá-lo em associação com outros instrumentos.³³

Nitrini *et al.*^{41,42,43} têm publicado, desde 1994, estudos da Bateria Cognitiva Breve (BCB), instrumento mais adequado na avaliação da memória em populações com escolaridade heterogênea, como a brasileira. Em um desses estudos, o desempenho de indivíduos idosos analfabetos sem demência no teste de evocação tardia da Bateria Cognitiva Breve foi melhor do que o constatado com o emprego da bateria do “Corsortium to Establish a Registry for Alzheimer Disease” (CERAD).^{42,44} Posteriormente, foi verificada uma maior acurácia da BCB em relação à bateria do CERAD para indivíduos analfabetos com demência.⁴³

Testes cognitivos usados em associação com escalas funcionais resultam em aumento da sensibilidade e especificidade dos resultados obtidos. O “Short Informant Questionnaire on Cognitive Decline” (Short-IQCODE),⁴⁵ apresentado na literatura por Jorm *et al.* em 1989, é uma escala funcional com 26 itens bastante utilizada e pesquisada em nosso meio, que se mostrou eficaz quando utilizada em conjunto com o MEEM.⁴⁶ Posteriormente, foi proposta uma versão mais curta com 16 itens que teve boa correlação com a mais longa. O Questionário de Atividades Funcionais (QAF-Pfeffer), publicado por Pfeffer *et al.*⁴⁷ em 1982, uma escala funcional de fácil e rápida aplicação, bastante utilizada na literatura mundial, também se mostra útil quando aplicado junto a um teste cognitivo, como o MEEM.

O uso combinado do MEEM com uma escala funcional, que pode ser o Short-IQCODE ou o QAF-Pfeffer, é recomendação prática do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia⁴⁸ no

processo diagnóstico das demências. O uso da Bateria Cognitiva Breve é uma opção prática do DCNCE-ABN na avaliação da memória.

1.3 Avaliação neuropsicológica

A Escala de Avaliação de Demência de Mattis,^{49,50} instrumento aplicado em nosso meio que teve versão brasileira publicada por Porto *et al.*,⁵¹ apresenta boa acurácia diagnóstica na discriminação entre pacientes com quadros demenciais leves (o estudo abordou casos com Doença de Alzheimer) e indivíduos sem declínio da cognição. Por ser uma bateria mais longa e abrangente, é menos adequada para exame de rastreio e pode ser utilizada para teste diagnóstico de comprometimento cognitivo.

1.4 Comprometimento Cognitivo Leve

O conceito de Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) tem sido estudado e elaborado há algum tempo pelos pesquisadores. Um declínio gradual da cognição pode ser uma característica do envelhecimento normal, porém há evidências de que algumas formas de declínio podem representar formas iniciais de demência.

Petersen *et al.*^{52,53} têm proposto critérios diagnósticos para CCL desde o final dos anos 1990, e esses critérios estiveram, inicialmente, relacionados apenas à alteração da memória. Críticas aos critérios de Petersen surgiram, já que outros domínios da cognição podem estar alterados nessa fase, descrita como um possível “continuum” entre a normalidade e a doença. Em 2004,⁵⁴ após um consenso que envolveu pesquisadores de outros centros, houve uma extensão do conceito de CCL proposto por Petersen, e outros

domínios cognitivos além da memória foram levados em consideração no processo de caracterização do CCL (Figura 1). Em 2006, o “European Consortium on Alzheimer’s Disease” (EACD)⁵⁵ estabeleceu os seguintes critérios diagnósticos para CCL: (1) queixa cognitiva vinda do paciente e/ou do informante; (2) relato de declínio cognitivo em relação ao ano anterior vindo do paciente e/ou do informante; (3) alterações da cognição (memória e/ou outro(s) domínios) evidenciadas pela avaliação clínica; (4) as alterações da cognição não refletem de forma significativa nas atividades diárias, porém pode haver dificuldades em atividades mais complexas e (5) ausência de demência. Em conjunto, demências e Comprometimento Cognitivo Leve são as formas de declínio cognitivo observadas no idoso, cujo diagnóstico constitui o principal interesse deste trabalho.

Figura 1 – Classificação do Comprometimento Cognitivo Leve (CCL)
– “International Working Group on Mild Cognitive Impairment”⁵⁴

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo principal

Verificar se declínio cognitivo diagnosticado por médicos especialistas havia sido detectado previamente pelos médicos generalistas que atenderam estes pacientes.

2.2 Objetivo secundário

Verificar quais instrumentos podem ser sugeridos para utilização pelo generalista para o diagnóstico de declínio cognitivo.

3 MÉTODOS

3.1 Casuística

Foram avaliados 248 pacientes idosos provenientes dos ambulatórios do Departamento de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), sendo 115 do Ambulatório Geral e Didático (AGD) e 133 do Ambulatório de Clínica Médica Geral (ACMG), e que tiveram pelo menos um atendimento em dois períodos de três meses pré-estabelecidos (1 de novembro de 2003 a 31 de janeiro de 2004 e 1 de junho de 2005 a 31 de agosto de 2005). A escolha do período de três meses foi baseada em análise prévia de listagem (abril, maio e junho de 2003), quando se verificou que o número de pacientes idosos e que possuíam telefone para contato era suficiente para o estudo que se propunha. As listagens obtidas possuíam 3.117 indivíduos com os critérios utilizados (589 no AGD e 990 no ACMG, nos primeiros três meses utilizados; e 416 no AGD e 1.122 no ACMG, nos últimos três meses utilizados).

3.1.1 Características dos ambulatórios de clínica médica

O ACMG é atendido por médicos generalistas (assistentes do HCFMUSP ou residentes de Clínica Médica), que fazem acompanhamento de rotina de pacientes matriculados no setor.

O AGD é atendido por estudantes de medicina (internos), com supervisão de médicos generalistas (assistentes), e por médicos residentes do programa de residência

médica de clínica médica do HCFMUSP. O objetivo desse ambulatório é solucionar os problemas clínicos dos pacientes atendidos, com o intuito de alta do serviço após uma primeira consulta e três retornos no setor. Caso não haja possibilidade de alta, são feitos encaminhamentos a outros ambulatórios do HCFMUSP.

3.2 Procedimentos

Solicitou-se levantamento de listagens de pacientes ao Departamento de Arquivos Médicos do HCFMUSP. Os critérios de inclusão usados para a obtenção das listagens dos pacientes foram: ter idade igual ou superior a 65 anos e possuir telefone para contato.

A convocação foi realizada numerando-se os pacientes de forma contínua e, então, selecionando-os com o emprego de uma lista de números aleatórios. O próprio pesquisador fez o contato telefônico, utilizando um texto-padrão. Sujeitos informantes (familiares ou conhecidos próximos) também foram convocados para a avaliação inicial. Os contatados poderiam aceitar a avaliação ou não.

Foi admitido, com base na experiência do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento do HCFMUSP, que a prevalência de alterações cognitivas em ambientes hospitalares é em torno de 20%. Por isso, decidiu-se avaliar cerca de 250 pacientes para que pudessem ser constatados, aproximadamente, 50 pacientes com alterações cognitivas.

As avaliações iniciais foram realizadas no Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos (CEREDIC), instituição multidisciplinar constituída pelos Departamentos de Neurologia e de Psiquiatria e pela Disciplina de Geriatria da Faculdade de Medicina da

Universidade de São Paulo, e no Ambulatório de Neurologia do HCFMUSP. O projeto de pesquisa foi avaliado e aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da FMUSP (Anexo A). Também houve consentimento do diretor do Serviço de Clínica Geral - Divisão de Clínica Médica (Anexo B).

3.2.1 Protocolo de avaliação inicial

A avaliação inicial foi realizada pelo pesquisador e, em alguns casos (50 pacientes), por dois estudantes de psicologia da Faculdade de Psicologia da PUC-SP treinados pelo pesquisador e aptos à aplicação dos testes cognitivos e escalas funcionais de rastreio. Todos os casos rastreados pelos estudantes de psicologia foram revisados pelo pesquisador. Dessa avaliação, constaram:

1. Assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo C) contendo identificação (nome, idade, data de nascimento, sexo, escolaridade, naturalidade, procedência, endereço, telefone, nome e grau de parentesco do acompanhante);
2. Presença ou não de queixa subjetiva de memória (perguntou-se: “Como está a memória?” e, se ruim, “Há quanto tempo?”);
3. Histórico clínico (diagnósticos prévios e intercorrências recentes);
4. Anotações das medicações em uso pelos pacientes;
5. Mini Exame do Estado Mental^{38,39,40} aplicado ao paciente (Anexo D);
6. Bateria Cognitiva Breve^{41,42,43} aplicada ao paciente (Anexo E);
7. Escala de Depressão Geriátrica (versão abreviada de 15 itens)^{56,57,58,59} aplicada ao paciente (Anexo F);

8. Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer⁴⁷ aplicado ao informante (Anexo G);
9. Short-IQCODE⁴⁵ aplicado ao informante (Anexo H).

3.2.2 Características das escalas e dos testes aplicados

O Mini Exame do Estado Mental³⁸ é um teste que avalia sete domínios da cognição (orientação espacial, orientação temporal, registro de três palavras faladas, atenção e cálculo, evocação de três palavras, linguagem e construção visual), totalizando 30 pontos. Na versão utilizada no Brasil,^{39,40} pode-se incluir a tarefa “soletrar a palavra mundo de trás para a frente”, totalizando, assim, 35 pontos.

A Bateria Cognitiva Breve inclui:

1. Extensão de dígitos na ordem direta e inversa;
2. Percepção visual e nomeação de 10 itens apresentados como figuras simples;
3. Memória incidental dos 10 itens;
4. Memória imediata dos 10 itens;
5. Aprendizado dos 10 itens;
6. Fluência verbal (categoria semântica “animais”);
7. Desenho do relógio;
8. Memória tardia (recordação dos 10 itens);
9. Reconhecimento dos 10 itens dentre os 20 itens apresentados como figuras simples.

O Short-IQCODE⁴⁵ é um instrumento com 16 questões por meio do qual o informante avalia o desempenho atual do paciente em diferentes situações de vida diária, comparando com o desempenho observado há 10 anos. O escore varia de 1 a 5.

O Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer⁴⁷ é aplicado ao informante e abrange 10 questões que avaliam atividades gerais de vida diária. Escores iguais ou superiores a 5 possuem boa sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de alterações da cognição com declínio funcional.

A Escala de Depressão Geriátrica (versão abreviada)^{56,57,58,59} possui 15 questões que avaliam o humor do paciente e foi aplicada por que estados depressivos podem interferir no desempenho dos indivíduos na avaliação cognitiva e funcional. Escores maiores que 7 têm boa acurácia no diagnóstico dos transtornos depressivos em idosos.

O Short-IQCODE e o Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer foram aplicados aos informantes e, quando esses não puderam comparecer à consulta, foram aplicados por telefone.

3.3 Classificação dos pacientes rastreados

Após a avaliação inicial, os pacientes foram classificados como suspeitos de declínio cognitivo ou não, levando-se em consideração os escores alterados do Mini Exame do Estado Mental e/ou do Short-IQCODE.

Os valores de corte utilizados em relação ao MEEM e Short-IQCODE foram aqueles abaixo de um desvio-padrão abaixo da média obtida na população estudada, considerando-se o grau de escolaridade. Os escores de corte do MEEM utilizados foram

baseados em estudo brasileiro⁴⁰ no qual se aplicou este teste em ambiente hospitalar (Tabela 2).

Tabela 2 – Escores de corte do Mini Exame do Estado Mental de acordo com a escolaridade

Escolaridade (anos)	Escore de corte
0	<18
1-4	<22
5-8	<24
9-11	<26
≥12	<27

O valor de corte ($\geq 3,41$) no Short-IQCODE foi também baseado em estudo brasileiro⁴⁶ que demonstrou uma sensibilidade do escore de 90% e especificidade de 89%. Após a avaliação inicial, os pacientes classificados como suspeitos de declínio cognitivo foram submetidos a exames complementares de sangue e de neuroimagem, conforme pode ser conferido na Tabela 3.

Tabela 3 – Exames complementares utilizados para diagnóstico diferencial das demências segundo recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia

Exames de sangue	Neuroimagem
Hemograma	Tomografia de crânio (sem contraste)
Creatinina e uréia	
Transaminases (TGO e TGP) e albumina	
Sódio, potássio, magnésio, cálcio total e iônico	
Hormônio tireoestimulante (TSH) e T4livre	
Vitamina B12, ácido fólico	
Reação sorológica para sífilis (VDRL)	

3.4 Avaliação dos prontuários dos ambulatórios de clínica médica

Logo após a avaliação inicial, pesquisaram-se os prontuários dos ambulatórios de clínica médica dos pacientes classificados como suspeitos. Foram procuradas anotações feitas pelos médicos generalistas que poderiam estar relacionadas ao estado cognitivo e funcional desses pacientes, além de anotações relacionadas a alterações do humor e do comportamento. As anotações poderiam abranger breves registros sobre queixas subjetivas de memória, testes e escalas específicos aplicados até hipóteses diagnósticas realizadas. Uma amostra de prontuários de pacientes inicialmente classificados como não-suspeitos e escolhida com o emprego de lista de números aleatórios também foi avaliada, procurando-se as mesmas anotações dos prontuários dos pacientes suspeitos.

