DANIEL APOLINARIO

**O papel da escolaridade, do alfabetismo funcional
e dos fatores sociodemográficos na avaliação
cognitiva do idoso**

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

Programa de Neurologia
Orientadora: Dra. Sonia Maria Dozzi Brucki

São Paulo
2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Apolinario, Daniel

O papel da escolaridade, do alfabetismo funcional e dos fatores sociodemográficos na avaliação cognitiva do idoso / Daniel Apolinario. -- São Paulo, 2013.

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

Orientador: Sonia Maria Dozzi Brucki.

Descritores: 1.Demência 2.Comprometimento cognitivo leve 3.Cognição
4.Escolaridade 5.Testes neuropsicológicos 6.Valores de referência 7.Fatores
socioeconômicos 8.Inteligência 9.Alfabetização em saúde 10.Diagnóstico

USP/FM/DBD-180/13

Dedico

À minha mãe **Ana**, meu eterno reconhecimento
por tanto amor, dedicação e bondade

Ao meu pai **José**, pelo exemplo de simplicidade,
integridade e apreço ao conhecimento

À minha querida **Milena**, com carinho pela
paciência e por sempre acreditar em mim

À pequena **Laura**, que me dá força e me enche
a vida de alegria

AGRADECIMENTOS

À Prof. Dra. **Sonia Brucki**, pelo exemplo de competência, por ter confiado nas minhas intenções, por ter atuado sempre de forma a facilitadora.

À Dra. **Aline Thomaz Soares**, por ter vestido a camisa do projeto e desempenhado um papel insubstituível no recrutamento dos pacientes.

À Dra. **Regina Magaldi**, por ter dividido comigo as angústias desse projeto desde o seu início e por ter me ajudado inúmeras vezes nessa caminhada.

Ao Dr. **Alexandre Busse** pelo incentivo e pelo apoio em todos os momentos.

Ao Dr. **José Renato Amaral**, que me alertou para o grande número de idosos com suspeita de comprometimento cognitivo atendidos no Ambulatório Breve e me desafiou a estudar essa situação clínica tão complexa e fascinante.

Ao Dr. **Antonio Carlos Pereira Barretto Filho** e à Dra. **Flávia Campora**, por terem facilitado as modificações no fluxo de atendimento do Ambulatório Breve e pela colaboração no recrutamento.

Ao Prof. Dr. **Wilson Jacob Filho**, por acreditar no meu potencial e direcionar as coisas da melhor forma possível.

Ao Prof. Dr. **Ricardo Nitrini**, exemplo para todos nós, por sua dedicação em compartilhar conhecimentos, incentivar talentos e proporcionar estrutura.

Ao Prof. Dr. **José Marcelo Farfel**, à Prof. Dra. **Mônica Yassuda** e ao Prof. Dr. **Paulo Duarte**, pela valiosa contribuição no exame de qualificação.

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas e Siglas

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO

1.1 Definição e Etiologia das Demências	3
1.2 Epidemiologia e Impacto da Demência na Sociedade	4
1.3 Envelhecimento Cognitivo Normal e Comprometimento Cognitivo Leve	6
1.4 Importância do Diagnóstico Precoce	7
1.5 Dificuldades para a Realização do Diagnóstico Precoce	9
1.6 Influência dos Fatores Sociodemográficos nos Testes Cognitivos	10
1.7 Normas para o MEEM no Brasil	11
1.8 Normas para Testes Cognitivos em Outros Países	13
1.9 Normas Baseadas em Testes de Leitura de Palavras	14
1.10 Normas Baseadas em Relatos de Habilidades Pré-Mórbidas	15
1.11 O Efeito do Ajuste nas Propriedades do Teste	16

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais	21
2.2 Objetivos Específicos	21

3 MÉTODOS

3.1 Participantes	25
3.2 Questões Éticas e Financiamento	26
3.3 Avaliação Inicial	27
3.3.1 Questionário do Informante sobre o Declínio Cognitivo (IQCODE)	27
3.3.2 Mini-Exame do Estado Mental (MEEM)	27
3.3.3 Estrutura e Racional da Avaliação Inicial	28
3.4 Características Sociodemográficas	30
3.5 Racional para a Construção do Índice Socioeconômico	32
3.6 Avaliação Diagnóstica	32
3.6.1 Entrevista Psiquiátrica	33
3.6.2 Avaliação Cognitiva	34
3.6.3 Entrevista com o Informante	35
3.6.4 Outras Avaliações	36
3.6.5 Estabelecimento de Diagnósticos	37
3.7 Instrumentos Utilizados no Ajuste de Escores	39
3.7.1 Classificação de Alfabetismo Funcional	40
3.7.2 Teste de Leitura de Palavras	41
3.7.3 Questionário de Habilidades Cognitivas Pré-Mórbidas	42
3.8 Racional dos Modelos para Ajuste de Escores	44
3.8.1 Fatores de Ajuste	44
3.8.2 Métodos para Predição de Escores	44
3.8.3 Métodos para Definição de Déficit	45
3.8.4 Descrição dos Modelos Utilizados	45
3.9 Análise Estatística	46

3.9.1 Cálculo de Tamanho Amostral	46
3.9.2 Derivação do Índice Socioeconômico	46
3.9.3 Análises Descritivas e Bivariadas	47
3.9.4 Modelos de Regressão Linear	47
3.9.5 Modelos de Regressão Não-Linear	48
3.9.6 Curvas ROC	49
3.9.7 Estabilidade da Sensibilidade e da Especificidade	50
3.9.8 Validação com Critérios de Normatização Externos	50

4 RESULTADOS

4.1 Processo de Recrutamento	53
4.2 Características Sociodemográficas dos Participantes	54
4.2.1 Confiabilidade Inter-Examinador para Escolaridade	56
4.3 Características Clínicas dos Participantes	56
4.4 Características dos Informantes	57
4.5 Avaliação Inicial	57
4.6 Avaliação Diagnóstica	59
4.7 Propriedades dos Testes Cognitivos na Amostra	61
4.8 Propriedades do Teste de Leitura de Palavras (SAHLPA)	63
4.9 Propriedades da Classificação de Alfabetismo Funcional	66
4.10 Propriedades da Escala de Habilidades Cognitivas Pré-Mórbidas (PCAS)	67
4.11 Índice Socioeconômico	69
4.12 Acurácia dos Modelos e Estabilidade nos Níveis Socioeconômicos	71
4.12.1 Escores Brutos (sem ajuste)	71
4.12.2 Modelo 1	74
4.12.3 Modelo 2	76
4.12.4 Modelo 3	78
4.12.5 Modelo 4	80
4.12.6 Modelo 5	82
4.12.7 Modelo 6	84
4.12.8 Modelo 7	86
4.12.9 Modelo 8	89
4.12.10 Modelo 9	92
4.12.11 Modelo 10	95
4.12.12 Modelo 11	98
4.12.13 Modelo 12	101
4.12.14 Modelo 13	104
4.12.15 Modelo 14	107
4.12.16 Modelo 15	110
4.12.17 Modelo 16	112
4.12.18 Modelo 17	114
4.12.19 Modelo 18	117
4.12.20 Modelo 19	119
4.12.21 Modelo 20	122
4.13 Síntese dos Resultados sobre Acurácia dos Modelos	124
4.14 Síntese dos Resultados sobre Estabilidade dos Modelos	125
4.15 Síntese Geral dos Resultados	126
4.16 Identificação do Melhor Ponto de Corte	129
4.17 Validação com Dados Externos de Normatização	130

5 DISCUSSÃO

5.1 Recrutamento e Características da Amostra	135
5.2 Avaliação Inicial	136
5.3 Propriedades das Medidas Utilizadas	138
5.4 Acurácia dos Modelos	140
5.5 Estabilidade dos Modelos	141
5.6 Identificação do Melhor Modelo	142
5.7 Aplicabilidade do Modelo de Regressão Polinomial Fracional	144
5.8 Identificação do Melhor Ponto de Corte	145

6 CONCLUSÕES

149

7 ANEXOS

Anexo A – Avaliação Inicial; Formulário A	153
Anexo B – Avaliação Inicial; Formulário B	155
Anexo C – Características Sociodemográficas e Clínicas	156
Anexo D – Entrevista com o Paciente	158
Anexo E – Entrevista com o Informante	160
Anexo F – Questionário de Atividades Funcionais	164
Anexo G – Questionário de Capacidade Física	166
Anexo H – Escala de Habilidades Cognitivas Pré-Mórbidas	167
Anexo I – Bateria Neuropsicológica NEUROPSI	169
Anexo J – Teste de Rememoração Seletiva Livre e com Pistas	173

8 REFERÊNCIAS

177

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACR	Área sob Curva ROC
AMNART	<i>American National Adult Reading Test</i>
CCEB	Critério de Classificação Econômica Brasil
CCL	Comprometimento Cognitivo Leve
CCSD	Comprometimento Cognitivo sem Demência
CDR	<i>Clinical Dementia Rating</i>
DA	Doença de Alzheimer
DALY	<i>Dysability-adjusted life year</i>
DSM	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
GAD-7	<i>Generalized Anxiety Disorder Screener</i>
GDS	<i>Geriatric Depression Scale</i>
IC	Intervalo de Confiança
INAF	Indicador de Alfabetismo Funcional
IQCODE	<i>Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly</i>
ISCO	<i>International Standard Classification of Occupations</i>
ISEI	<i>International Socioeconomic Index of Occupational Status</i>
MAC-Q	<i>Memory Complaint Questionnaire</i>
MEEM	Mini-Exame do Estado Mental
MINI	<i>Mini International Neuropsychiatric Interview</i>
N	Número de Participantes
NART	<i>National Adult Reading Test</i>
PCAS	<i>Premorbid Cognitive Abilities Scale</i>
χ^2	Qui-quadrado
QAF	Questionário de Atividades Funcionais
R^2	Coefficiente de Determinação
r_s	Coefficiente de Correlação de Spearman
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
RV+	Razão de Verossimilhança Positiva
RV-	Razão de Verossimilhança Negativa
SAHLPA	<i>Short Assessment of Health Literacy for Portuguese-speaking Adults</i>
SGHCFMUSP	Serviço de Geriatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
TeLPI	Teste de Leitura de Palavras
TRSLP	Teste de Rememoração Seletiva Livre e com Pistas
VS	Versus
WRAT	<i>Wide Range Achievement Test</i>

RESUMO

Apolinario D. O papel da escolaridade, do alfabetismo funcional e dos fatores sociodemográficos na avaliação cognitiva do idoso [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

INTRODUÇÃO: A busca pelo diagnóstico cada vez mais precoce das demências traz a necessidade de estratégias mais eficientes na utilização dos testes cognitivos. A definição dos parâmetros de normalidade para esses testes é particularmente desafiadora no contexto brasileiro de baixa escolaridade e grande heterogeneidade sociocultural. **OBJETIVO:** Avaliar os efeitos de diferentes estratégias de ajuste de normas nas propriedades do Mini-Exame do Estado Mental (MEEM). **MÉTODOS:** Duzentos e trinta idosos encaminhados a um serviço de Geriatria por suspeita de comprometimento cognitivo foram recrutados sequencialmente e submetidos ao MEEM. Todos os pacientes passaram por uma segunda avaliação cega para o resultado do MEEM, constituída de testagem neuropsicológica e entrevista com um informante para obtenção de diagnóstico padrão-ouro. Para o ajuste de normas, quatro fatores preditores foram testados: (1) características sociodemográficas; (2) uma classificação simples de alfabetismo funcional com quatro níveis; (3) um questionário de habilidades cognitivas pré-mórbidas respondido pelo informante; (4) um teste de leitura de palavras aplicado diretamente ao paciente. Três técnicas de predição foram testadas: (1) agrupamento em níveis; (2) regressão linear; (3) regressão não-linear por modelo polinomial fracional. As combinações de fatores preditores e técnicas de predição deram origem a vinte modelos que foram testados individualmente na comparação com o MEEM sem ajuste. Os desfechos avaliados foram a acurácia do modelo na detecção de comprometimento cognitivo e a variação da sensibilidade e da especificidade entre os níveis socioeconômicos. **RESULTADOS:** Entre os 230 idosos recrutados, 106 (46%) apresentavam envelhecimento cognitivo normal, 56 (24%) comprometimento cognitivo sem demência e 68 (29%) demência. A classificação de alfabetismo funcional, o questionário de habilidades cognitivas pré-mórbidas e o teste de leitura de palavras não apresentaram propriedades adequadas para ajuste de normas, mas as limitações podem estar relacionadas a problemas específicos dos instrumentos utilizados e não devem ser generalizadas. Alguns modelos baseados em fatores sociodemográficos foram capazes de melhorar a acurácia do MEEM, resultado que diverge da literatura atual e que deve ser confirmado em outros estudos com populações de baixa escolaridade. Um modelo polinomial fracional utilizando variáveis sociodemográficas apresentou propriedades ótimas de acurácia e promoveu estabilização da sensibilidade e da especificidade entre os níveis socioeconômicos. A partir das equações geradas por esse modelo podem ser construídas tabelas simples de uso clínico para converter o resultado bruto em escore z ou percentil. **CONCLUSÕES:** Nossos resultados apontam o modelo polinomial fracional baseado em variáveis sociodemográficas como a melhor opção para ajuste de normas de testes cognitivos em nosso meio.

Descritores: Demência; Comprometimento cognitivo leve; Cognição; Escolaridade; Testes Neuropsicológicos; Valores de Referência; Fatores socioeconômicos; Inteligência; Alfabetização em saúde; Diagnóstico

SUMMARY

Apolinario D. The role of formal education, functional literacy, and demographic factors on the cognitive assessment of older adults [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2013.

INTRODUCTION: The need for diagnosing dementia early demands effective strategies on the use of cognitive tests. Establishing criteria of normality for these tests is a challenging task in environments of low education and enormous sociocultural heterogeneity such as observed in Brazil. **OBJETIVE:** To evaluate how different strategies for adjusting norms can change the properties of the Mini-Mental Status Examination (MMSE). **METHODS:** Two hundred and thirty older adults referred for a geriatric service because of suspected cognitive impairment were recruited sequentially and completed the MMSE. All the patients underwent a second assessment, blind to the result of the MMSE, which was composed of a neuropsychological battery and an interview with a close informant for the establishment a gold-standard diagnosis. For the adjustment of the norms, four predictive factors were evaluated: (1) demographic characteristics; (2) a simple classification of functional literacy with four levels; (3) a premorbid abilities questionnaire; (4) a word-reading test. Three techniques of prediction were evaluated: (1) grouping in demographic or ability levels; (2) simple or multivariate linear regression; (3) nonlinear regression by using a fractional polynomial model. Some possible combinations of predictive factors and prediction techniques originated twenty models that were assessed individually in comparison with the raw MMSE scores. The endpoints assessed were accuracy of the model for detecting cognitive impairment and the variation of the sensibility and specificity across socioeconomic levels. **RESULTS:** Of the 230 older adults recruited, 106 (46%) had normal cognitive aging, 56 (24%) presented cognitive impairment no dementia (CIND) and 68 (29%) had dementia. The functional literacy classification, the premorbid cognitive abilities questionnaire and the word-reading test did not present adequate properties for the adjustment of norms, but the limitations may be associated to specific problems of the instruments and cannot be generalized. Some models based on the demographic characteristics were able to improve the accuracy of the MMSE. This finding diverges from the currently available literature and should be confirmed in further studies with low-educated populations. A fractional polynomial model employing demographic factors presented very good properties and was able to stabilize the sensibility and the specificity across the socioeconomic levels. The equations generated by this model can be employed to construct practical tables for converting raw scores into z scores and percentiles. **CONCLUSIONS:** Our results point to the fractional polynomial model based on demographic variables as the best choice to adjust norms for cognitive tests in our context.

Descriptors: Dementia; Mild cognitive impairment; Cognition; Educational status; Neuropsychological tests; Reference values; Socioeconomic factors; Intelligence; Health Literacy; Diagnosis

1 INTRODUÇÃO

1.1 Definição e Etiologia das Demências

A demência é uma síndrome causada por um grupo heterogêneo de doenças que têm em comum o declínio cognitivo associado à perda da independência funcional (Frota et al., 2011). Os distúrbios de comportamento, embora não sejam necessários para a definição da síndrome, geralmente acompanham o seu curso, com manifestações diversas conforme a etiologia e a fase (Tatsch et al., 2006).

As demências geralmente apresentam evolução progressiva e inexorável, mas podem também ser causadas por lesão única que determina início agudo e déficit estável. Na maioria dos casos os déficits são definitivos, mas uma pequena parcela dos pacientes apresenta fatores potencialmente reversíveis, como deficiências vitamínicas, distúrbios metabólicos, doenças inflamatórias, processos infecciosos, hidrocefalia e lesões intracranianas expansivas (Caramelli et al., 2011).

Entre as causas mais comuns de demência estão a doença de Alzheimer (DA), a demência vascular, a demência com corpos de Lewy e a demência frontotemporal. A DA está associada à presença de placas neuríticas compostas por proteína β -amiloide e à presença de emaranhados neurofibrilares constituídos de proteína *tau* hiperfosforilada (Hyman et al., 2012). A demência vascular é causada por múltiplos infartos, infarto único estratégico ou isquemia subcortical associada a doença de pequenos vasos (Gorelic et al., 2011). A demência com corpos de Lewy está associada a inclusões intraneuronais citoplasmáticas características no córtex, núcleos subcorticais e tronco cerebral (McKeith et al., 2005). A demência frontotemporal apresenta diversos subtipos histológicos que acometem os lobos frontal e temporal, sendo o achado mais comum a presença de células abalonadas e corpos de inclusão neuronal (Cairns et al., 2007).