3.5 Avaliação neuropsicológica dos pacientes suspeitos

Além da pesquisa laboratorial e radiológica complementar, encaminhou-se os pacientes inicialmente suspeitos à avaliação neuropsicológica. Essas avaliações foram realizadas por neuropsicólogo do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento do HCFMUSP, que utilizou a Escala de Avaliação de Demência de Mattis.^{49,50} Essa escala contém 36 tópicos agrupados em cinco subescalas (atenção, iniciativa/perseveração, construção, conceituação e memória), que avaliam diferentes áreas da cognição. De acordo com estudo realizado por Porto *et al.*,⁵¹ no qual foram analisados pacientes idosos com Doença de Alzheimer provável leve e um grupo-controle, o escore de corte de 122 demonstrou sensibilidade de 91,7% e especificidade

de 87,8%. A escolaridade interferiu nos resultados obtidos desse estudo, e isso foi levado em consideração.

3.6 Diagnóstico nosológico

Os diagnósticos finais dos indivíduos suspeitos e de uma subamostra de indivíduos não-suspeitos foram obtidos por meio de reunião de consenso em que participaram o pesquisador e dois neurologistas com experiência em demências. Com base na avaliação conjunta dos dados clínicos, dos escores dos instrumentos utilizados e dos exames complementares e utilizando os critérios para diagnóstico de demência do DSM-IV³² (Anexo I), foram estabelecidos os diagnósticos sindrômicos. Os diagnósticos nosológicos foram estabelecidos de acordo com os seguintes critérios:

Foram utilizados os critérios do NINCDS-ADRDA³⁷ (Anexo J) para o diagnóstico de Doença de Alzheimer e os critérios do NINDS-AIREN⁶¹ (Anexo L) para a Demência Vascular. Os critérios utilizados para o diagnóstico de Demência com Corpos de Lewy encontram-se no anexo M, e os para o diagnóstico de Degeneração Lobar Fronto-Temporal, no anexo N. Para a demência associada à Doença de Parkinson, utilizaram-se critérios clínicos de sinais parkinsonianos, que incluíam tremor de repouso, predominavam ou eram de intensidade comparável aos da síndrome demencial e que haviam precedido ou se manifestado concomitantemente ao declínio cognitivo.

Os critérios propostos pelo “European Consortium on Alzheimer’s Disease”⁵⁵ e os escores dos instrumentos aplicados foram utilizados para os casos em que Comprometimento Cognitivo Leve foi a hipótese principal. Os escores na Escala de

Depressão Geriátrica (GDS) associados aos dados de anamnese foram utilizados para o diagnóstico de transtorno depressivo.

O período máximo entre a avaliação do médico generalista e a do pesquisador foi de 12 meses. Procurou-se não estender esse período, já que as comparações poderiam ser inválidas em razão de mudanças no quadro clínico dos pacientes estudados. A Figura 2 representa o fluxograma diagnóstico dos indivíduos avaliados no estudo.

3.7 Análise estatística

Os dados foram analisados utilizando-se os softwares SPSS (“Statistical Package for Social Sciences”) versão 11.5 para Windows e “R: A Language and Environment for Statistical Computing”.

Do grupo de suspeitos, considerando os diagnósticos finais, retiraram-se dois subgrupos (indivíduos com diagnóstico de demência e com Comprometimento Cognitivo Leve). Os três grupos foram comparados (sem comprometimento cognitivo, com diagnóstico de demência e com Comprometimento Cognitivo Leve) levando em consideração idade e escolaridade, por meio do teste de Kruskal-Wallis, já que as variáveis não apresentaram distribuição normal, seguido de um teste de comparações múltiplas (“post hoc”). Variáveis categóricas dentro desses três grupos foram apresentadas em frequências absolutas e comparadas pelo teste qui-quadrado. Para a comparação do desempenho dos instrumentos entre os três grupos, utilizou-se o teste Kruskal-Wallis e, posteriormente, o teste de comparações múltiplas (“post hoc”). Em seguida, utilizou-se a análise de covariância (ANCOVA) para verificar a possível

interferência da escolaridade e dos escores da GDS nos resultados dos testes cognitivos e escalas funcionais. As áreas sob a curva ROC foram utilizadas para a obtenção das sensibilidades e especificidades dos instrumentos empregados.

A regressão logística foi utilizada para obter um escore composto pelo QAF-Pfeffer e outros três instrumentos de fácil e rápida aplicação: o teste do desenho do relógio, a fluência verbal e o item “memória tardia” da Bateria Cognitiva Breve. Essa técnica estatística permite a combinação de valores de variáveis para predizer o valor de uma variável dependente – nesse caso, o diagnóstico de demência. O escore resultante da regressão logística dos testes em conjunto também foi avaliado por meio da sensibilidade e especificidade obtidas pela curva ROC. O mesmo foi realizado para os grupos de indivíduos com comprometimento cognitivo (demência e Comprometimento Cognitivo Leve) e com Comprometimento Cognitivo Leve. Para todas as análises, foi adotado o nível de significância de 0,05.

AGD: Ambulatório Geral e Didático; ACMG: Ambulatório de Clínica Médica Geral; MEEM: Mini Exame do Estado Mental; QAF-Pfeffer: Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer; Short-IQCODE: “Short Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly”

Figura 2 – Fluxograma para diagnóstico dos indivíduos analisados no estudo (do rastreio ao diagnóstico etiológico)

4 RESULTADOS

Dos 248 indivíduos submetidos à avaliação inicial, 52 foram considerados suspeitos de possuírem alterações cognitivas. A mediana e o intervalo inter-quartil das idades desses indivíduos foi de 70,5 (67-75), e da escolaridade, 4 (1-6,8). Trinta e três eram provenientes do ACMG, 19 do AGD, e 45 eram do gênero feminino. Dezoito tiveram somente o MEEM alterado; 12, somente o Short-IQCODE alterado, e 22, ambos alterados.

Quarenta e três indivíduos suspeitos foram submetidos à avaliação neuropsicológica. Dois indivíduos não aceitaram retornar para a avaliação, um indivíduo mudou-se de São Paulo, e seis indivíduos apresentavam alterações da cognição, do comportamento ou físicas relacionadas aos quadros demenciais mais avançados que não permitiram avaliação pelo neuropsicólogo.

A Tabela 4 demonstra os diagnósticos nosológicos obtidos no grupo de suspeitos e na subamostra de não-suspeitos.

Tabela 4 – Diagnósticos nosológicos dos indivíduos suspeitos e da subamostra de indivíduos não-suspeitos

Diagnóstico	Suspeitos (%)	SANS (%)
DA provável	12 (23,0)	0
DA + DVC	3 (5,8)	0
DA + DVC + Depressão	1 (1,9)	0
DVa	2 (3,8)	0
Demência da Doença de Parkinson	1 (1,9)	0
Demência processo expansivo + Depressão	1 (1,9)	0
Demência Alcoólica	1 (1,9)	0
CCL MD M (-)	8 (15,4)	0
CCL MD M (+)	8 (15,4)	0
CCL UD M (-)	2 (3,8)	0
CCL M (+)	4 (7,7)	0
Depressão	0	7 (13,2)
QSM (+)	2 (3,8)	17 (32,0)
QSM (-)	4 (7,7)	29 (54,7)
Sem diagnóstico (dados insuficientes)	3 (5,8)	0
Total	52	53

DA: Doença de Alzheimer; DVC: Doença Vascular Cerebral;
 DVa: Demência Vascular; CCL: Comprometimento Cognitivo Leve;
 MD: múltiplos domínios; UD: único domínio; M(+): amnésico;
 M(-): não-amnésico; QSM(+): normal com queixa subjetiva de memória;
 QSM(-): normal sem queixa subjetiva de memória; SANS: subamostra de não-suspeitos

Todos os prontuários dos serviços de clínica médica dos indivíduos suspeitos e da subamostra de não-suspeitos foram investigados. Vinte e um casos de demência foram observados nos indivíduos suspeitos. A Tabela 5 mostra os dados demográficos,

escores no MEEM e no Short-IQCODE e dados dos prontuários do médico generalista dos indivíduos com demência.

Tabela 5 – Dados demográficos, escores no MEEM e no Short-IQCODE e dados dos prontuários do ACMG e do AGD

C	I	G	E	Diagnóstico	MEEM	Short-IQCODE	Anotações nos prontuários	
							ACMG	AGD
1	82	F	0	DA Provável	18	3,83	Queixa subjetiva de memória	
2	88	F	5	DA Provável	11	4,84		Diagnóstico de DA
3	73	F	0	DA Provável	13	4,37		Diagnóstico de DA
4	79	F	4	DA Provável	17	3,9		Queixa subjetiva de memória e dificuldades nas tarefas diárias
5	70	F	1	DA Provável	0	5,0	Diagnóstico de DA	
6	85	F	4	DA+DVC	18	3,96	Dificuldades nas tarefas diárias	

C: Caso; I: idade; G: gênero; E: escolaridade; ACMG: Ambulatório de Clínica Médica Geral; AGD: Ambulatório Geral e Didático; DA: Doença de Alzheimer; DVC: Doença Vascular Cerebral; F: feminino; Short-IQCODE: “Short Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly”; MEEM: Mini Exame do Estado Mental

Sete prontuários (16,27%) dos 43 indivíduos que obtiveram diagnósticos de demência e de Comprometimento Cognitivo Leve apresentaram algum tipo de anotação relacionada às alterações da cognição em seus prontuários dos serviços de clínica médica. Dos indivíduos que receberam diagnósticos de Doença de Alzheimer provável e que possuíam anotações em seus prontuários, três tinham esse mesmo diagnóstico dado pelo clínico geral. Todos os indivíduos com diagnóstico de demência e com anotações

nos prontuários tinham quadros demenciais mais avançados, como pôde ser observado nos escores do MEEM e do Short-IQCODE.

Dos indivíduos com Comprometimento Cognitivo Leve, um (4,5%) possuía anotações no prontuário do clínico geral. Esse indivíduo tinha 70 anos de idade, era do gênero feminino e possuía quatro anos de escolaridade. O escore obtido no MEEM foi de 23, e no Short-IQCODE, de 3,76. Havia anotações relacionadas à queixa subjetiva de memória no prontuário do ACMG.

Nenhum dos outros indivíduos suspeitos que não obtiveram diagnósticos de demência nem de Comprometimento Cognitivo Leve tinham anotações nos prontuários do médico generalista. O mesmo ocorreu com os indivíduos da subamostra de não-suspeitos.

Uma vez que as demências e o Comprometimento Cognitivo Leve constituem os diagnósticos mais frequentes nesta amostra, além de terem relevância epidemiológica, foram analisadas estatisticamente, levando-se em consideração três grupos: “demência”, “CCL” e “sem comprometimento cognitivo”. As Tabelas 6 e 7, na próxima página, mostram dados de caracterização desses grupos.

Tabela 6 – Medianas, intervalos inter-quartílicos e comparações, considerando idade e escolaridade dos diferentes grupos

	Mediana (IIQ)			p*	Comparações múltiplas**
	ISCC (N=202)	CCL (N=22)	Demência (N=21)		
Idade	70 (67-74)	69,5 (67-73,3)	72 (67-75,5)	0,28	D=CCL=ISCC
Escolaridade	4 (2-8)	4 (2-8,3)	2 (2-4)	0,02	D=CCL CCL=ISCC D<ISCC

* Teste de Kruskal-Wallis

** “Post hoc”

ISCC: indivíduos sem comprometimento cognitivo; IIQ: intervalo inter-quartílico; D: demência; CCL: Comprometimento Cognitivo Leve

Observou-se diferença estatisticamente significativa para a variável escolaridade de modo que o grupo com diagnóstico de demência apresentou menor escolaridade que o grupo de indivíduos sem comprometimento cognitivo. O grupo “CCL” não apresentou diferença estatisticamente significativa com os demais. Não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos para a variável idade.

Tabela 7 – Distribuição dos indivíduos nos diferentes grupos, considerando gênero e laboratório de origem

		ISCC (N=202)	CCL (N=22)	Demência (N=21)	p*
Gênero	Feminino	148	20	18	0,1
	Masculino	54	2	3	
Ambulatório de origem	ACMG	103	15	12	0,29
	AGD	99	7	9	

* Teste qui-quadrado

ISCC: indivíduos sem comprometimento cognitivo; CCL: Comprometimento Cognitivo Leve; ACMG: Ambulatório de Clínica Médica Geral; AGD: Ambulatório Geral e Didático

Não se observou diferença estatisticamente significativa em relação à distribuição dos membros nos diferentes grupos, considerando gênero e ambulatório de origem. A frequência absoluta do gênero feminino foi maior nos três grupos.