No Brasil alguns estudos populacionais investigaram a etiologia dos casos de demência de forma sistematizada. No estudo de Herrera et al. (2002) as etiologias mais comuns foram DA (55,1%), demência mista (DA + vascular; 14,4%) e demência vascular (9,3%). Scazufca et al. (2008) identificaram DA em 32,4%, demência vascular em 32,4% e etiologia mista (DA + vascular) em 29,6% da amostra. O estudo populacional conduzido por Bottino et al. (2008) encontrou prevalência de DA e demência vascular de 44,9% e 15,9% respectivamente.

Em um estudo norte-americano que reuniu autópsias de 382 casos de demência (Barker et al., 2002), as etiologias neuropatológicas mais comuns foram DA (77%), Lewy (26%), vascular (18%), esclerose hipocampal (13%) e frontotemporal (5%). O

resultado indica que os casos de Lewy e de esclerose hipocampal são comumente confundidos com DA e subdiagnosticados na prática clínica. Outro achado importante foi a alta prevalência de etiologia mista, especialmente DA + Lewy (14%) e DA + vascular (11%). Essa sobreposição de fatores etiológicos tem sido confirmada em outros estudos (Schneider et al., 2007; Kovacs et al., 2008).

1.2 Epidemiologia e Impacto da Demência na Sociedade

Em uma meta-análise recente que incluiu 167 estudos populacionais sobre prevalência de demência, Prince et al. (2013) encontraram taxas muito semelhantes em diferentes regiões do mundo. Na América Latina, representada por 11 estudos, a prevalência de demência na população com 60 anos ou mais foi de 8,5%. A prevalência de demência aumenta exponencialmente com a idade. Partindo de 1,3% aos 60-64 anos, a taxa dobra a cada 5,5 anos, chegando a 63,9% entre os indivíduos com 90 anos ou mais. Essa meta-análise estima que o Brasil seja hoje o nono país com o maior número de casos, com cerca de um milhão de indivíduos dementados.

Em um estudo colaborativo envolvendo seis países da América Latina, Nitrini et al. (2009) encontraram prevalência global de demência entre os idosos de 7,1%. Na comparação com as outras regiões do mundo a taxa foi similar, exceto na faixa etária mais jovem (65-69 anos), na qual os indivíduos latino-americanos apresentaram maior prevalência. Essa discrepância foi atribuída pelos autores à baixa escolaridade e, portanto, baixa reserva cognitiva observada entre os idosos da América Latina. De fato, a prevalência de demência entre os analfabetos foi o dobro daquela observada entre os indivíduos alfabetizados (15,7 vs 7,2%).

Um levantamento financiado pela organização *Alzheimer's Disease International* concluiu que os custos diretamente associados às demências em todo o mundo estão estimados em 604 bilhões de dólares por ano, o que equivale a 1% do produto interno bruto mundial. Esses custos devem se elevar substancialmente nos próximos anos, especialmente nos países em desenvolvimento, devido ao aumento do número de casos de demência associado ao rápido envelhecimento populacional esperado nesses países. Estima-se que 35,6 milhões de pessoas viviam com demência em 2010 ao redor do mundo e que esse número dobre a cada 20 anos, chegando a 115 milhões em 2050 (Wimo et al., 2013).

Quando a proporção dos custos é analisada em maior detalhe, conclui-se que os gastos diretamente associados à saúde dos indivíduos com demência (consultas, medicamentos, hospitalização) representam apenas 16% do montante total. Os gastos com suporte social formal (cuidadores contratados, instituições de longa permanência) representam 42%. Finalmente, os gastos associados aos cuidados informais, geralmente prestados por familiares, representam os 42% adicionais. Nesse último grupo, estão incluídos, por exemplo, os custos desencadeados por perda de produtividade ocupacional e agravos à saúde mental dos cuidadores informais (Wimo et al., 2013).

De forma diferente ao que ocorre com grande parte das outras doenças crônicas, o principal impacto das demências não ocorre diretamente no sistema de saúde, mas de forma diluída na sociedade, com sobrecarga econômica e comprometimento significativo da qualidade de vida dos pacientes e seus familiares. Em um estudo conduzido com 15022 idosos de sete países em desenvolvimento (Souza et al., 2009), as demências constituíram o grupo de doenças crônicas com maior impacto na determinação de incapacidade funcional, com fração atribuível de 25%. Em uma revisão sistemática baseada em 27 estudos, Wimo et al. (2007) estimaram que o cuidador informal do indivíduo com demência dedica em média 3,7 horas por dia ao auxílio direto em atividades de vida diária e 3,7 horas adicionais em supervisão, totalizando uma média 7,4 horas diárias. Diversos estudos têm revelado que os cuidadores informais apresentam risco substancial de sobrecarga psicológica e financeira, estresse crônico, isolamento social e depressão (Prince et al., 2004; Cuijpers et al., 2005).

Embora a demência apresente alto impacto na sociedade com um todo, a pesquisa e o atendimento a essa condição continuam subfinanciados. Um estudo realizado no Reino Unido avaliou o nível de investimento em pesquisa dedicado às doenças mais prevalentes. Na análise pautada por anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALY), as pesquisas em câncer receberam 482 libras por 1000 DALY perdidos, as pesquisas em doenças cardiovasculares receberam 266 libras e as pesquisas em demências apenas 166 libras (Luengo-Fernandez et al., 2012). Esses dados ilustram uma tendência das políticas de financiamento em todo o mundo, que concentram recursos nas doenças com alto impacto em mortalidade, em detrimento das condições que causam limitação funcional e comprometem a qualidade de vida, estratégia que acaba por negligenciar as necessidades da população idosa.

1.3 Envelhecimento Cognitivo Normal e Comprometimento Cognitivo Leve

Evidências obtidas em estudos transversais e estudos de coorte com seguimento de longo prazo indicam que grande parte das funções cognitivas declina lentamente em idosos saudáveis. Esse declínio já pode ser detectado após os 45 anos, mas acelera progressivamente em faixas etárias mais elevadas (Singh-Manoux et al., 2011).

A diferença entre o declínio associado ao envelhecimento e o declínio observado nas fases iniciais dos processos neurodegenerativos é tênue. Entre o envelhecimento normal e a demência há um amplo território de penumbra. O conceito de comprometimento cognitivo leve (CCL) foi desenvolvido para caracterizar essa população que apresenta declínio das funções cognitivas acima do esperado, mas que não chega a preencher critérios para demência.

O termo comprometimento cognitivo leve foi introduzido na literatura científica por Reisberg et al. (1988). Mas o impulso determinante para o desenvolvimento desse campo de pesquisa foi a publicação de Petersen et al. (1999), que propôs critérios para diagnóstico de CCL e descreveu a casuística da Clínica Mayo. Os chamados critérios de Petersen ou critérios da Clínica Mayo incluíam: (1) relato de declínio cognitivo; (2) desempenho em testes de memória abaixo do esperado para a idade; (3) atividades de vida diária intactas; (4) funções cognitivas globais preservadas e (5) ausência de demência. Nesse estudo inicial com 76 casos e seguimento de quatro anos, os autores observaram que 48% dos indivíduos com CCL evoluíram para demência.

Posteriormente uma proposta de modificação desses critérios foi realizada em um consenso promovido pelo *International Working Group on Mild Cognitive Impairment* (Winblad et al., 2004). As propostas desse consenso, adotadas na maioria dos estudos mais recentes, podem ser resumidas da seguinte forma: (1) o construto foi ampliado para admitir a caracterização de comprometimento através de outros domínios além da memória; (2) passou-se a admitir que as atividades instrumentais de vida diária possam estar minimamente comprometidas e (3) a exigência de “funções cognitivas globais preservadas” foi retirada dos critérios.

Com a ampliação dos critérios para outros domínios cognitivos além da memória, o paciente com CCL pode ser classificado em um de quatro grupos: (1) CCL amnésico de domínio único, quando apenas a memória está comprometida; (2) CCL amnésico de múltiplos domínios, quando a memória e pelo menos mais um domínio estão comprometidos; (3) CCL não-amnésico de domínio único, quando apenas um

domínio, que não a memória, está comprometido; (4) CCL não-amnésico de múltiplos domínios, quando dois ou mais domínios, mas não a memória, estão comprometidos.

Em uma meta-análise com 41 estudos de coorte que descreveram desfechos em pacientes com CCL, Mitchell e Shiri-Feshki (2009) encontraram taxa de conversão para demência de 9,6% por ano em centros especializados e 4,9% por ano em estudos realizados na comunidade. Indivíduos com CCL apresentaram risco de conversão para demência quase 14 vezes maior quando comparados a indivíduos normais (RR 13,8; IC95% 8,44-22,6). Os grupos amnésicos apresentaram taxa de conversão aproximadamente três vezes maior quando comparados aos grupos não-amnésicos. Mitchell e Shiri-Feshki concluem que o CCL é uma condição que determina alto risco de evolução para demência, mas ressaltam que na maioria dos estudos mais de metade dos pacientes com CCL não converteram ao final do período de seguimento, reforçando a ideia de que o CCL deve ser considerado uma condição de risco, mas não necessariamente um pródromo de demência.

Ao longo dos últimos 15 anos o diagnóstico de CCL teve o seu papel consolidado nos ambientes de pesquisa e de atenção à saúde do idoso. Na prática clínica, a necessidade de detecção e monitoramento desses indivíduos passou a ser reconhecida (Roberts et al., 2010). No campo de pesquisa, o CCL tornou-se um alvo importante na busca de estratégias terapêuticas modificadoras de doença (Pater, 2011). Estudos mais recentes têm revelado que os distúrbios de comportamento (Van der Mussele et al., 2013), a necessidade de auxílio em atividades instrumentais (Brown et al., 2011), o declínio na qualidade de vida (Teng et al., 2012) e o impacto econômico do CCL na sociedade (Zhu et al., 2013) são problemas maiores do que havia sido postulado anteriormente.

1.4 Importância do Diagnóstico Precoce

Embora os estudos disponíveis atualmente não reúnam corpo de evidência para dar suporte à realização de rastreio cognitivo de forma indiscriminada em todos os idosos (Boustani et al., 2003), há evidências robustas de que os profissionais e os sistema de saúde devam estar equipados para realizar o diagnóstico de demência em suas fases iniciais (Prince et al., 2011). Entre os argumentos que favorecem essa proposição podem ser citados os seguintes:

(1) A identificação precoce garante uma maior chance de sucesso na abordagem dos fatores potencialmente reversíveis (Magaldi et al., 2008; Muangpaisan et al., 2012);

(2) Estudos de custo-efetividade revelam que o diagnóstico e o tratamento das demências em suas fases iniciais é vantajoso. A desaceleração do declínio promovida pelas drogas disponíveis faz com a necessidade de auxílio em atividades de vida diária seja postergada em 6 a 12 meses (Weimer e Sager, 2009; Getsios et al., 2012);

(3) O conhecimento do diagnóstico de demência permite aos profissionais de saúde um manejo mais apropriado das comorbidades (Andersen et al., 2011);

(4) A detecção precoce das incapacidades associadas à demência pode desencadear ações preventivas para minimizar riscos como os relacionados à direção veicular e à espoliação financeira (Apolinario et al., 2009; Triebel et al., 2009);

(5) Nas fases iniciais é mais fácil conseguir a participação do paciente nas ações de planejamento relativas ao local de moradia, suporte financeiro, suporte social e formulação de diretivas antecipadas de vida (Robinson et al., 2012);

(6) O diagnóstico precoce permite aos familiares um entendimento mais preciso sobre as alterações cognitivas e comportamentais observadas, minimizando o risco de conflitos, cobranças incompatíveis com a capacidade do indivíduo e facilitando a implantação de estratégias adaptativas (Connell e Gallant, 1996);

(7) O diagnóstico precoce permite ao próprio paciente um melhor entendimento de seus sintomas e dificuldades, dando-lhe a segurança de que o problema já foi identificado e as medidas cabíveis estão sendo tomadas (Carpenter et al., 2008);

(8) Nas fases iniciais é mais fácil conseguir o engajamento do paciente em estratégias de tratamento não-farmacológico como treinamento cognitivo, atividade física e socialização (Unverzagt et al., 2009; Teixeira et al., 2012);

(9) Diversas estratégias de tratamento farmacológico modificador da doença estão sendo testadas e é possível que algumas dessas drogas cheguem à prática clínica nos próximos anos. O racional biológico dessas estratégias e os resultados de estudos preliminares indicam que os efeitos dessas drogas provavelmente serão limitados às fases iniciais da doença (Salomone et al., 2012).

1.5 Dificuldades para a Realização do Diagnóstico Precoce

Uma meta-análise que incluiu 15 estudos com um total de 7109 pacientes revelou que médicos generalistas encontram dificuldade importante em diagnosticar demência (Mitchell et al., 2011). Quando instados a classificar cada paciente como tendo ou não demência, os médicos generalistas obtiveram sensibilidade de 73,4% e especificidade de 75,5%. O único fator associado à acurácia da hipótese diagnóstica foi a gravidade do quadro – a sensibilidade foi de apenas 45,1% para demência leve e 81,2% para demência moderada a grave. Em estudos com levantamento de prontuário os problemas ficaram ainda mais evidentes. Apenas 37,9% dos pacientes com demência tinham a condição anotada em prontuário médico. Dos pacientes com CCL, apenas 10,9% haviam sido identificados como tal em prontuário.

Jacinto et al. (2011) avaliaram 248 pacientes idosos atendidos em ambulatórios de Clínica Médica de um hospital universitário na cidade de São Paulo e encontraram demência em 8,5% da amostra. Dos pacientes com demência, apenas 33% tinham algum tipo de registro em prontuário médico indicando que o problema havia sido reconhecido. Dos casos registrados em prontuário, todos apresentavam Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) ≤ 18 , revelando que nesse ambiente a demência só é reconhecida na fase moderada ou grave.

Entre os fatores que podem explicar a dificuldade para a realização do diagnóstico precoce de demência podemos apontar os seguintes:

(1) A associação entre a percepção do indivíduo sobre o seu desempenho cognitivo e presença de déficit é fraca (Reid e MacLulich, 2006). As queixas cognitivas estão fortemente associadas a fatores psíquicos como depressão, ansiedade e traço de personalidade neuroticismo (Slaving et al., 2010). Por outro lado, a falta de percepção do indivíduo sobre seus próprios déficits, denominada anosognosia, é comum mesmo nas fases leves (Vogel et al., 2004);

(2) O relato de declínio apresentado pelo informante tem boa acurácia, mas em muitos casos não há uma pessoa de convívio próximo disponível para fornecer informações de boa qualidade (Larner, 2005);

(3) É comum que os familiares atribuam as alterações cognitivas e funcionais ao processo de envelhecimento (etarismo), procurando atendimento vários anos após o início dos sintomas (Iliffe et al., 2005);

(4) Além do comprometimento cognitivo, uma série de outros fatores pode interagir para determinar declínio funcional no idoso. Entre os mais comuns estão déficits sensoriais (Keller et al., 2004), distúrbio de marcha (Guralnik et al., 2000), dor crônica (Soldato et al., 2007) e depressão (Penninx et al., 2008). Nesse contexto, a parcela do declínio funcional que pode ser atribuída ao comprometimento cognitivo nem sempre é clara;

(5) Ao longo dos últimos anos temos observado o desenvolvimento de novas técnicas de neuroimagem e biomarcadores que poderiam auxiliar no diagnóstico. Apesar de promissores, o uso desses recursos ainda não está padronizado para a prática clínica e o acesso ainda é limitado aos ambientes de pesquisa (Schmand et al., 2011);

(6) Grande parte dos testes cognitivos utilizados no Brasil foi criada em países desenvolvidos, para populações caucasianas, homogêneas e de escolaridade elevada. Em muitos aspectos, esses testes podem apresentar tarefas inadequadas para idosos brasileiros. Mesmo após adaptações, há uma grande dificuldade em se estabelecer critérios de normalidade para a nossa população (Teng, 2002);

A exigência crescente no sentido da identificação precoce tem promovido a busca por estratégias mais eficientes na utilização dos testes cognitivos. Como a definição de déficit é necessariamente realizada a partir da comparação com um parâmetro de normalidade, uma questão particularmente importante é o estabelecimento de normas que sejam adequadas para cada contexto, para cada população, e preferencialmente para cada indivíduo.

1.6 Influência dos Fatores Sociodemográficos nos Testes Cognitivos

A variação nos escores de testes cognitivos em indivíduos normais é frequentemente atribuída à escolaridade e outros fatores sociodemográficos. A influência desses fatores é intrínseca à natureza dos testes cognitivos, mas ocorre de forma particularmente pronunciada em países com população de baixa escolaridade e grande heterogeneidade sociocultural como o Brasil (Yassuda et al., 2009).

De acordo com o censo demográfico de 2010, apenas 9,8% dos idosos brasileiros têm ensino médio completo e 74,6% não completaram o ensino fundamental. Quando o aspecto funcional é abordado, os problemas ficam ainda mais evidentes: 26,5% dos idosos brasileiros declaram-se incapazes de ler e escrever (IBGE, 2012). Em

um estudo populacional recente realizado com idosos de 204 municípios brasileiros, além dos 27% que relataram analfabetismo, uma proporção adicional de 22% admitiu ter dificuldade em tarefas básicas de leitura e escrita (Neri, 2007).