A frequência da presença de queixa subjetiva de memória nos diferentes grupos encontra-se na Tabela 8.

Tabela 8 – Presença de queixa subjetiva de memória nos diferentes grupos

	ISCC (N=202)	CCL (N=22)	Demência (N=21)	p*
Com queixa	103	21	21	<0,001
Sem queixa	99	1	0	

*Teste qui-quadrado

ISCC: indivíduos sem comprometimento cognitivo; CCL: Comprometimento Cognitivo Leve

Comparando a frequência de presença de queixa subjetiva de memória nos diferentes grupos, observou-se maior proporção de indivíduos com queixa nos grupos de indivíduos com diagnóstico de demência e com Comprometimento Cognitivo Leve.

O desempenho dos indivíduos dos diferentes grupos nos instrumentos utilizados encontra-se na Tabela 9.

Tabela 9 – Desempenho e comparações dos diferentes grupos nos testes utilizados na avaliação inicial

	Mediana (IIQ)			p*	Comparações múltiplas**
	Demência (N=21)	CCL (N=22)	ISCC (N=202)		
QAF-Pfeffer	8 (5,5-26,5)	3 (1,8-5)	0 (0-0)	<0,001	D=CCL>ISCC
Extensão de dígitos (ordem direta)	4 (3-5)	5 (4-5,3)	5 (4-6)	<0,001	D<CCL=ISCC
Extensão de dígitos (ordem inversa)	1 (0-2)	2 (1-3)	2 (2-3)	<0,001	D<CCL=ISCC
Percepção visual e nomeação	10 (5,5-10)	10 (10-10)	10 (10-10)	<0,001	D<CCL=ISCC
Memória incidental	4 (0,5-5)	5 (5-6,25)	6 (5-7)	<0,001	D<CCL=ISCC
Memória imediata	5 (1-6,5)	7 (6-7)	7 (7-8)	<0,001	D<CCL<ISCC
Aprendizado	6 (1-6,5)	7 (6-8)	8 (7-9)	<0,001	D<CCL<ISCC
Fluência verbal	7 (3-8,5)	10,5 (9-11,3)	12 (10-15)	<0,001	D<CCL<ISCC
Teste do relógio	2 (1-4,5)	5,5 (4-8)	9 (8-10)	<0,001	D=CCL<ISCC
Memória tardia	4 (0-5)	5,5 (4-8)	8 (7-8)	<0,001	D<CCL<ISCC
Reconhecimento	8 (3,5-9,5)	8 (7,8-9,3)	10 (10-10)	<0,001	D=CCL<ISCC
Escala de Depressão Geriátrica	3 (2-10)	6 (1,8-7)	3 (1-5,3)	0,035	D=CCL>ISCC

*Teste de Kruskal-Wallis

** “Post hoc”

CCL: Comprometimento Cognitivo Leve; D: demência; IIQ: intervalo inter-quartilico; ISCC: indivíduos sem comprometimento cognitivo; QAF-Pfeffer: Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer

Comparando o desempenho dos indivíduos dos três grupos, foi encontrada diferença estatisticamente significativa em todos os instrumentos utilizados.

Quanto aos grupos “demência” e “CCL”, não houve diferença estatisticamente significativa nos seguintes instrumentos: QAF-Pfeffer, teste do relógio, item “reconhecimento” da Bateria Cognitiva Breve e GDS. Observou-se pior desempenho do grupo “demência” em relação ao “CCL” em todos os outros instrumentos. Em todos os

instrumentos, houve pior desempenho dos indivíduos com demência em relação aos indivíduos normais.

Na comparação do grupo “CCL” com os normais, não se observou diferença estatística significativa nos instrumentos: extensão de dígitos (ordem direta e inversa) e nos itens “nomeação/percepção visual” e “memória incidental” da Bateria Cognitiva Breve. Nos outros instrumentos, houve pior desempenho do grupo “CCL” em relação aos indivíduos normais.

Como se observa uma diferença estatisticamente significativa entre as medianas dos escores da GDS e da escolaridade entre os grupos “demência”, “CCL” e “indivíduos sem comprometimento cognitivo”, e isto pode representar uma interferência nos resultados dos outros instrumentos, aplicou-se a análise de covariância (ANCOVA) para comparar o desempenho nos testes cognitivos, retirando-se uma possível interferência da GDS e da escolaridade. Comparando o desempenho dos três grupos, mesmo retirando uma possível influência das variáveis GDS e escolaridade nos testes cognitivos, a diferença permanece estatisticamente significativa em todos os instrumentos utilizados.

A análise das sensibilidades e especificidades foi feita de três formas: “demência” e “CCL” em relação ao grupo “indivíduos sem comprometimento cognitivo”, “demência” em relação ao restante (“CCL” e “indivíduos sem comprometimento cognitivo”), e grupo “CCL” em relação ao “indivíduos sem comprometimento cognitivo”. As áreas abaixo da curva ROC dos instrumentos utilizados, os pontos de corte, as sensibilidades e as especificidades estão representados nas Tabelas 10, 12 e 13. As curvas ROC de alguns instrumentos estão representadas na Figuras 3, 4 e 5, nas páginas seguintes.

Tabela 10 – Áreas sob a curva ROC, sensibilidades e especificidades dos instrumentos utilizados considerando os grupos “demência” e “CCL” em relação ao grupo “indivíduos sem comprometimento cognitivo”

	Área	p	IC (área: 95%)	Escore de corte	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
QAF-Pfeffer	0,945	<0,001	0,902-0,988	3	84,0	94,0
Extensão de dígitos (ordem direta)	0,691	<0,001	0,600-0,783	4	70,8	58,1
Extensão de dígitos (ordem inversa)	0,720	<0,001	0,634-0,805	1	77,2	48,8
Percepção visual e nomeação	0,610	0,024	0,507-0,713	9	95,5	25,6
Memória incidental	0,730	<0,001	0,644-0,815	5	68,3	67,4
Memória imediata	0,759	<0,001	0,681-0,836	6	81,7	51,2
Aprendizado	0,826	<0,001	0,754-0,898	7	70,3	81,4
Fluência verbal	0,777	<0,001	0,701-0,853	10	71,3	69,8
Teste do relógio	0,821	<0,001	0,754-0,888	6	79,2	67,4
Memória tardia	0,799	<0,001	0,726-0,872	6	77,2	69,8
Reconhecimento	0,804	<0,001	0,721-0,886	9	75,7	76,7
Escala de Depressão Geriátrica	0,629	0,009	0,536-0,721	3	71,0	45,0
QAF-Pfeffer + Teste do relógio	0,965	<0,001	0,941-0,989	-1,55	93,0	92,5
QAF-Pfeffer + Memória tardia	0,944	<0,001	0,930-0,983	-2,20	86,4	89,6
QAF-Pfeffer + Fluência verbal	0,957	<0,001	0,905-0,983	-1,43	88,4	93,5

CCL: Comprometimento Cognitivo Leve; QAF-Pfeffer: Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer

Figura 3 – Curva ROC considerando os grupos “demência” e “Comprometimento Cognitivo Leve” em relação ao grupo “indivíduos sem comprometimento cognitivo”

O instrumento que apresentou melhor eficácia no diagnóstico de declínio cognitivo (demências e comprometimento cognitivo leve) foi o QAF-Pfeffer, com um escore de corte de 3. O uso conjunto do QAF-Pfeffer com instrumentos de aplicação simples, o desenho do relógio e a fluência verbal, e com um teste que avalia memória de evocação, o item “memória tardia” da Bateria Cognitiva Breve, aumentou a sensibilidade se comparado ao uso isolado do QAF-Pfeffer. A especificidade do uso conjunto desses instrumentos foi menor, mas se manteve em bons níveis quando comparada ao uso isolado do QAF-Pfeffer. O uso do

QAF-Pfeffer em conjunto à fluência verbal teve a maior especificidade, seguido do uso conjunto do QAF-Pfeffer com o desenho do relógio e com o item “memória tardia” da BCB.

A Tabela 11 demonstra o número de casos de demência e CCL que tiveram escores alterados no MEEM e no Short-IQCODE isoladamente e em conjunto.

Tabela 11 – MEEM e Short-IQCODE alterados isoladamente e em conjunto nos casos de demência e CCL

Diagnósticos	MEEM	Short-IQCODE	MEEM + Short-IQCODE
DA provável			12
DA + DVC			3
DA + DVC + Depressão		1	
DVa		1	1
Demência da Doença de Parkinson	1		
Demência processo expansivo + Depressão		1	
Demência alcoólica		1	
Total (demências)	1	4	16
CCL MD M (-)	2	3	2
CCL MD M (+)	3	1	4
CCL UD M (-)	2	1	
CCL M (+)	3	1	
Total (CCL)	10	6	6

CCL: Comprometimento Cognitivo Leve; DA: Doença de Alzheimer;
 DVa: Demência Vascular; DVC: Doença Vascular Cerebral; Short-IQCODE: “Short-Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly”; MD: múltiplos domínios;
 M(+): amnésico; M(-): não-amnésico; MEEM: Mini Exame do Estado Mental;
 UD: único domínio

Tabela 12 – Áreas sob a curva ROC, sensibilidades e especificidades dos instrumentos utilizados considerando o grupo “demência” em relação aos grupos “CCL” e “sem comprometimento cognitivo”

	Área	p	IC (área: 95%)	Escore de corte	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
QAF-Pfeffer	0,977	<0,001	0,960-0,994	4	100	92,0
Extensão de dígitos (ordem direta)	0,764	<0,001	0,646-0,882	4	69,2	71,4
Extensão de dígitos (ordem inversa)	0,821	<0,001	0,727-0,915	1	76,3	66,7
Percepção visual e nomeação	0,696	0,003	0,553-0,839	9	95,1	42,9
Memória incidental	0,829	<0,001	0,735-0,923	5	66,1	81,0
Memória imediata	0,867	<0,001	0,782-0,951	6	80,8	76,2
Aprendizado	0,912	<0,001	0,855-0,968	6	89,7	76,2
Fluência verbal	0,876	<0,001	0,787-0,965	8	88,8	76,2
Teste do relógio	0,883	<0,001	0,809-0,956	4	83,9	76,2
Memória tardia	0,933	<0,001	0,897-0,97	5	87,9	81,0
Reconhecimento	0,790	<0,001	0,670-0,910	9	70,5	76,2
Escala de Depressão Geriátrica	0,617	0,09	0,489-0,745	3	71,0	43,0
QAF-Pfeffer + Teste do relógio	0,980	<0,001	0,964-0,996	-2,90	100,0	88,8
QAF-Pfeffer + Memória tardia	0,985	<0,001	0,972-0,998	-1,73	100,0	94,6
QAF-Pfeffer + Fluência verbal	0,983	<0,001	0,970-0,997	-2,08	100,0	94,6

CCL: Comprometimento Cognitivo Leve; QAF-Pfeffer: Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer

Figura 4 – Curva ROC considerando o grupo “demência” em relação aos grupos “Comprometimento Cognitivo Leve” e “indivíduos sem comprometimento cognitivo”

O instrumento com melhor eficácia para o diagnóstico de demência foi o QAF-Pfeffer, com escore de corte 4. Houve aumento da sensibilidade dos testes analisados em conjunto ao QAF-Pfeffer. A especificidade do uso conjunto do QAF-Pfeffer com o desenho do relógio diminuiu e, com a fluência verbal e com o item “memória tardia” da BCB, aumenta.

Tabela 13 – Áreas sob a curva ROC, sensibilidades e especificidades dos instrumentos utilizados considerando o grupo “CCL” em relação ao grupo “indivíduos sem comprometimento cognitivo”

	Área	p	IC (área: 95%)	Escore de corte	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
QAF-Pfeffer	0,909	<0,001	0,836-0,983	2	77,0	93,0
Extensão de dígitos (ordem direta)	0,612	0,09	0,488-0,735	4	70,8	45,5
Extensão de dígitos (ordem inversa)	0,612	0,09	0,492-0,731	2	45,5	68,2
Percepção visual e nomeação	0,525	0,70	0,393-0,657	7	100	9,1
Memória incidental	0,628	0,05	0,507-0,749	5	68,3	54,5
Memória imediata	0,651	0,02	0,546-0,756	7	48,0	81,8
Aprendizado	0,732	<0,001	0,618-0,846	7	70,3	68,2
Fluência verbal	0,678	0,006	0,578-0,778	11	56,4	77,3
Teste do relógio	0,749	<0,001	0,652-0,847	8	62,4	86,4
Memória tardia	0,667	0,01	0,559-0,775	7	54,0	77,3
Reconhecimento	0,797	<0,001	0,686-0,908	9	75,7	77,3
Escala de Depressão Geriátrica	0,630	0,046	0,507-0,753	3	73,0	45,0
QAF-Pfeffer + Teste do relógio	0,940	<0,001	0,900-0,979	-2,09	95,50	88,10
QAF-Pfeffer + Memória tardia	0,902	<0,001	0,833-0,970	-2,20	86,4	89,6
QAF-Pfeffer + Fluência verbal	0,926	<0,001	0,882-0,969	-2,54	86,4	80,6

CCL: Comprometimento Cognitivo Leve; QAF-Pfeffer: Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer

Figura 5 – Curva ROC considerando o grupo “Comprometimento Cognitivo Leve” em relação ao grupo “indivíduos sem comprometimento cognitivo”

O instrumento que mostrou melhor eficácia no diagnóstico de CCL foi o QAF-Pfeffer, com o escore de corte de 2. Nesse caso, observaram-se sensibilidades e especificidades menores em todos os outros testes. O uso do QAF-Pfeffer associado ao desenho do relógio, à fluência verbal e ao item “memória tardia” da BCB apresentou maior sensibilidade, porém com especificidades menores.

5 DISCUSSÃO

No presente estudo, a prevalência das alterações cognitivas foi de 17,3% e, especificamente das demências, 8,46%. Esperava-se que essa prevalência fosse maior que as demonstradas em estudos populacionais, já que os indivíduos analisados pertenciam a ambiente hospitalar e, portanto, uma frequência maior comorbidades e fatores de risco para demências estariam presentes. Alguns estudos populacionais^{19,20,21} de prevalência de alterações cognitivas e funcionais realizados no Brasil mostraram taxas que variaram de 4,3 a 29,7%.¹⁸ Estudos mais recentes,^{3,62,63} que utilizaram metodologia semelhante à deste estudo, mostraram taxas de alterações cognitivas e funcionais que variaram de 14 a 21,9% e, em relação às demências, de 7,1 a 7,2%. O presente estudo, portanto, demonstrou uma taxa de prevalência de demências levemente mais alta do que outros estudos populacionais.

A prevalência de alterações cognitivas gerais que incluem tanto demências quanto Comprometimento Cognitivo Leve ficou dentro da variação de taxas mostradas nesses mesmos estudos. A prevalência de CCL na população estudada foi de 8,9%, e esse valor encontra-se dentro da variação demonstrada em outros estudos. A prevalência de CCL no estudo de Petersen *et al.*⁶⁴, em 2007 (EUA), foi de 16% em uma população de 1.704 idosos vivendo em comunidade, com mediana de idade de 79 anos - mais elevada que a de nosso estudo (69,5 anos). Isso pode explicar, pelo menos em parte, a diferença observada.

Qiu *et al.*⁶⁵, em 2003 (China), encontraram uma prevalência de CCL de 2,4% em indivíduos com 55 anos ou mais de idade que viviam em comunidade, e Hänninen *et al.*,⁶⁶ em 2002 (Finlândia), encontraram uma prevalência de CCL de 5,3% em 806

idosos da comunidade com idades que variaram de 60 a 76 anos. Os diferentes achados podem estar relacionados à heterogeneidade das idades, ao ambiente estudado e aos diferentes níveis de escolaridade dessas populações.

Entre indivíduos hospitalizados ou atendidos em ambulatórios, a prevalência tem sido mais alta. Bickel *et al.*⁶⁷, em 2006 (Alemanha), demonstraram uma prevalência de 36,1% de CCL em 794 idosos internados e logo após a alta em enfermarias de hospitais gerais.

Bottino *et al.*⁶⁸ demonstraram que a prevalência de Comprometimento Cognitivo Leve Amnésico em uma população de 1563 indivíduos vivendo em comunidade na cidade de São Paulo, com média de idade de 71,5 anos, foi de 6,46%. Nesse estudo, foi investigado apenas o Comprometimento Cognitivo Leve Amnésico. Esse fato, aliado ao de o estudo ter sido realizado em indivíduos vivendo em comunidade, pode elucidar a prevalência mais baixa que a encontrada no presente estudo.

Considerando que indivíduos com CCL têm taxas de conversão para demências que variam de 6 a 25%,⁵² o achado desse estudo pode corroborar a necessidade de rastreio de alterações da cognição em populações idosas.

Os médicos generalistas identificaram 16,27% dos casos (7/43) de declínio cognitivo (demência ou Comprometimento Cognitivo Leve) diagnosticados pelos especialistas. Previamente, dois estudos utilizaram o método de análise dos prontuários de serviços de clínica médica após especialistas terem diagnosticado alterações cognitivas. Valcour *et al.*¹⁵ demonstraram que 65% de casos de demência não haviam sido identificados pelos médicos generalistas que acompanhavam rotineiramente esses pacientes. Nesse estudo, 297 pacientes foram submetidos à bateria de instrumentos para diagnóstico de alterações cognitivas, e 26 casos de demência foram identificados. Os

instrumentos e os critérios diagnósticos utilizados foram semelhantes aos do presente estudo. Os médicos generalistas pertenciam à rede privada de saúde no Havaí (EUA) e, além de terem seus prontuários checados, também anotaram a presença ou não de demência em protocolo fornecido pelo autor desse estudo.

A comparação do presente estudo com o de Valcour *et al.* permite concluir que a prevalência de casos de demência foi semelhante, e que a taxa de detecção dessa doença pelo clínico geral foi menor do que a demonstrada naquele estudo. Contudo, no estudo americano, os médicos generalistas tiveram a possibilidade de revisar os casos ao preencher o protocolo fornecido pelos autores, e esse fato pode ter superestimado a capacidade dos generalistas americanos em identificar as demências.

Outro estudo que utilizou metodologia semelhante foi realizado por Finkel *et al.*¹⁷ em Chicago (EUA). Nesse trabalho, 2.150 indivíduos acompanhados por médicos generalistas foram submetidos ao Mini Exame do Estado Mental, e 26% deles tiveram pontuação de 24 ou menos e foram considerados cognitivamente anormais. Desses, menos de 20% tinham anotações nos prontuários dos serviços de clínica geral, taxa similar à do presente estudo.

Considerando que a literatura mostra que o conhecimento sobre demências é relativamente baixo entre os médicos generalistas,^{28,69} é possível que a taxa de reconhecimento encontrada no presente estudo esteja relacionada a essa informação. No Brasil, Bertolucci *et al.*⁶⁹ aplicaram questionário sobre conhecimento de demências a médicos especialistas (geriatrias, psiquiatras e neurologistas) e a generalistas, e foi verificado que os generalistas tinham um conhecimento inferior ao dos outros profissionais avaliados.

O estudo de Renshaw *et al.*²⁹ demonstrou que os médicos generalistas do Reino Unido achavam que, além de não ser importante a detecção das alterações cognitivas devido à falta de tratamentos eficazes, também não haviam recebido uma boa formação acadêmica relacionada às alterações da cognição, e esse fato poderia estar relacionado ao pouco conhecimento sobre as demências anteriormente citadas. O estudo de Lorentz *et al.*¹⁶ demonstrou que grande parte dos médicos generalistas canadenses e australianos não rastreiam cognitivamente seus pacientes por acreditarem que os instrumentos disponíveis são inviáveis devido à sua complexidade e ao longo tempo de sua aplicação. Em relação ao presente estudo, a baixa taxa de detecção pelos médicos generalistas poderia estar relacionada aos fatores relatados nos estudos desses autores.

A possibilidade de o médico generalista não achar importante diagnosticar declínio cognitivo pode estar associada à formação acadêmica insuficiente sobre esse tema. Ao não ter o conhecimento sobre as consequências muitas vezes devastadoras das demências, tanto ao doente quanto às famílias, o médico generalista deixa de promover melhores condições gerais futuras a todos os envolvidos. Esses fatores (conhecimento sobre demências, instrumentos diagnósticos ou tratamentos mais modernos) não foram avaliados entre os médicos generalistas do HCFMUSP. Um estudo que os avalie pode ser importante para definir diretrizes ou programas do curso médico.

Uma possível limitação deste estudo refere-se ao tipo de ambulatório em que os pacientes haviam sido atendidos. Os indivíduos analisados vieram de dois ambulatórios do serviço de clínica médica do HCFMUSP que possuem características específicas: no ACMG, os pacientes são acompanhados por longos períodos e, no AGD, o objetivo principal é atender à demanda aguda. No segundo serviço, os pacientes podem vir de outros ambulatórios de especialidades do hospital ou do serviço de emergência e ser

encaminhados posteriormente a outros ambulatorios (especialidades diversas ou mesmo ao ACMG). Como não houve diferença estatisticamente significativa na proporção de indivíduos nesses dois ambulatorios, as características de cada serviço de clínica geral parecem não ter interferido nos resultados do estudo.

No entanto, quando o acompanhamento médico é mais longo, como acontece no ACMG, a chance de obter informações sobre o estado clínico do paciente e suas possíveis evoluções é maior, caracterizando uma possível limitação do estudo, já que no AGD isso se torna mais difícil de ser realizado. Mesmo assim, os achados não demonstraram que os clínicos gerais no ACMG detectam mais frequentemente as alterações cognitivas dos pacientes se comparados aos profissionais do AGD.

Por fim, apesar do tempo escasso das consultas nesses setores, principalmente no AGD, invariavelmente a pressão arterial dos pacientes é aferida, já que a hipertensão arterial sistêmica tem sido relacionada a várias entidades nosológicas passíveis de serem tratadas a fim de evitar desfechos como acidentes vasculares encefálicos ou infartos agudos do miocárdio, que podem diminuir a qualidade de vida dos acometidos. Seria plausível que instrumentos cognitivos de fácil e rápida aplicação fossem utilizados pelo médico generalista no atendimento aos indivíduos idosos, já que a frequência e as características das demências justificam esse procedimento.

O tempo médio entre as avaliações dos médicos generalistas e a avaliação do especialista foi de 5 ($\pm 1,7$) meses, período considerado relativamente curto. A análise dos prontuários abrangeu desde a primeira até a última consulta realizada nos serviços de clínica médica antes da avaliação inicial desse estudo.

Existem evidências de que o diagnóstico precoce dos processos demenciais tem benefícios de curta e longa duração. Diagnosticar precocemente, além de permitir o

planejamento do futuro do doente, possibilita também que entidades nosológicas tratáveis que conduzam a quadros demenciais sejam detectadas. Em nosso meio, a prevalência de demências potencialmente reversíveis variou de 0,8% em estudo populacional (Herrera *et al.*³) a 8% em estudo realizado no ambulatório do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento (Takada *et al.*¹¹).

Clarfield^{70,71} publicou duas meta-análises sobre a prevalência de demências potencialmente reversíveis e verificou que, de 1988 a 2003, houve um decréscimo de 13,2% para 9%, sendo que desses 9%, 0,6% realmente reverteu. Alguns autores^{72,73} têm demonstrado evidências indiretas de que a melhoria do atendimento primário de saúde contribuiu para a redução da prevalência de demências reversíveis, e que uma das medidas que mais contribuiu para essa redução foi a educação de médicos generalistas quanto à farmacologia geriátrica. Clarfield, em sua primeira meta-análise,⁷⁰ demonstrou que o uso inadequado de fármacos havia sido a maior causa de demências potencialmente reversíveis, seguidas de alteração cognitiva secundária à depressão e distúrbios metabólicos.

É possível que a prevalência de demências causadas por doenças que tenham tratamento específico (como as infecciosas), as carências vitamínicas e os distúrbios endócrinos sejam mais comuns em países subdesenvolvidos, devido às piores condições básicas de saúde da população. No presente estudo, contudo, não houve casos de demência potencialmente reversíveis, e isso pode estar relacionado ao fato de que o nível de atendimento primário é melhor num hospital-escola terciário do que na média de outros serviços da rede pública ou mesmo privada. Esse achado corrobora os achados de que médicos generalistas com melhor formação a respeito das demências podem identificar doenças que cursam com declínio cognitivo mas são tratáveis.

A possibilidade de informar o paciente ou a família sobre o diagnóstico constitui outra vantagem do diagnóstico precoce das demências. Tanto ao paciente quanto aos cuidadores seria dada a possibilidade de planejamento de ações futuras relacionadas a cuidados básicos e gastos relacionados. Muitas vezes, pacientes com demência moderada ou mesmo grave têm sido deixados sem cuidados especiais, com responsabilidades sobre seus próprios medicamentos e sem qualquer supervisão, o que leva a situações caracterizadas por ingestão inadequada de medicações, perder-se na rua, perder dinheiro ou mesmo serem enganados por outras pessoas.⁷⁴

Observa-se, muitas vezes, que esses pacientes são criticados pelos familiares que não conhecem a natureza real do problema.⁷⁵ Isso demonstra o quanto o diagnóstico precoce das demências é importante, já que o paciente será tratado como um doente e não como alguém de difícil manejo ou mesmo irresponsável. Espera-se, então, que haja maior conscientização sobre a doença tanto do acometido quanto dos cuidadores ao se revelar mais precocemente o diagnóstico, mesmo que seja de Comprometimento Cognitivo Leve, pois há relato de taxas relevantes de conversão desse tipo de alteração da cognição a processos demenciais.