Diversos estudos brasileiros se propuseram a avaliar a influência dos fatores sociodemográficos nos escores de testes cognitivos. A seguir discutiremos os estudos que tentaram identificar as características sociodemográficas mais associadas ao desempenho no Mini-Exame do Estado Mental (MEEM). O MEEM foi escolhido por ser o teste cognitivo mais utilizado em nosso meio e por ser o objeto de análise do estudo que será descrito a seguir.

Bertolucci et al. (1994) relataram associação do MEEM com escolaridade e gênero. Almeida (1998), Brucki et al. (2003) e Kochhann et al. (2009) encontraram associação dos escores com escolaridade e idade. Soares et al. (2012) relataram que os escores do MEEM estão associados a escolaridade, idade e gênero. Scazufca et al. (2009) descrevem a influência de escolaridade, idade, gênero e renda. Moraes et al. (2010) identificaram associação com escolaridade, idade e classe econômica.

1.7 Normas para o MEEM no Brasil

Em revisão de literatura, encontramos seis publicações que propuseram normas para utilização do MEEM no Brasil, todas baseadas em agrupamento por níveis de escolaridade. As estratégias de normatização utilizadas são descritas a seguir.

Bertolucci et al. (1994) propuseram normas para o MEEM a partir de uma amostra com 530 indivíduos divididos em três níveis de escolaridade (0; 1-7; ≥ 8 anos). As notas de corte sugeridas foram baseadas no percentil 5 para cada nível de escolaridade.

Almeida (1998) estudou uma amostra de 211 idosos, 70 deles com demência, e os dividiu em escolarizados e não-escolarizados. A partir da comparação entre indivíduos com e sem demência, os pontos de corte foram definidos como os que obtiveram o “melhor equilíbrio” entre sensibilidade e especificidade.

Brucki et al. (2003) recrutaram uma amostra com 433 indivíduos saudáveis e a dividiram em cinco níveis de escolaridade com base nos ciclos do sistema educacional brasileiro (0; 1-4; 5-8; 9-11; ≥ 12 anos). Embora os autores tenham optado por não recomendar notas de corte, na discussão acabam por sugerir que os “sujeitos com

escores inferiores aos das medianas descritas sejam submetidos a melhor avaliação”. Nesse estudo, ao descreverem a média e o desvio-padrão para cada nível de escolaridade, os autores fornecem dados que permitem o cálculo de escore z.

Lourenço e Veras (2006) estudaram 303 idosos, 78 dos quais com demência, e os dividiram em escolarizados e não-escolarizados. Os pontos de corte sugeridos foram os que conseguiram “melhor balanço” entre sensibilidade e especificidade.

Kochhann et al. (2009) descreveram dados de 806 participantes saudáveis e 162 dementados e os dividiram em 4 grupos de acordo com a escolaridade (0; 1-5; 6-11; $\geq$ 12 anos). A partir da comparação entre indivíduos com e sem demência, os autores propõem pontos de corte com “melhor balanço” entre sensibilidade e especificidade.

Scazufca et al. (2009) realizaram uma análise secundária utilizando dados de um estudo populacional com 1849 indivíduos idosos sem demência e 84 com demência. Os participantes foram divididos em escolarizados e não-escolarizados e o ponto de corte com “melhor balanço” entre sensibilidade e especificidade foi sugerido para cada um dos grupos.

Alguns problemas metodológicos são recorrentes nos estudos de normatização realizados no Brasil:

(1) Grande parte dos estudos não exclui demência através de uma avaliação cognitiva e funcional independente ou simplesmente relata que recrutou “participantes saudáveis”, sem descrever adequadamente os critérios;

(2) Um erro recorrente nos estudos brasileiros tem sido a divisão da amostra em “analfabetos e escolarizados”, ignorando o fato de que alfabetismo e escolaridade são conceitos diversos. O profissional que pretende utilizar essas normas fica na dúvida, por exemplo, sobre como classificar um indivíduo que aprendeu a ler sem ter frequentado a escola (situação comum no Brasil);

(3) Com raras exceções, os estudos dividem os participantes em níveis de escolaridade aparentemente arbitrários, sem apresentar os critérios que guiaram a decisão sobre o número de níveis e os intervalos correspondentes;

(4) A maioria dos estudos recentes tem dividido a amostra apenas em escolarizados e não-escolarizados. É pouco provável que tal estratégia seja adequada, já que o critério acaba sendo o mesmo para indivíduos com escolaridade muito diversa;

(5) Nos estudos brasileiros nota-se um erro pernicioso que tem sido repetido à exaustão: os autores informam simplesmente que os pontos de corte foram obtidos a

partir do “melhor balanço” ou “melhor equilíbrio” entre sensibilidade e especificidade. Essa informação carece de um significado preciso. É possível que em alguns autores estejam selecionando o ponto de corte com maior índice de Youden (sensibilidade + especificidade -1). Mas percebemos que em alguns casos o ponto de corte adotado é simplesmente aquele que obtém a menor diferença entre sensibilidade e especificidade, um critério questionável, já que não reflete a melhor acurácia global do modelo;

(6) Mesmo os estudos que utilizam o índice de Youden para sugerir pontos de corte devem ser vistos com cuidado. O ponto de corte obtido por esse método pode variar de acordo com as características da amostra, especialmente com a gravidade dos casos. Portanto, essa estratégia tem validade externa limitada.

Em revisão de literatura, não encontramos estudos brasileiros que tenham proposto estratégias de normatização alternativas à divisão por níveis de escolaridade. Da mesma forma não encontramos estudos brasileiros que tenham avaliado os efeitos da estratégia de ajuste de normas nas propriedades diagnósticas dos testes.

1.8 Normas para Testes Cognitivos em Outros Países

A abordagem clássica dos estudos de normatização para testes cognitivos tem sido o recrutamento de centenas ou milhares de participantes normais, divididos em estratos de idade e escolaridade, para os quais são fornecidos percentis ou média e desvio-padrão, informações que permitem o cálculo de escore *z* (Crum et al., 1993).

Grupos de pesquisa de diversos países propuseram normas para testes cognitivos obtidas por regressão linear simples ou regressão linear multivariável utilizando características sociodemográficas como preditores, geralmente escolaridade, idade, gênero e raça (Gladsjo et al., 1999; Beeri et al., 2006; Peña-Casanova et al., 2009; Testa et al., 2009; Shirk et al., 2011; Yang et al., 2012). A vantagem das estratégias baseadas em regressão é possibilidade de obter critérios precisos para as características de interesse com amostras relativamente pequenas. A principal limitação encontrada por essas estratégias é a relação não-linear muitas vezes observada entre as variáveis preditoras e os escores.

Recentemente um grupo de pesquisa norte-americano passou a publicar normas para testes neuropsicológicos obtidas por regressão não-linear (Lange et al., 2006; Cherner et al., 2007; Norman et al., 2011). De fato, alguns modelos não-lineares foram

desenvolvidos nos últimos anos que permitem ajuste preciso para qualquer tipo de associação e podem ser representados por equações relativamente simples. Essas equações por sua vez podem ser utilizadas para gerar tabelas normativas de uso fácil.

No entanto, a normatização de testes cognitivos com base exclusivamente em informações sociodemográficas, seja por estratificação ou regressão, tem sofrido algumas críticas. A definição de normas por variáveis sociodemográficas não leva em conta fatores como a qualidade da educação recebida, tradição cultural de diferentes regiões e grupos étnicos, a capacidade intelectual de cada indivíduo e o envolvimento em atividades estimulantes do ponto de vista cognitivo nas fases mais tardias da vida adulta (Manly et al., 2002).

1.9 Normas Baseadas em Testes de Leitura de Palavras

Os testes de leitura de palavras são considerados relativamente resistentes ao declínio cognitivo, pois avaliam habilidades cristalizadas, comprometidas apenas nas fases avançadas da demência. Assim, esses instrumentos têm sido utilizados como medidas correlatas de inteligência pré-mórbida. Entre os testes mais utilizados para estimar inteligência pré-mórbida podemos citar o *National Adult Reading Test* – NART (Nelson e McKenna, 1975) e o subteste de leitura de palavras do *Wide Range Achievement Test* – WRAT (Wilkinson, 1993). Ambos avaliam a pronúncia de palavras com irregularidade grafema-fonema. O *Spot-the-Word Test* (Baddeley et al., 1993) avalia decisão lexical solicitando ao indivíduo que tente diferenciar palavras de pseudo-palavras.