Raicher *et al.*⁷⁶ investigaram em nosso meio se médicos especialistas (geriатras, psiquiatras e neurologistas) que acompanham pacientes com Doença de Alzheimer revelavam o diagnóstico ao paciente, e foi demonstrado que 44,8% dos profissionais o faziam. É particularmente importante revelar o diagnóstico ao paciente, em especial nas fases iniciais dessa doença, possibilitando, assim, que o indivíduo possa tomar ou participar de resoluções sobre seu futuro, tais como evitar a tomada de decisões que envolvam riscos financeiros ou danos a outras pessoas.

Alguns estudos^{77,78,79} demonstram que os tratamentos farmacológicos atuais possibilitam que os indivíduos com demência tenham uma qualidade de vida melhor. Medicações como a rivastigmina, o donepezil e a galantamina, denominadas anticolinesterásicas, podem estabilizar o processo de deterioração cognitiva por algum tempo, evitar ou melhorar as alterações do comportamento tão comuns nessas doenças e prorrogar a necessidade dos acometidos de serem encaminhados a instituições de longa permanência. Os estudos mostram que os benefícios desses fármacos são maiores se introduzidos em fases mais precoces.^{80,81,82}

A memantina, um antagonista do receptor de glutamato, pode ser associada aos anticolinesterásicos em fases mais avançadas da doença e constitui uma ferramenta a mais no manejo das alterações cognitivas e funcionais associadas às demências.^{83,84} Apesar de uma força-tarefa americana³¹ ter demonstrado que os benefícios dessas medicações são insuficientes para recomendar seu uso, a falta de estudos prospectivos que analisem a eficácia em longo prazo pode ter contribuído a essa recomendação, além do fato de o estudo ter sido baseado em benefícios econômicos. Todavia, com o uso desses fármacos, observa-se na prática clínica diária melhorias na qualidade de vida dos doentes e de seus cuidadores.⁸⁵

A presença de queixa subjetiva de memória como fator associado à presença de declínio cognitivo, corroborada por instrumentos diagnósticos, tem sido pesquisada.^{86,87,88,89} Almeida,⁹⁰ em 1997, encontrou uma especificidade relacionada a essas queixas com alterações cognitivas de 47,8%, em estudo realizado em unidade de atendimento psiquiátrico a idosos na cidade de São Paulo. Caramelli,⁹¹ em estudo publicado em 2008, avaliou idosos sem alterações objetivas de memória nos testes aplicados a esses indivíduos e não observou associação entre queixas subjetivas de

memória e alterações cognitivas. No presente estudo, observou-se que houve proporções maiores de indivíduos com queixa nos grupos de indivíduos com demência e com Comprometimento Cognitivo Leve, fato com significância estatística. Todos os indivíduos que tiveram algum tipo de diagnóstico relacionado a declínio cognitivo se queixaram de suas memórias.

Com o envelhecimento populacional, espera-se que a prevalência das demências aumente.^{92,93,94} O médico generalista tem papel fundamental na detecção precoce das alterações da cognição de pacientes idosos.^{95,96} Em ambientes com alta demanda de pacientes idosos e pouco tempo para realização das consultas, como é observado nos serviços de clínica médica em nosso meio, instrumentos de rastreio cognitivo de fácil e rápida aplicação seriam ideais.^{97,98}

Observou-se, no presente estudo, que o instrumento com maior sensibilidade e especificidade no diagnóstico das alterações cognitivas (demências e Comprometimento Cognitivo Leve) foi o QAF-Pfeffer. Ao associar o QAF-Pfeffer a um teste cognitivo, observou-se melhora na eficácia, se comparado ao uso isolado desses instrumentos. Escolheu-se analisar a associação do QAF-Pfeffer com instrumentos de aplicação simples e com boa eficácia (como a fluência verbal⁹⁹ e o desenho do relógio) e também com um instrumento de avaliação de memória de evocação, que está precocemente comprometida na maioria dos processos demenciais. A associação que apresentou melhor especificidade foi a do QAF-Pfeffer com a fluência verbal. A melhor sensibilidade foi a alcançada pela aplicação do QAF-Pfeffer com o desenho do relógio.

O médico generalista necessitaria de papel, caneta e de, aproximadamente, cinco minutos para realizar um rastreio cognitivo e funcional com alta sensibilidade e especificidade utilizando o QAF-Pfeffer, a fluência verbal e o desenho do relógio. No

entanto, para a aplicação das escalas funcionais, existe a necessidade de que um acompanhante esteja com o paciente idoso.

Observou-se que a utilização de instrumentos de fácil aplicação e interpretação pareceu eficaz na identificação de indivíduos com declínio cognitivo em serviços de clínica médica, embora algumas observações devam ser feitas quanto a esse achado. Os diagnósticos nosológicos foram obtidos com a análise de todos os instrumentos utilizados e, na maioria dos casos, uma avaliação neuropsicológica foi realizada. Logo, a eficácia obtida por cada teste deve ser interpretada com cautela, e outros estudos devem ser realizados para verificar se esse achado se repete.

Houve especial interesse no papel da fluência verbal como instrumento utilizado isoladamente, pois se trata de um teste rápido que não exige que os indivíduos testados realizem tarefas que necessitem de escrita ou outras habilidades com papel e caneta. Útil, portanto, para o médico generalista checar de forma simples o estado cognitivo dos pacientes idosos.

Alguns estudos^{100,101,102} realizados em nosso meio demonstraram que esse teste é influenciado pela escolaridade e pela idade. No presente estudo, foi verificado que os escores da fluência verbal foram mais baixos do que os encontrados nos estudos de Brucki *et al.*¹⁰¹ e Caramelli *et al.*¹⁰⁰ No estudo de Brucki *et al.*, contudo, a média de idade da amostra foi menor do que a do presente estudo, já que não foi realizado exclusivamente com idosos. No estudo de Caramelli *et al.*, os indivíduos com Doença de Alzheimer previamente se encontravam somente em estágios leves. Já no presente estudo, um número considerável da amostra se encontrava em estágios demenciais avançados, o que pode ter contribuído para o achado relacionado aos escores da fluência verbal. No estudo de Nitrini *et al.*,¹⁰² os escores da fluência verbal dos indivíduos com

demência foram semelhantes aos do presente estudo, apesar de a média de idade naquele estudo ter sido inferior, e a da escolaridade, superior.

Algumas organizações internacionais, apesar da necessidade evidente de triagem do estado cognitivo dos indivíduos idosos que utilizam serviços de clínica médica geral, não recomendam ou não possuem protocolos bem estruturados que definam esse procedimento. A força-tarefa americana,³¹ em 2003, concluiu que não há evidências suficientes para recomendar ou não o rastreio da cognição em idosos, uma vez que não há estudos que demonstrem melhores prognósticos em indivíduos rastreados e diagnosticados mais precocemente. Seu estudo ainda cita que não foram observados danos de terapias medicamentosas desnecessárias nos casos de falsos positivos.

A “Agency for Healthcare Research and Quality” (EUA) preconiza que os médicos fiquem atentos a sinais relacionados ao declínio da cognição, porém não oferece protocolos específicos para a pesquisa desses quadros.¹⁰³ A Academia Americana de Neurologia, por sua vez, não recomenda a utilização de instrumentos para rastreio da cognição, a não ser que haja queixas específicas.¹⁰⁴ A “Agence Nationale d’Accréditation et d’Évaluation en Santé” (França) em seu manual diagnóstico de Doença de Alzheimer, não providencia ao médico generalista instrumentos de rastreio para uso na prática clínica primária.¹⁰⁵ O “North of England Evidence Based Dementia Guideline Development Group” (Reino Unido)¹⁰⁶ não recomenda que o médico generalista rastreie o estado cognitivo de seus pacientes baseado em queixas subjetivas de memória, já que essas não são associadas a reais estados de declínio, e a “Canadian Consensus Conference on Dementia” (Canadá) não recomenda triar a cognição dos pacientes quando esses não possuem queixas de memória.¹⁰⁷

Ao analisar as dificuldades que os médicos generalistas do sistema público de saúde têm em suas rotinas diárias, como pouco tempo para as consultas de pacientes com múltiplas comorbidades e alto número de consultas a realizar, deve-se ter cautela ao interpretar os dados obtidos no presente estudo. Apesar de esse estudo ter sido realizado em um hospital-escola terciário no qual atuam profissionais altamente capacitados e atualizados em relação aos métodos científicos mais modernos, os resultados mostraram que houve uma baixa taxa de detecção das alterações cognitivas. Certamente, tópicos da formação médica e da residência de clínica médica que abordem de forma mais consistente as alterações da cognição na população idosa poderiam melhorar o que foi encontrado.

Faz-se necessária uma revisão das prioridades no atendimento básico à saúde adequado a cada faixa etária. A literatura médica^{108,109,110,111} ainda não fornece dados suficientes a respeito dos benefícios em longo prazo da detecção precoce dos processos demenciais quando comparados com detecções mais tardias. Mas, se levados em consideração os achados deste estudo, bem como as impressões da prática clínica diária,^{112,113} além dos dados epidemiológicos, sociais e clínicos que envolvem as demências,¹¹⁴ pode-se concluir que há necessidade de estudos que avaliem o valor do diagnóstico precoce de declínio cognitivo em nosso meio.

6 CONCLUSÕES

O presente estudo permite concluir que o declínio cognitivo de pacientes idosos é pouco detectado por médicos generalistas em nosso meio.

Esse achado é semelhante ao observado em estudos realizados em outros países.

Apesar de os diagnósticos deste estudo terem sido obtidos com a utilização de vários instrumentos em conjunto, verificou-se que alguns instrumentos isoladamente foram eficazes na detecção de declínio cognitivo na população analisada. Dos instrumentos, uma escala funcional e um teste cognitivo, ambos de aplicação rápida e interpretação simples, mostraram-se promissores para sugestão de uso pelo médico generalista no rastreio de declínio cognitivo, mas há necessidade de mais estudos para que se possa recomendar sua utilização.

7 ANEXOS

Anexo A

CAPE
2004

DIRETORIA CLÍNICA

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

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 10.03.04, APROVOU o Protocolo de Pesquisa nº 106/04, intitulado: "Alterações cognitivas em pacientes idosos atendidos em ambulatório geral de Clínica Médica" apresentado pelo Departamento de NEUROLOGIA, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

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

Executante: Dr. Alessandro Ferrari Jacinto

CAPPesq, 10 de Março de 2004.

~ ~

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

OBSERVAÇÃO: Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios

Anexo B

FACULDADE DE MEDICINA
da Universidade de São Paulo

São Paulo, 09 de fevereiro de 2004

O Projeto de pesquisa "Alterações cognitivas em pacientes idosos atendidos em Ambulatório de Clínica Médica" de Alessandro Ferrari Jacinto e Ricardo Nitrini, do Departamento de Neurologia, a ser realizado em pacientes atendidos no Ambulatório Geral de Didático e no Ambulatório de Clínica Médica Geral está bem elaborado e tem objetivos de interesse para aprimoramento do atendimento primário em Clínica Médica.

Assinatura manuscrita de Prof. Dr. Milton de Arruda Martins.

Prof. Dr. Milton de Arruda Martins

Prof. Milton de Arruda Martins
Diretor do Serviço de Clínica Geral
Divisão de Clínica Médica

Anexo C

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

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(Instruções para preenchimento no verso)

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

1. NOME DO PACIENTE :
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO: .M O F O
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 O F O
DATA NASCIMENTO: .../.../.....
ENDEREÇO:° APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP:.....TELEFONE: DDD (.....)

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA Alterações cognitivas em pacientes idosos atendidos em ambulatório geral de clínica médica

PESQUISADOR: Alessandro Ferrari Jacinto.

Reinaldo Nepomuceno

CARGO/FUNÇÃO: Médico (Geriatra)

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 94640

UNIDADE DO HCFMUSP: Grupo 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: aproximadamente 1 hora

RECEBIDO POR
[Assinatura]

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

Estamos realizando um estudo que tem o objetivo de diagnosticar problemas de memória ou transtornos que estejam afetando as atividades do senhor(a), como realizar tarefas domésticas. Para isso, faremos perguntas sobre diferentes assuntos do dia-a-dia. Não existe qualquer risco para o senhor(a). A duração desta avaliação será de aproximadamente 1 hora. Caso se sinta cansado, a consulta será interrompida e poderá ser retomada em outra ocasião. Caso alguma alteração seja detectada nesta primeira consulta, o senhor(a) poderá ter acompanhamento com profissionais especializados do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.

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

O senhor(a) poderá falar com o profissional que o avaliou em qualquer momento, sempre que tiver qualquer dúvida quanto ao estudo. Poderá ainda recusar-se a participar do estudo, caso não se sinta a vontade, sem que isso o(a) prejudique na continuidade de seu tratamento no Hospital das Clínicas. Todos os resultados obtidos neste estudo serão sigilosos e seu nome não será posto em conhecimento público. Caso haja qualquer dano a sua saúde no momento da pesquisa, o senhor(a) poderá ter assistência médica no Hospital das Clínicas.

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

Dr. Alessandro Ferrari Jacinto - telefone celular 95319680 ou 99091722

Ambulatório de Neurologia - 6º andar do Instituto Central do Hospital das Clínicas às quintas-feiras a partir das 13 horas

Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos às terças-feiras a partir das 13 horas

VI - OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

Caso o local das consultas seja mudado, os pacientes e responsáveis serão informados por telefone. Algumas entrevistas poderão ser realizadas por telefone.

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 200

Anexo D

MINI EXAME DO ESTADO MENTAL
(Folstein *et al.*, 1975; Brucki *et al.*, 2003)

ORIENTAÇÃO

- Dia da semana:
- Dia do mês:
- Mês:
- Ano:
- Hora aproximada:
- Local específico (apartamento ou setor):
- Instituição (hospital, residência, clínica):
- Bairro ou rua próxima:
- Cidade:
- Estado:

MEMÓRIA IMEDIATA

- Vaso, carro, tijolo:

ATENÇÃO E CÁLCULO

- 100-7 sucessivos:

EVOCAÇÃO

- Recordar as 3 palavras:

LINGUAGEM

- Nomear um relógio e uma caneta:
- Repetir: “Nem aqui nem ali nem lá”:
- Comando: “Pegue este papel com sua mão direita, dobre ao meio e coloque no chão”:
- Ler e obedecer: “Feche os olhos”:
- Escreva uma frase:
- Copiar um desenho:

ESCORE: ____/30

SOLETRAR

- Soletrar a palavra “mundo” de trás para a frente:

ESCORE: ____/35

Anexo E**BATERIA COGNITIVA BREVE**

(Nitrini *et al.*, 1994)

PERCEPÇÃO VISUAL E NOMEAÇÃO

Mostre a folha (adiante) contendo as 10 figuras e pergunte: “Que figuras são estas?”

Percepção correta: _____

Nomeação correta: _____

Memória Incidental

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

(Tempo máximo de evocação: 60 segundos)

Escore (número de acertos): _____

Memória Imediata 1

Mostre as figuras novamente durante 30 segundos dizendo: “Olhe bem e procure memorizar estas figuras” (Se houver déficit visual importante, peça que memorize as palavras que você vai dizer; diga os nomes dos objetos lentamente, um nome/segundo; fale a série toda suas vezes). Esconda as figuras e pergunte: “Que figuras eu acabei de lhe mostrar?” (Tempo máximo de evocação: 60 segundos)

Escore (número de acertos): _____

Memória Imediata 2

Mostre as figuras novamente durante 30 segundos dizendo: “Olhe bem e procure memorizar estas figuras” (Se houver déficit visual importante, peça que memorize as palavras que você vai dizer; diga os nomes dos objetos lentamente, um nome/segundo; fale a série toda suas vezes). Esconda as figuras e pergunte: “Que figuras eu acabei de lhe mostrar?” (Tempo máximo de evocação: 60 segundos)

Escore (número de acertos): _____

TESTE DE FLUÊNCIA VERBAL

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

Anote o número de animais lembrados em 1 minuto: _____

DESENHO DO RELÓGIO (Sunderland *et al.*, 1989)

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

Avaliação 10-6: relógio e número estão corretos

10 – hora certa

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

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

7 – ponteiros completamente errados

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

Avaliação 5-1: desenhos do relógio e dos números incorretos

5 – números em ordem inversa ou concentrados em alguma parte do relógio

4 – números faltando ou situados fora dos limites do relógio

3 – números e relógios não mais conectados. Ausência de ponteiros

2 – alguma evidência de ter entendido as instruções mas com vaga semelhança com um relógio

1 – não tentou ou não conseguiu representar um relógio

Memória Tardia (5 minutos)

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

Escore: _____ (Intrusões: _____)

Reconhecimento

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

Escore: _____ (Intrusões: _____)

Anexo F**ESCALA DE DEPRESSÃO GERIÁTRICA**

(Sheik JL et al., 1986)

1. Satisfeito(a) com a vida? (não)
2. Interrompeu muitas de suas atividades? (sim)
3. Acha sua vida vazia? (sim)
4. Aborrece-se com freqüência? (sim)
5. Sente-se de bem com a vida na maior parte do tempo? (não)
6. Teme que alguma coisa ruim lhe aconteça? (sim)
7. Sente-se alegre a maior parte do tempo? (não)
8. Sente-se desamparado(a) com freqüência? (sim)
9. Prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas? (sim)
10. Acha que mais problemas de memória que outras pessoas? (sim)
11. Acha que é maravilhoso estar vivo(a) agora? (não)
12. Vale a pena viver como vive agora? (não)
13. Sente-se cheio de energia? (não)
14. Acha que sua situação tem solução? (não)
15. Acha que tem muita gente em situação melhor? (sim)

0 = quando a resposta for diferente da do exemplo entre parênteses

1 = quando a resposta for igual à do exemplo entre parênteses

Anexo G

QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADES FUNCIONAIS DE PFEFFER (Pfeffer *et al.*, 1982)

1) Ele(Ela) manuseia seu próprio dinheiro?

- 0= Normal 0= Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1= Faz, com dificuldade 1= Nunca o fez e agora teria dificuldade
2= Necessita de ajuda
3= Não é capaz

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

- 0= Normal 0= Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1= Faz, com dificuldade 1= Nunca o fez e agora teria dificuldade
2= Necessita de ajuda
3= Não é capaz

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

- 0= Normal 0= Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1= Faz, com dificuldade 1= Nunca o fez e agora teria dificuldade
2= Necessita de ajuda
3= Não é capaz

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

- 0= Normal 0= Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1= Faz, com dificuldade 1= Nunca o fez e agora teria dificuldade
2= Necessita de ajuda
3= Não é capaz

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

- 0= Normal 0= Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1= Faz, com dificuldade 1= Nunca o fez e agora teria dificuldade
2= Necessita de ajuda
3= Não é capaz

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

- 0= Normal 0= Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1= Faz, com dificuldade 1= Nunca o fez e agora teria dificuldade
2= Necessita de ajuda
3= Não é capaz

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

- 0= Normal 0= Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora
1= Faz, com dificuldade 1= Nunca o fez e agora teria dificuldade

2= Necessita de ajuda

3= Não é capaz

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

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

1= Faz, com dificuldade 1= Nunca o fez e agora teria dificuldade

2= Necessita de ajuda

3= Não é capaz

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

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

1= Faz, com dificuldade 1= Nunca o fez e agora teria dificuldade

2= Necessita de ajuda

3= Não é capaz

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

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

1= Faz, com dificuldade 1= Nunca o fez e agora teria dificuldade

2= Necessita de ajuda

3= Não é capaz

ESCORE: _____

Anexo H

“SHORT INFORMANT QUESTIONNAIRE ON COGNITIVE DECLINE IN THE ELDERLY”

(Jorm, 1994)

Agora, nós queremos que você se lembre como o seu amigo ou familiar estava há 10 anos e compare com o estado em que ele está agora. 10 anos era 1993. Abaixo, são situações em que esta pessoa usa sua memória ou inteligência, e nós queremos que você indique se essas situações melhoraram, permaneceram do mesmo jeito ou se pioraram nos últimos 10 anos. Observe a importância de comparar a sua performance presente com a de 10 anos atrás. Então, se há 10 anos esta pessoa sempre esquecia onde ela guardava as coisas e ela ainda esquece então isso seria considerado “não muito alterado”. Por favor, indique as alterações que você observou, marcando com um “X” na resposta apropriada.

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

Anexo I**CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO PARA DEMÊNCIA (DSM-IV)**

	Critério		
	Presente	Ausente	Incerto
A. O desenvolvimento de múltiplos déficits cognitivos manifestados por 1 e 2			
1. Comprometimento da memória			
2. Um (ou mais) dos seguintes distúrbios:			
(a) Afasia			
(b) Apraxia			
(c) Agnosia			
(d) Distúrbio das funções executivas			
B. Alteração significativa na atividade social ou profissional, representando declínio			
C. Os déficits não ocorrem exclusivamente durante episódio de “delirium”			
Demência ou não?	Assinalar		
1. Sem demência			
2. Demência questionável A.1 + (A.2 ou B)			
3. Demência (de acordo com critério DSM - IV)			

Anexo J

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA DOENÇA DE ALZHEIMER DO NINCDS-ADRDA (McKhann *et al.*, 1984)

I. O diagnóstico clínico de Doença de Alzheimer PROVÁVEL inclui:

- demência estabelecida pelo exame clínico e documentada pelo Mini Exame do Estado Mental, Escala de Blessed para Demência ou exame semelhante e confirmado por testes neuropsicológicos;
- déficits em duas ou mais áreas da cognição;
- deterioração progressiva da memória e outras funções cognitivas;
- ausência de distúrbios de consciência;
- início entre a idade de 40 e 90 anos, mais frequentemente após os 65 anos;
- ausência de doença sistêmica ou outras doenças cerebrais que por si só poderiam ser responsáveis pelos déficits de memória e cognição.

II. O diagnóstico de Doença de Alzheimer PROVÁVEL é sustentado por:

- deterioração progressiva de funções cognitivas como linguagem (afasia), habilidades motoras (apraxia) e percepção (agnosia);
- comprometimento de atividades do cotidiano e padrão de comportamento alterado;
- história familiar de transtornos semelhantes, particularmente quando confirmados por meio de exame neuropatológico;
- exames de laboratório:
 - * LCR normal (avaliação padrão);
 - * Alterações não-específicas no EEG, tais como lentificação difusa;
 - * Evidência de atrofia cerebral na TC com progressão documentada por meio de observação seriada.

III. Consistente como o diagnóstico de Doença de Alzheimer PROVÁVEL após exclusão de outras causas de demência:

- platô no curso de progressão da doença;
- sintomas associados de depressão, insônia, incontinência, delírios, ilusões, alucinações, reação catastrófica (verbal, física, ou emocional), transtornos sexuais e perda de peso;
- outras anormalidades neurológicas, especialmente em doença avançada, e incluindo sinais motores como hipertonia, convulsões em doença avançada;
- TC normal para a idade.

IV. Diagnóstico de PROVÁVEL é incerto ou improvável quando ocorrem:

- início súbito;
- sinais neurológicos focais tais como hemiparesia, perda sensorial, déficits de campo visual e incoordenação em fases precoces da doença;
- convulsões ou distúrbios da marcha no início ou muito cedo no curso da doença.

V. O diagnóstico de Doença de Alzheimer POSSÍVEL:

- pode ser feito com base na síndrome demencial, na ausência de outras doenças neurológicas, psiquiátricas ou sistêmicas capazes de causar demência, e na presença de variações na instalação, apresentação ou curso clínico;
- pode ser feito na presença de uma doença sistêmica ou cerebral capaz de produzir demência, mas que não é considerada a *causa* do quadro demencial;

- deve ser utilizado em pesquisa quando houver um déficit cognitivo único, gradualmente progressivo, na ausência de outras causas identificáveis.

VI. Critério para o diagnóstico de Doença de Alzheimer DEFINITIVA inclui:

- critério clínico para Doença de Alzheimer provável;
- evidência histopatológica obtida por meio de biópsia ou autópsia.

VII. A classificação de Doença de Alzheimer com finalidade de pesquisa deve especificar características que possam identificar diferentes subtipos da doença, tais como:

- ocorrência familiar;
- início antes dos 65 anos de idade;
- presença de trissomia do 21;
- coexistência de outras condições relevantes como Doença de Parkinson.