O único instrumento baseado em leitura desenvolvido para estimar inteligência pré-mórbida na língua portuguesa é Teste de Leitura de Palavras (TeLPI), validado recentemente por Alves et al. (2012) em Portugal. O teste consiste na leitura de 46 palavras com irregularidade grafema-fonema. Em um estudo com amostras pareadas, os escores do TeLPI não apresentaram declínio significativo em indivíduos com CCL e DA leve, confirmando a sua estabilidade na tarefa de avaliar funções pré-mórbidas (Alves et al., 2013). Para ser utilizado no Brasil, o TeLPI necessitará de adaptação transcultural com substituição de algumas palavras que não são utilizadas nesse país.

Constatando que os testes de leitura de palavras apresentam alta correlação com as medidas de desempenho cognitivo e relativa estabilidade nas fases iniciais das

demências, alguns autores propuseram normas para testes cognitivos ajustadas por instrumentos como o NART (Davis et al., 1999; Knight et al., 2006), o Spot-the-Word (Saxton et al., 2001) e o WRAT-3 (Crowe et al., 2010). No entanto, até o momento não existem evidências confirmando que esse tipo de ajuste possa melhorar as propriedades classificatórias ou estabilidade dos testes cognitivos.

A normatização de testes cognitivos a partir de testes de leitura de palavras tem sido motivada por estudos que demonstram que esses testes são capazes de predizer o desempenho cognitivo de um indivíduo com acurácia melhor do que a escolaridade (Mayeaux et al., 1995; Albert et al., 1999; Manly et al., 2004; Barnes et al., 2004). Por outro lado, evidências de boa qualidade têm indicado que os testes de leitura de palavras não são tão resistentes aos efeitos do comprometimento cognitivo como imaginado anteriormente. Alguns autores constataram declínio significativo nesses testes em pacientes com demência (O'Carroll et al., 1995; Beardsall e Huppert, 1997; Cockburn et al., 2000). Esses resultados são preocupantes, pois na avaliação de um indivíduo comprometido, normas baseadas em parâmetros afetados pelo próprio comprometimento podem subestimar déficits.

1.10 Normas Baseadas em Relatos de Habilidades Pré-Mórbidas

Alguns questionários que avaliam o nível de envolvimento de um indivíduo em atividades estimulantes do ponto de vista intelectual podem ter um potencial interessante no estabelecimento de normas para testes cognitivos. Nesse sentido, destacam-se os instrumentos que foram desenvolvidos para estimar reserva cognitiva.

Nos Estados Unidos, Wilson et al. (2003) desenvolveram um questionário para quantificar a frequência de participação do indivíduo em seis atividades, especialmente relacionadas a leitura e escrita. Schinka et al. (2005) validaram um questionário de 25 itens para avaliar o nível de engajamento do indivíduo em atividades estimulantes do ponto de vista cognitivo, incluindo participação em cursos, jogos, atividades artísticas e sociais. Na Austrália, Valenzuela e Sachdev (2007) validaram um instrumento que considera informações de três fases da vida, com itens sobre educação formal, ocupação profissional e atividades estimulantes do ponto de vista intelectual ou psicomotor. Recentemente três questionários foram desenvolvidos em países europeus, com

estrutura e racional semelhantes aos instrumentos já descritos (Rami et al., 2011; Leon et al., 2011; Nucci et al., 2012).

No Brasil um instrumento denominado *Premorbid Cognitive Abilities Scale* (PCAS) foi desenvolvido para avaliar reserva cognitiva e inteligência pré-mórbida (Apolinario et al., 2013b). Trata-se de um questionário aplicado ao informante que registra informações sobre habilidades do período pré-mórbido, especialmente relacionadas a leitura, escrita, cálculo e uso de tecnologia.

Os escores obtidos a partir dos questionários de reserva cognitiva apresentam boa correlação com medidas de desempenho cognitivo (Schinka et al., 2005; Rami et al., 2011; Nucci et al., 2012; Apolinario et al., 2013b). Sendo geralmente referenciados a períodos pré-mórbidos, apresentam propriedades potencialmente úteis para normatização de testes cognitivos.

É possível ainda que classificações simples de alfabetismo funcional baseadas em relatos do próprio indivíduo possam fornecer parâmetros de ajuste para normatização de testes cognitivos. Alguns estudos têm descrito que o relato do próprio indivíduo sobre a sua capacidade de leitura apresenta boa correlação com o desempenho obtido nos testes de avaliação direta (Chew et al., 2004; Wallace et al., 2006; Morris et al., 2006; Jeppesen et al., 2009).

1.11 O Efeito dos Ajustes nas Propriedades do Teste

Em revisão de literatura, não encontramos estudos que tenham avaliado se o ajuste baseado em testes de leitura ou qualquer medida de inteligência pré-mórbida pode melhorar as propriedades dos testes cognitivos na função de detectar demência. Mas alguns estudos avaliaram de que forma o ajuste baseado em características sociodemográficas pode afetar as propriedades dos testes cognitivos.

Mungas et al. (1996) publicaram o primeiro estudo com essa proposta. Tomando uma amostra de 2983 pacientes avaliados em um centro especializado, compararam as propriedades dos escores brutos do MEEM com escores corrigidos por idade e escolaridade. Os autores concluem que, na função de detectar demência, os escores ajustados proporcionam maior estabilidade para sensibilidade e a especificidade entre os diversos níveis educacionais e grupos étnicos.

Kraemer et al. (1998) analisaram os mesmos dados utilizados por Mungas et al. (1996) empregando a metodologia de curva ROC (*receiver operating characteristic*) para comparar a acurácia das modalidades com e sem ajuste na detecção de demência. Embora não tenham utilizado o método mais adequado para comparar áreas sob a curva ROC (a comparação foi feita em termos visuais), os autores avaliam que o ajuste sociodemográfico determinou diminuição da acurácia global do teste.

Em conclusão, apesar de o ajuste ter conseguido estabilização da sensibilidade e da especificidade entre os subgrupos educacionais e étnicos, acabou por diminuir a validade do teste, na medida em que determinou uma maior proporção de indivíduos classificados de forma incorreta. Kraemer et al. (1998) argumentam que, tanto do ponto de vista clínico quanto ético, não é aceitável que um modelo diagnóstico tente neutralizar prejuízos nesse ou naquele subgrupo se o resultado final for a determinação de um maior número de diagnósticos incorretos na população como um todo. Assim, sugerem que seja utilizado um ponto de corte único, sem ajuste.

Em um estudo epidemiológico com 459 participantes, dos quais 67 apresentavam demência, Belle et al. (1996) compararam escores brutos da bateria cognitiva com escores ajustados para dados normativos de idade, gênero e escolaridade. Os modelos com e sem ajuste apresentaram sensibilidade idêntica na função de detectar demência, mas o ajuste promoveu discreta piora na especificidade (68,9 vs 65,8%). Esse estudo também não utilizou métodos estatísticos adequados para comparar a acurácia dos modelos entre si, mas conclui que de forma geral o modelo ajustado apresentou pior desempenho.

Em um estudo epidemiológico com 829 idosos, dos quais 35 apresentavam demência, Cossa et al. (1997) compararam escores brutos do MEEM com escores ajustados por idade e escolaridade. O modelo ajustado apresentou melhor especificidade (96,3 vs 90,0%), mas pior sensibilidade (71,4 vs 96,3%). Embora não tenham empregado métodos de análise estatística apropriados, os autores julgaram que a diminuição de falsos positivos em 6,3% não compensou o aumento dos falsos negativos em 14,3%, concluindo que o modelo sem ajuste apresentou melhor desempenho.

Em estudo epidemiológico, O'Connell et al. (2004) avaliaram 1590 idosos. Desses, 747 indivíduos apresentavam envelhecimento cognitivo normal, 487 comprometimento cognitivo sem demência (CCSD) e 356 demência. Os escores brutos do Mini-Exame do Estado Mental Modificado (3MS) foram comparados a escores

ajustados para idade, gênero e escolaridade. Na avaliação de áreas sob curva ROC para detecção de demência, o modelo com ajuste para idade, gênero e escolaridade apresentou pior desempenho (0,88 vs 0,91; $p<0,001$). Mas na avaliação do modelo ajustado por escolaridade apenas (ignorando informações sobre idade e gênero) não houve diferença significativa (0,90 vs 0,91; $p=0,131$). Para detecção de comprometimento (CCSD + demência) houve pior desempenho do sistema com ajuste para idade, gênero e escolaridade (0,81 vs 0,84; $p<0,001$). O modelo ajustado apenas para escolaridade continuou apresentando pior acurácia quando comparado ao modelo sem ajuste (0,82 vs 0,84; $p=0,003$).

Em conclusão, estudos realizados em diversos ambientes têm chegado a resultados semelhantes: o ajuste de normas para testes cognitivos com base em variáveis sociodemográficas geralmente não consegue melhorar o desempenho discriminativo do modelo; na maioria das vezes acaba por promover discreta redução da acurácia.