Anexo L

DEMÊNCIA VASCULAR PROVÁVEL SEGUNDO CRITÉRIOS DO NINDS-AIREN
(Roman *et al.*, 1993)

I. Os critérios para o diagnóstico clínico de Demência Vascular PROVÁVEL incluem todos os seguintes:

1. Demência, definida por declínio cognitivo a partir de um funcionamento prévio superior ao nível atual e manifestada por prejuízo de memória e de dois ou mais domínios cognitivos (orientação, atenção, linguagem, funções visoespaciais, funções executivas, controle motor e praxia), preferencialmente estabelecida por avaliação clínica e documentada por testes neuropsicológicos; os déficits devem ser graves o suficiente para causar prejuízos nas atividades do dia-a-dia, e não devidos à consequência física de um Acidente Vascular Cerebral (AVC) isolado. Critérios exclusão: rebaixamento do nível de consciência, “delirium”, psicose, afasia ou prejuízo sensoriomotor importantes. Também excluem o diagnóstico a presença de doenças sistêmicas outras que não-cerebrais, que por si só podem ser responsáveis pelo declínio cognitivo e da memória.
2. Doença cerebrovascular, definida pela presença de sinais focais ao exame neurológico, tais como hemiparesia, hipotonia facial, sinal de Babinski, déficit sensorial, hemianopsia e disartria consistentes com lesão vascular (com ou sem história de AVC) e evidência de doença cerebrovascular relevante em exame de imagem (tomografia computadorizada ou ressonância magnética) incluindo infartos múltiplos de grandes vasos ou infarto único estrategicamente localizado (giro angular, tálamo, prosencéfalo basal ou nos territórios da artéria cerebral anterior e posterior), assim como múltiplas lacunas em gânglios da base e substância branca ou lesões extensas em substância branca periventricular ou uma combinação de ambas.
3. Uma relação entre os distúrbios citados acima, manifestada ou inferida pela presença de um ou mais dos seguintes: (a) início da demência dentro de três meses após um AVC reconhecido; (b) deterioração abrupta das funções cognitivas; ou flutuações, progressão em “degraus” dos déficits cognitivos.

II. Características clínicas compatíveis com o diagnóstico de Demência Vascular PROVÁVEL:

- Presença precoce de distúrbio da marcha (marcha em “petits pas” ou robótica, apráxica-atáxica ou marcha parkinsoniana);
- História de desequilíbrio e freqüentes quedas não-provocadas;
- Urgência urinária precoce e outros sintomas urinários não explicados por doença urológica;
- Paralisia pseudobulbar;

- Mudanças na personalidade e no humor, abulia, depressão, incontinência emocional ou outros déficits subcorticais, incluindo retardo psicomotor e função executiva anormal.

III. Características que tornam o diagnóstico de Demência Vascular incerto ou pouco provável:

- Início precoce de déficit mnéstico e piora progressiva da memória e outras funções cognitivas como linguagem (afasia sensorial transcortical), habilidade motora (apraxia) e percepção (agnosia), na ausência de lesões focais correspondentes em exame de imagem;
- Ausência de sinais neurológicos focais, além do distúrbio cognitivo;
- Ausência de lesões cerebrovasculares em exames de imagem (TC ou RNM).

IV. Diagnóstico clínico de POSSÍVEL Demência Vascular pode ser feito em (presença de um dos abaixo):

- Presença de demência com sinais neurológicos focais em pacientes em que exames de neuroimagem não estão disponíveis;
- Ausência de clara relação temporal entre demência e AVC;
- Em pacientes com início insidioso e evolução variável (platô ou melhora) dos déficits cognitivos e evidência de DCV relevante e evidência de DCV relevante.

V. Critérios para diagnóstico de demência vascular DEFINITIVA são (todos os abaixo):

- Critérios clínicos para Demência Vascular provável;
- Evidência histopatológica de DCV obtida por meio de biópsia ou autópsia;
- Ausência de outros distúrbios clínicos ou patológicos capazes de produzir demência;
- Ausência de novos neurofibrilares ou de placas neuríticas em excesso com relação à idade.

VI. Classificação de Demência Vascular PARA FINS DE PESQUISA pode ser feita com base em características clínicas, radiológicas e neuropatológicas para subcategorias ou condições definidas tais como Demência Vascular Cortical, Demência Vascular Subcortical, Doença de Binswanger e Demência Talâmica.

O termo “Doença de Alzheimer com DCV” deve ser reservado para classificar pacientes que preencham critérios para possível Doença de Alzheimer e que também apresentem evidências clínicas ou por neuroimagem de DCV relevante. Tradicionalmente, esses pacientes têm sido classificados como Demência Vascular em estudos epidemiológicos. O termo “Demência Mista”, usado até agora, deve ser evitado.

8 REFERÊNCIAS

1. Ribeiro S, Ramos C, Sá L. Avaliação inicial da demência. *Rev Port Clin Geral*. 2004; 20:569-77.
2. Jorm AF, Korten AE, Henderson AS. The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature. *Acta Psychiatr Scand*. 1987; 76:465-79.
3. Herrera E, Caramelli P, Silveira ASB, Nitrini R. Epidemiologic Survey of Dementia in a Community-Dwelling Brazilian Population. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2002; 16:103-8.
4. Nitrini R, Mathias SC, Caramelli P, Carrilho PE, Lefevre BH, Porto CS, Magila MC, Buchpigel C, de Barros NG, Gualandro S. Evaluation of 100 patients with dementia in São Paulo, Brazil: correlation with socioeconomic status and education. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1995; 9:146-51.
5. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M *et al*. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet*. 2005; 366:2112-17.
6. Kalache A, Veras RP, Ramos, LP. O envelhecimento da população mundial: um desafio novo. *Rev Saúde Pública*. 1987; 21:200-10.
7. Chaimowicz F. *Os idosos brasileiros no século XXI: demografia, saúde e sociedade*. Belo Horizonte: Ed. Postgraduate; 1998. p.5-92.
8. Rio de Janeiro. Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (FIBGE). Perfil dos idosos responsáveis pelos domicílios no Brasil – 2000. Rio de Janeiro: FIBGE, Departamento de População e Indicadores Sociais; 2002.

9. Nitrini R. Epidemiologia da doença de Alzheimer no Brasil. *Rev Psiq Clin.* 1999; 26:262-7.
10. *Neurological Disorders: public health challenges* [World Health Organization]. Genebra; 2006.
11. Takada LT, Nitrini R, Caramelli P, Radanovic M, Anghinah R, Hartmann APBJ, Guariglia C, Bahia VS. Prevalence of potentially reversible dementias in a dementia outpatient clinic of tertiary university-affiliated hospital in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr.* 2003; 61:925-29.
12. Boustani M, Callahan CM, Unverzagt FW, Austrom MG, Perkins AJ, Fultz BA, Hui SL, Hendrie HC. Implementing a screening and diagnosis program for dementia in primary care. *J Gen Intern Med.* 2005; 20:572-77.
13. Gifford DR, Cummings JL. Rating dementia screening tests: methodologic standards to rate their performance. *Neurology.* 1999; 52:224-7.
14. Chodosh J, Petitti D, Elliot M, Buckwalter JG, Wenger N. Physician recognition of cognitive impairment: evaluating the need for improvement. *J Am Geriatr Soc.* 2004; 52(1051-59).
15. Valcour VG, Masaki H, Curb JD, Blanchette PL. The detection of dementia in the primary care setting. *Arch Int Med.* 2000; 160:2964-8.
16. Lorentz WJ, Scanian JM. Brief screening tests for dementia. *Can J Psychiatry.* 2002; 47:723-33.
17. Finkel SI. Cognitive screening in the primary care setting: the role of physicians at the first point entry. *Geriatrics.* 2003; 58:43-4.
18. Lopes MA, Bottino CMC. Prevalência de demência em diversas regiões do mundo. *Arq Neuropsiquiatr.* 2002; 60:61-9.

19. Almeida Filho N, Santana VS, Pinho AR. Estudo epidemiológico dos transtornos mentais em uma população de idosos: área urbana de Salvador. *J Bras Psiq.* 1984; 33: 11-120.
20. Blay SL, Mari JJ, Ramos LR. O uso do "face-hand test" como instrumento para rastrear as síndromes psicorgânicas: estudo piloto. *Rev Saúde Públ.* 1989; 23: 395-400.
21. Veras RP, Coutinho E. Estudo da prevalência de depressão e síndrome cerebral orgânica na população de idosos em três distritos da cidade do Rio de Janeiro. *Rev Saude Pub.* 1991; 25: 209-17.
22. Meng-jie D, Bin P, Xiang-tong L, Jun Z, Yan-rong Z, Run-hua W. The prevalence of dementia in the People's Republic of China: a systematic analysis of 1980–2004 studies. *Age Ageing.* 2007; 36: 619-24.
23. Ebly EM, Parhad IM, Hogan DB, Fung TS. Prevalence and types of dementia in the very old: results from the Canadian Study of Health and Aging. *Neurology.* 1994; 44: 1593-600.
24. Von Strauss E, Viitanen M, De Ronchi D, Winblad B, Fatiglion L. Aging and the occurrence of dementia – findings from a population-based cohort with a large sample of nonagenarians. *Arch Neurol.* 1999; 56: 587-92.
25. Strambi LF, Marccone A, Garancini P, Danelon F, Zamboni M, Massussi P, Tedesi B, Smirne S. Dementing disorders in north Italy: Prevalence study in Vescovato, Cremona Province. *Eur J Epidemiol.* 1997; 13: 201-4.
26. Albanese E, Banerjee S, Dhanasiri S, Fernandez JL, Ferri C, Knapp M, McCrone P, Prince M, Snell T, Stewart R. *Dementia UK – a report into the prevalence and cost of dementia prepared by the Personal Social Services*

- Research Unit (PSSRU) and the London School of Economics and the Institute of Psychiatry at King's College London, for the Alzheimer's Society. 2007.*
27. Erkinjuntti T, Ostbye T. The effect of different diagnostic criteria on the prevalence of dementia. *N Engl J Med.* 1997; 337:1667-74.
28. Barret JJ, Haley WE, Harrel LE, Powers RE. Knowledge about Alzheimer disease among primary care physicians. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 1997; 11:99-106.
29. Renshaw J, Scurfield LC, Orrel M. General practitioner's views on the early diagnosis of dementia. *British Journal of General Practice.* 2000; 51:37-8.
30. Wolfson C, Wolfson DB, Ashgharian M, M'Lan CE, Østbye T, Rockwood K, Hogan DB. A reevaluation of the duration of survival after the onset of dementia. *New Engl J Med.* 2001; 344:1111-16.
31. Boustani M, Peterson B, Hanson L, Harris H, Lohr KN. Screening for dementia in the primary care: a summary of the evidence for the US preventive services task force. *Ann Intern Med.* 2003; 138:927-37.
32. American Psychiatry Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* 4th ed. Washington (DC): American Psychiatric Press; 1994.
33. Cummings JL, Benson DF, LoVerme SJ. Reversible dementia. *Journal of the American Medical Association.* 1980; 243:2434-9.
34. American Psychiatry Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* 3rd ed – revised. Washington (DC): American Psychiatric Press; 1987.

35. Organização Mundial da Saúde. *Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde* (10ª revisão). São Paulo: EDUSP; 1994.
36. Nitrini R, Caramelli P, Bottino CMC, Damasceno BP, Brucki SMD, Anghinah R. Diagnóstico de Doença de Alzheimer no Brasil. Critérios diagnósticos e exames complementares. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005; 63:713-19.
37. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical Diagnosis of Alzheimer's Disease: report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of department of health and human services task force on Alzheimer's disease. *Neurology*. 1984; 34:939-44.
38. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975; 12:189-98.
39. Bertolucci PHF, Brucki SMD, Campacci SR, Juliano Y. O Mini Exame do estado mental em uma população geral. Impacto da escolaridade. *Arq Neuropsiquiatr*. 1994. 52:1-7.
40. Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Sugestões para o uso do Mini Exame do Estado Mental no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003; 61:777-81.
41. Nitrini R, Lefèvre BH, Mathias SC, Caramelli P, Carrilho PE, Sauaia N *et al*. Neuropsychological tests of simple application for diagnosing dementia. *Arq Neuropsiquiatr*. 1994; 52:457-65.
42. Nitrini R, Caramelli P, Herrera E Jr, Porto CS, Charchat-Fichman H, Carthery MT, Takada LT, Lima EP. Performance of illiterate and literate nondemented

- elderly subjects in two tests of long-term memory. *J Int Neuropsychol Soc.* 2004; 10:634-8.
- 43.** Takada LT, Caramelli P, Fichman HC, Porto CS, Bahia VS, Anghinah R, Carthery-Goulart MT, Radanovic M, Smid J, Herrera E Jr, Nitrini R. Comparison between two tests of delayed recall for the diagnosis of dementia. *Arq Neuropsiquiatr.* 2006; 64:35-40.
- 44.** Morris JC, Heyman A, Mohs RC, *et al.* The Consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD): Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology.* 1989; 39:1159-1165.
- 45.** Jorm AF. A short form of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): development and cross-validation. *Psychol Med.* 1994; 24:145-53.
- 46.** Bustamante SEZ, Bottino CMdeC, Lopes MA, Azevedo D, Hototian SR, Litvoc J, Jacob Filho W. Instrumentos combinados na avaliação de demência em idosos. *Arq Neuropsiquiatr.* 2003; 61:601-6.
- 47.** Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH, Chance JM, Filis S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol.* 1982; 37:323-9.
- 48.** Nitrini R, Caramelli P, Bottino CMdeC, Damasceno BP, Brucki SMD, Anghinah R. Diagnóstico de Doença de Alzheimer no Brasil. Avaliação cognitiva e funcional. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005; 63:720-7.
- 49.** Mattis S. Mental Status Examination for organic mental syndrome in the elderly patient. In Bellak L, Karasu TB (eds). *Geriatric psychiatry: a handbook*

- for psychiatrists and primary care physicians. New York: Grune & Stratton; 1976:77-121.
- 50.** Mattis S. *Dementia Rating Scale. Professional Manual*. Florida: Psychological Assessment Resources, 1998.
- 51.** Porto CS, Charchat-Fichman H, Caramelli P, Bahia VS, Nitrini R. Brazilian version of the Mattis dementia rating scale: diagnosis of mild dementia in Alzheimer's disease. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003; 61:339-45.
- 52.** Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Kokmen E, Tangalos EG. Aging, memory, and mild cognitive impairment. *Int Psychogeriatr*. 1997; 9:65-9.
- 53.** Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild Cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999; 56:303-8.
- 54.** Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO et al. Mild cognitive impairment – beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*. 2004; 256:240-6.
- 55.** Portet F, Ousset PJ, Visser PJ, Frisoni GB, Nobili J, Scheltens PH, Vellas B, Touchon J. Mild Cognitive Impairment in medical practice: critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI working group of the European Consortium on Alzheimer's disease (EADC). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006; 77:714-8.
- 56.** Sheikh JJ, Yesavage JA. Geriatric depression scale (GDS): recent evidence and development of a shorter version. *Clin Gerontol*. 1986; 5:165-73.