É importante ressaltar que o corpo de evidência existente nesse tópico provém exclusivamente de países desenvolvidos da América do Norte ou Europa. O resultado desse tipo de ajuste em populações com escolaridade muito baixa e grande heterogeneidade sociocultural nunca foi examinado.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

Avaliar o efeito de diferentes estratégias de ajuste de normas nas propriedades do MEEM para detecção de comprometimento cognitivo e demência.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar o desempenho de quatro fatores na predição de escores do MEEM: (1) características sociodemográficas; (2) classificação de alfabetismo funcional; (3) teste de leitura de palavras; (4) questionário de habilidades cognitivas pré-mórbidas.
- Avaliar o papel de três estratégias de predição de escores: (1) agrupamento em níveis; (2) regressões lineares; (3) regressões não-lineares.
- Avaliar o desempenho de duas estratégias para definição de déficit: (1) diferença simples entre escore esperado e obtido; (2) escore z.
- Avaliar se as estratégias de ajuste são capazes de equilibrar a sensibilidade e a especificidade do MEEM entre diferentes níveis socioeconômicos.
- Avaliar o papel das diferentes estratégias de ajuste na acurácia global do MEEM para detecção de comprometimento cognitivo e demência.
- Definir o modelo para ajuste de normas de testes cognitivos que seria mais adequado para a realidade do idoso brasileiro.

3 MÉTODOS

3.1 Participantes

Os participantes foram recrutados no período de julho de 2009 a fevereiro de 2011 no Ambulatório Breve do Serviço de Geriatria do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. O Ambulatório Breve é responsável pela avaliação inicial de todos os idosos encaminhados ao Serviço, atendendo entre 15 e 20 casos novos por semana. O atendimento é realizado por médicos residentes matriculados no primeiro ou segundo ano da Residência de Geriatria, supervisionados por médicos assistentes que discutem cada caso individualmente.

Durante o estudo um dos pesquisadores permaneceu *in loco* nos períodos de atendimento do referido ambulatório para recrutar os participantes e coordenar a coleta de dados. Foram considerados para inclusão os idosos que apresentavam suspeita de comprometimento cognitivo como principal motivo do atendimento. No período do estudo todos os formulários de encaminhamento foram checados sistematicamente quanto às hipóteses diagnósticas e aos fatores que motivaram o encaminhamento. De forma adicional, durante a discussão, antes que o paciente fosse liberado, solicitamos que os médicos residentes relatassem o principal motivo do atendimento.

Com objetivo de representar a situação clínica real do atendimento ao idoso com suspeita de comprometimento cognitivo, não houve divulgação externa do estudo ou qualquer tipo de estímulo que buscasse aumentar o número de pacientes encaminhados. Pelo mesmo motivo, não houve orientação para que os médicos realizassem questionamento ativo sobre dificuldade de memória durante as consultas.

No Quadro 1 estão descritos os critérios de inclusão e exclusão.

Quadro 1 – Critérios de participação no estudo**CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

O principal motivo do atendimento é a suspeita de comprometimento cognitivo, definida através de pelo menos uma das seguintes situações clínicas:

1. Queixa de dificuldade cognitiva trazida pelo próprio paciente;
2. Relato de declínio cognitivo trazido por um informante de convívio próximo;
3. Comportamento compatível com comprometimento cognitivo detectado por um profissional de saúde.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

1. Estado confusional agudo, definido como incidente nos últimos 30 dias;
2. Diagnóstico prévio de demência;
3. Evidência clara de demência moderada a grave não diagnosticada anteriormente, definida pela presença de uma das seguintes condições:
 - Desorientação temporal grave;
 - Necessidade de auxílio em atividades básicas de vida diária, como banho e alimentação (sem limitação física que justificasse o quadro);
 - Ausência de qualquer atividade independente fora do domicílio (sem limitação física que justificasse o quadro).
4. Impossibilidade de obter informações de um familiar ou amigo de convívio próximo;
5. Déficit auditivo, visual, motor ou de linguagem graves o suficiente para impossibilitar a aplicação dos questionários e testes.

O número total de casos novos atendidos no ambulatório foi registrado durante o estudo. Para os casos excluídos, registramos idade, gênero e motivo da exclusão.

3.2 Questões Éticas e Financiamento

Os idosos que preencheram critérios foram convidados a participar do estudo e receberam explicações detalhadas sobre os procedimentos envolvidos. Aos indivíduos que aceitaram participar, solicitamos que assinassem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. No caso de indivíduos analfabetos ou dementados o termo foi assinado por um familiar responsável.

O Protocolo de Pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, sob o número 0190/10.

Esse estudo não contou com financiamento externo. O material utilizado nas avaliações foi custeado pelos próprios pesquisadores e os espaços físicos para coleta de dados foram cedidos pelo Serviço de Geriatria e pelo Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos (CEREDIC).

3.3 Avaliação Inicial

A avaliação inicial foi realizada no próprio Ambulatório Breve, no primeiro contato do paciente com o Serviço de Geriatria. Assim, representa as condições reais de atendimento inicial ao idoso com suspeita de comprometimento cognitivo. O protocolo da avaliação inicial foi definido em comum acordo entre pesquisadores e coordenadores do ambulatório, tendo como objetivo garantir a obtenção de informações básicas necessárias para formulação hipóteses e tomada de decisões clínicas. Os instrumentos utilizados na avaliação inicial e o racional envolvido são descritos a seguir.

3.3.1 Questionário do Informante sobre o Declínio Cognitivo (IQCODE)

O IQCODE tem sido um dos instrumentos de rastreio mais utilizados em todo o mundo. Avalia as funções cognitivas através de uma entrevista estruturada com um informante de convívio próximo (Jorm, 1994). A entrevista compreende questões objetivas sobre situações da vida diária que envolvem habilidades cognitivas, nas quais o informante avalia o desempenho atual do paciente comparado àquele observado há 10 anos. O informante deve quantificar o desempenho como: "muito melhor", "um pouco melhor", "pouca mudança", "um pouco pior" ou "muito pior". A versão utilizada em nosso estudo foi a de 16 itens, validada no Brasil por Sanchez et al. (2009).

3.3.2 Mini-Exame do Estado Mental (MEEM)

O MEEM é um instrumento de avaliação cognitiva composto por pequenas tarefas, cuja pontuação somada fornece uma medida global de cognição que varia de 0 a 30 pontos (Folstein et al., 1975). O MEEM foi escolhido como objeto de estudo por ser muito utilizado em nosso meio e porque seus escores são fortemente influenciados por fatores sociodemográficos, reunindo assim propriedades psicométricas que favorecem o estudo do ajuste de escores.

Pelo fato de apresentar efeito teto importante e por não avaliar adequadamente funções comprometidas na fase inicial das demências, como memória episódica e funções executivas, o MEEM apresenta propriedades limitadas na detecção dos quadros leves (Mitchell, 2009).

Apesar de apresentar limitações importantes, o MEEM continua sendo o instrumento mais utilizado em todo o mundo como teste de rastreio cognitivo ou ferramenta de apoio na avaliação inicial do paciente com suspeita de comprometimento cognitivo (Shulman et al., 2006). A experiência acumulada ao longo de mais de 30 anos, as adaptações em diversos ambientes e a capacidade de oferecer uma medida global de gravidade dos quadros demenciais são fatores que têm conferido sobrevida ao MEEM na prática clínica.

Nesse estudo utilizamos a versão do teste adaptada para o Brasil por Brucki et al. (2003). O Quadro 2 descreve as tarefas avaliadas pelo MEEM.

Quadro 2 – Itens do Mini-Exame do Estado Mental

Função Avaliada	Tarefa	Pontos
Orientação temporal	Dia do mês, mês, ano, dia da semana, horário aproximado	5
Orientação espacial	Local específico, local geral, bairro, cidade, estado	5
Memória imediata	Repetir três palavras: carro, vaso, tijolo	3
Cálculos	Subtração seriada de sete a partir de 100	5
Evocação	Evocação das três palavras	3
Nomeação	Relógio e caneta	2
Repetição	“Nem aqui, nem ali, nem lá”	1
Comando verbal	“Pegue o papel com a mão direita, dobre-o ao meio e ponha-o no chão”	3
Comando escrito	“Feche os olhos”	1
Escrita	Elaborar uma frase	1
Cópia de desenho	Copiar dois pentágonos interseccionados	1

3.3.3 Estrutura e Racional da Avaliação Inicial

A avaliação inicial foi dividida estrategicamente em duas etapas. Na primeira etapa (Anexo A), após fazer uma breve entrevista sobre habilidades de leitura, escrita e cálculos, o médico residente classificava o paciente em um dos quatro níveis de alfabetismo funcional através de um instrumento descrito adiante (Seção 3.7.1). Em seguida colhia informações relativas às queixas cognitivas e relatos colaterais de declínio. Aplicava então o IQCODE quando houvesse um informante de convívio próximo acompanhando a consulta. Ao final dessa primeira etapa registrava a sua hipótese diagnóstica inicial escolhendo uma de três alternativas: (1) envelhecimento cognitivo normal; (2) comprometimento cognitivo sem demência ou (3) demência. Era convidado ainda a registrar o grau de certeza da hipótese através de uma escala Likert de cinco pontos: (1) nenhuma certeza; (2) baixo grau de certeza; (3) moderado grau de certeza; (4) alto grau de certeza; (5) certeza absoluta.