57. Almeida OP, Almeida SA. Reliability of the Brazilian version of the abbreviated form of Geriatric Depression Scale (GDS) short form. *Arq Neuropsiquiatr*. 1999; 57:421-6.
58. Almeida OP, Almeida SA. Short versions of the geriatric depression scale: a study of their validity for the diagnosis of a major depressive episode according to ICD-10 and DSM-IV. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1999; 14:858-65.
59. Almeida OP, Garrido R, Tamai S. Unidade para idosos (UNID) do departamento de saúde mental da Santa Casa de São Paulo: características clínicas de idosos ambulatoriais. *J Bras Psiquiatr*. 1998; 47:291-6.
60. Nitrini R, Caramelli P, Porto CS, Charchat-Fichman H, Formigoni AP, Carthery-Goulart MT, Otero C, Prandini JC. Brief cognitive battery in the diagnosis of mild Alzheimer's disease in subjects with medium and high levels of education. *Dementia&Neuropsychologia*. 2007; 1:32-6.
61. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Garcia JH, Amaducci L, Orgogozo JM, Brun A, Hofman A. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*. 1993; 43:250-60.
62. Lopes MA, Hototian SR, Bustamante SE, Azevedo D, Tatsch M, Bazzarella MC, Litvoc J, Bottino CM. Prevalence of cognitive and functional impairment in a community sample in Ribeirão Preto, Brazil. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007; 22:770-6.
63. Laks J, Batista EM, Guilherme ER, Contino AL, Faria ME, Rodrigues CS, de Paula E, Engelhardt E. Prevalence of cognitive and functional impairment in

- community-dwelling elderly: importance of evaluating activities of daily living. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005; 63:207-12.
- 64.** Petersen R, Roberts R, Knopman D *et al.* Prevalence of mild cognitive impairment in a population-based study. *Neurology.* 2007; 68(Suppl1):A237.
- 65.** Qiu CJ, Tang MN, Zhang W, Han HY, Dai J, Lu J, Wu S, *et al.* The prevalence of mild cognitive impairment among residents aged 55 or over in Chengdu area. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2003;24:1104-7.
- 66.** Hänninen T, Hallikainen M, Tuomainen S, Vanhanen M, Soininen H. Prevalence of mild cognitive impairment: a population-based study in elderly subjects. *Acta Neurol Scand.* 2002; 106:148-54.
- 67.** Bickel H, Mösch E, Seigerschmidt E, Siemen M, Förstl H. Prevalence and persistence of mild cognitive impairment among elderly patients in general hospitals. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders.* 2006; 21:242-50.
- 68.** Bottino CMC, Moreno MPQ, Gil G, Hototian SR, Azevedo D, Tatsch M, Bazzarella MC, Litvoc J. Prevalence o amnestic mild cognitive impairment in a community-based sample from São Paulo, Brazil. *Alzheimer's and Dementia.* 2006; 2 (Suppl 3):S413. (Presented at Alzheimer's Association 10th International Conference on Alzheimer's Disease and Related Disorders; 2006 July 15-20; Madrid, Spain. Abstracts)
- 69.** Bertolucci PHF, Ferretti CEL, Naylor FGM. Knowledge of dementia among doctors in Brazil. *Neurobiology Ageing.* 2002; 23(Suppl 1):S168. (Presented at Alzheimer's Association 8th International Conference on Alzheimer's Disease and Related Disorders; 2002 July 20-25; Stockholm. Sweden. Abstracts).

70. Clarfield AM. The reversible dementias: do they reverse? *Ann Intern Med.* 1988; 109:476-86.
71. Clarfield AM. The decreasing prevalence of reversible dementias: an updated meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2003; 163:2219-29.
72. Clatfield AM. Reversible dementia – the implications of a fall in prevalence. *Age Ageing.* 2005; 34:544-5.
73. Weytingh MD, van Crevel H. Reversible dementia: more than 10% or less than 1%? A quantitative review. *J Neurol.* 1995; 242:466-71.
74. Tierney MC, Charles J, Naglie G, Jaglal S, Kiss A, Fisher RH. Risk factors for harm in cognitively impaired seniors who live alone: a prospective study. *J Am Geriatr Soc.* 2004; 52:1435-41.
75. Pavez GJ, Cohen D, Eisdorfer C, Freels S, Semla T, Ashford JW. Severe family violence and Alzheimer's disease: prevalence and risk factors. *Gerontologist.* 1992; 32:493-7.
76. Raicher I, Shimizu MM, Takahashi DY, Nitrini R, Caramelli P. Alzheimer's disease diagnosis disclosure in Brazil: a survey of specialized physicians' current practices and attitudes. *Int Psychogeriatr.* 2008; 20: 471-81.
77. Beusterien KM, Thomas SK, Gause D, Kimel M, Arcona S, Mirski D. Impact of Rivastigmine use on the risk of nursing home placement in a US sample. *CNS Drugs.* 2004; 18:1143-8.
78. Geldmacher DS, Provenzano G, McRae T, Mastey V, Ieni JR. Donepezil is associated with delayed nursing home placement in patients with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc.* 2003; 51:937-44.

79. Knopman D, Schneider L, Davis K, Talwalker S, Smith F, Hoover T. Long-term tacrina (Cognex) treatment: effects on nursing home placement and mortality. Tacrina Study Group. *Neurology*. 1996; 47:166-77.
80. Courtney C, Farrell D, Gray R, Hills R, Lynch L, Sellwood E. Long-term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease (AD2000): randomized double-blind trial. *Lancet*. 2004; 363:2105-15.
81. Lanctôt KL, Herrmann N, Yau KK, *et al*. Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease: a meta-analysis. *CMAJ*. 2003; 169:557-64.
82. Rockwood K. Size of the treatment effect on cognition of cholinesterase inhibition in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75: 677-85.
83. Reisberg B, Doody R, Stoffler A, *et al*. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2003; 348:1333-41.
84. Winblad B, Portis N. Memantine in severe dementia: results of the 9M-Best Study Benefit and efficacy in severely demented patients during treatment with memantine. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1999;14:135-46.
85. Błaszczyk AT, Mathys M. Treatment of Cognitive Decline and Psychiatric Disturbances Associated With Alzheimer's Dementia. *Journal of Pharmacy Practice*. 2007; 20:13-28.
86. Jonker C, Geerlings MI, Schmand B. Are memory complaints predictive for dementia? A review of clinical and population-based studies. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2000; 15:983-91.
87. Reid LM, MacLulich AM. Subjective memory complaints and cognitive impairment in older people. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006; 22:471-85.

88. Barnes LL, Schneider JA, Boyle PA, Bienias JL, Nennett DA. Memory complaints are related to Alzheimer disease pathology in older persons. *Neurology*. 2006; 67:1581:1585.
89. Minett TS, Da Silva RV, Ortiz KZ, Bertolucci PH. Subjective memory complaints in an elderly sample: a cross-sectional study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008; 23:49-54.
90. Almeida OP. Queixa de problemas com a memória e o diagnóstico de demência. *Arq Neuropsiquiatr*. 1998; 56:412-8.
91. Caramelli P, Beato RG. Subjective memory complaints and cognitive performance in a sample of healthy elderly. *Dementia&Neuropsychologia*. 2008. 2:42-5.
92. Beck JC, Benson DF, Scheibel AB. Dementia in the elderly: the silent epidemic. *Ann Intern Med*. 1982; 97:231-41.
93. Larson EB. Recognition of dementia: discovering the silent epidemic. *J Am Geriatr Soc*. 1998; 46:1576-7.
94. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet*. 2005; 366:2112-7.
95. Borson S, Scanlan JM, Watanabe J, Tu SP, Lessig M. Improving identification of cognitive impairment in primary care. *Int J Geriatr Psychiatry (in Press)*.
96. Boustani M, Callahan CM, Unverzagt FW, Austron MG, Perkins AJ, Fultz BA. Implementing a screening and diagnosis program for dementia in primary care. *J Gen Intern Med*. 2005; 20:572-7.
97. Relkin N. Screening and early diagnosis of dementia. *Am J Manag Care*. 2000; 6:1111-18; discussion: 1119-24.

98. Brodaty H, Clarke J, Ganguli M, Grek A, Jorm AF, Khachaturian Z. Screening for cognitive impairment in general practice: toward a consensus. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 1998; 12:1-13.
99. Cummings JL. The one-minute mental status examination. *Neurology.* 2004; 62:534-35.
100. Caramelli P, Carthery MTG, Porto CS, Charchat HF, Nitrini R. Category Fluency as a Screening Test for Alzheimer Disease in Illiterate and Literate Patients. *Alzheimer Disease and Associated Disorders.* 2007; 21:65-7.
101. Brucki SMD, Rocha MS. Category fluency test: effects of age, gender and education on total scores, clustering and switching in Brazilian Portuguese-speaking subjects. *Braz J Med Biol Res.* 2004; 37:1771-7.
102. Nitrini R, Lefèvre BH, Mathias SC. Testes neuropsicológicos de aplicação simples para o diagnóstico das demências. *Arq Neuropsiquiatr.* 1994; 52:457-65.
103. Costa PTJr, Williams TF, Somerfield M. Early identification of Alzheimer's disease and related dementias. *Clinical practice guidelines quick reference guides for clinicians, n 19.* Rockville (MD): US Department of Health and Human Services, Public Health Service, AHCPR. 1996.
104. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, De Kosky ST. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2001; 56:1133-42.

105. ANAES. *Guidelines for Diagnosis of Alzheimer's Disease*. Service de Recommendations et References Professionnelles (France). 2003.
106. Eccles M, Clarke J, Livingstone M, Freemantle N, Mason J. North of England evidence based guidelines development project: guideline for the primary care management of dementia. *BMJ*. 1998; 317:802-8.
107. Petterson C, Gauthier S, Bergman H, Cohen C, Feightner JW, Feldman H. The recognition, assessment and management of dementing disorders: conclusions from the Canadian Consensus Conference on Dementia. *Can J Neurol Sci*. 2001; 28:3-16.
108. Monnot M, Brosey M, Ross E. Screening for dementia: family caregiver questionnaires reliably predict dementia. *J Am Board Fam Pract*. 2005; 18:240-6.
109. Iskoog I. Detection of preclinical Alzheimer's Disease. *New Engl J Med*. 2000; 343:502-3.
110. Holmes C, Burns A, Passmore P, Forsyth D, Wilkinson D. AD2000 design and conclusions. *Lancet*. 2004; 364:1213-14; author reply 1216-17.
111. Barker WW, Luis C, Harwood D, Loewenstein D, Bravo M, Duara R. The effect of a memory screening program on the early diagnosis of Alzheimer Disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2005; 19:1-7.
112. Ashford JW, Borson S, O'Hara R, Dash P, Frank L, Robert P, Shankle WR, Tierney MC, Bradaty H, Schmitt FA, Kraemer HC, Buschke H. Should older adults be screened for dementia? *Alzheimer's and Dementia*. 2006; 2:76-85.

- 113.** Verghse J, Lipton RB, Katz MJ, Hall CB, Derby CA, Kuslansky G, Ambrose AF, Sliwinski M, Buschke H. Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. *N Engl J Med*. 2003; 348:2508-16.
- 114.** Kawas CH. Early Alzheimer's Disease. *N Engl J Med*. 2003; 349:1056-63.