Na segunda etapa (Anexo B) o médico residente realizava o MEEM e, após a aplicação do teste, era convidado a reformular a hipótese diagnóstica, podendo manter ou modificar a hipótese inicial. A Figura 1 ilustra as etapas da avaliação inicial.

Figura 1 – Representação esquemática da avaliação inicial

É importante ressaltar que o protocolo descrito corresponde à estrutura mínima de avaliação, mas que os médicos responsáveis pelo atendimento estavam livres para aplicar testes adicionais caso desejassem. De forma análoga, ao formular as hipóteses os profissionais estavam livres para pedir a opinião de colegas ou dos assistentes.

O posicionamento do MEEM na primeira avaliação deve-se a três razões: (1) procuramos obter escores compatíveis com a realidade da prática clínica, em que o teste é utilizado por uma variedade de profissionais sem treinamento específico na aplicação de testes cognitivos; (2) a realização do MEEM na primeira avaliação nos permitiu apreciar a influência do teste na formulação da hipótese diagnóstica; (3) o posicionamento do MEEM na primeira avaliação nos permitiu garantir cegamento, de forma que os pesquisadores envolvidos na avaliação diagnóstica (padrão-ouro) não conhecessem o resultado do teste.

Para conseguir adesão integral e preenchimento correto dos formulários, um dos pesquisadores permaneceu no ambiente de atendimento com a finalidade de coordenar as atividades do protocolo. Para garantir que as hipóteses diagnósticas fossem realizadas no momento correto, os formulários da avaliação inicial foram divididos em duas partes, sendo que a segunda parte, que continha o MEEM, era entregue apenas quando o médico residente já tivesse finalizado a primeira parte e formulado a sua hipótese. Para

manter o padrão-ouro rigorosamente cego, o pesquisador que coordenou as atividades do protocolo na avaliação inicial não se envolveu no restante das avaliações.

3.4 Características Sociodemográficas

Os dados sociodemográficos foram obtidos através de entrevista com o paciente (Anexo C). No caso de déficit amnésico grave ou capacidade de comunicação limitada as informações foram checadas com o informante. O Quadro 3 descreve as variáveis registradas e a categorização utilizada. A determinação do nível econômico e a classificação de ocupações são descritas em detalhes nos parágrafos seguintes.

Quadro 3 – Características sociodemográficas e sua descrição

Variável	Descrição
Idade	Número de anos completos
Gênero	Masculino ou feminino
Escolaridade	Número anos (séries) finalizados com aprovação
Cor	Determinada pelo examinador: branca, parda, negra ou amarela. Para algumas análises foi definida a variável <i>dummy</i> “brancos vs não-brancos”
Naturalidade	Região do país: Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste ou Sul. Para algumas análises foi definida a variável <i>dummy</i> “Sul e Sudeste vs outras regiões”
Área de Nascimento	Rural ou urbana
Estado Civil	Solteiro, casado, divorciado ou viúvo. Indivíduos em união estável ou concubinato foram considerados casados. Para algumas análises foi definida a variável <i>dummy</i> “casados vs não-casados”
Nível Econômico	Pontos no Critério de Classificação Econômica Brasil (CCEB) e classes determinadas a partir da pontuação no CCEB.
Ocupação	Adaptação da classificação de Rumel e da <i>International Standard Classification of Occupations</i> (ISCO). Para algumas análises foi definida a variável <i>dummy</i> “trabalho braçal vs não-braçal”

Para representar a nível econômico foi utilizado o Critério de Classificação Econômica Brasil (CCEB), proposto pela Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa – ABEP (2008). A pontuação leva em conta a escolaridade do chefe de família, os bens de consumo duráveis que a família possui, o número de banheiros da casa e a quantidade de empregados que trabalham na casa. O número de pontos obtidos permite distribuir os indivíduos em classes, da mais favorecida para a menos favorecida: Classe A (35 a 46 pontos), Classe B (23 a 34 pontos), Classe C (14 a 22 pontos), Classe D (8 a 13 pontos) e Classe E (0 a 7 pontos).

A ocupação profissional principal foi definida como aquela desenvolvida por maior tempo ao longo da vida laboral, sendo caracterizada não apenas quanto ao cargo

ou denominação, mas também quanto às funções executadas. Cada participante foi então classificado em uma de cinco categorias, definidas a partir de uma adaptação da classificação proposta de Rumel (1987) e descrita por Cordeiro et al. (1999). O Quadro 4 apresenta as categorias de classificação e fornece exemplos.

Quadro 4 – Classificação de ocupações em cinco categorias

Ocupações braçais não-qualificadas em zona rural	Execução de trabalhos típicos do meio rural, como agricultura de subsistência, colheita sazonal, lida de gado, caça, pesca, extrativismo.
Ocupações braçais não-qualificadas em zona urbana.	Execução de tarefas repetitivas, que não exigem treinamento específico e geralmente podem ser realizadas por indivíduos não alfabetizados. Exemplos: limpeza, coleta de lixo, montagem em linha de produção, manuseio de carga, serviço pesado em construção civil.
Ocupações braçais qualificadas	Execução de tarefas braçais com relativa especialização, caracterizadas pela necessidade de treinamento. Exemplos: marceneiro, metalúrgico, costureiro, motorista.
Serviços	Execução de rotinas em lojas, escritórios, instituições ou grandes empresas. Exemplos: balconista, secretário, gerente, encarregado de setor, bancário, representante comercial.
Intelectuais	Trabalho criativo, administrativo ou técnico com necessidade de formação superior. Exemplos: dentista, engenheiro, jornalista, pesquisador, executivo de grandes empresas.

Em algumas situações nesse estudo a ocupação foi analisada de forma dicotômica, sendo os três primeiros grupos qualificados como braçais e os dois últimos como não-braçais. Indivíduos que nunca exerceram atividade remunerada regularmente e ocuparam-se apenas de atividade doméstica foram classificados em um dos dois primeiros níveis, conforme a região em que viveram por maior tempo.

Com a finalidade de obter uma variável contínua para a ocupação, os participantes foram classificados adicionalmente segundo a *International Standard Classification of Occupations* (ISCO). A partir da categoria ocupacional de um indivíduo codificada pela ISCO é possível obter escores correspondentes estabelecidos pela *International Socioeconomic Index of Occupational Status* (ISEI; Ganzeboom et al., 1992). A ISEI fornece, para cada categoria da ISCO, escores calculados a partir de informações sobre nível educacional e renda em estudos internacionais, com uma pontuação que varia de 10 a 89. O Quadro 5 apresenta algumas categorias de classificação ocupacional na ISCO e o respectivo escore na ISEI.

Quadro 5– Exemplos de categorias da ISCO e o respectivo escore na ISEI

Código na ISCO	Descrição	Pontuação na ISEI
6310	Agricultor de subsistência	10
9111	Empregado doméstico	17
9510	Vendedor ambulante	22
5414	Segurança	27
5223	Balconista de loja	31
4211	Bancário	44
2652	Músico	50
2265	Nutricionista	53
2151	Engenheiro Elétrico	74
2612	Juiz	88

ISCO: *International Standard Classification of Occupations*; ISEI: *International Socioeconomic Index of Occupational Status*

3.5 Racional para a Construção do Índice Socioeconômico

Um dos objetivos desse estudo foi avaliar a variação da sensibilidade e da especificidade do MEEM em diferentes níveis socioeconômicos. Diversas variáveis indicadoras do nível socioeconômico poderiam ser utilizadas, como renda, escolaridade, ocupação, raça, naturalidade, local da moradia etc. No entanto, a comparação das propriedades do teste nos diversos estratos socioeconômicos representados por múltiplas variáveis poderia gerar problemas como a necessidade de definir categorias de forma arbitrária, fracionamento da amostra (aumentando o risco de erro tipo 2) e condução de múltiplas comparações (aumentando o risco de erro tipo 1).

Assim, construímos uma variável denominada “índice socioeconômico” para quantificar um construto teórico que não pode ser medido diretamente, mas que pode representado de forma confiável por uma variável contínua. De acordo com a estratégia proposta por Alves e Soares (2009), calculamos o índice socioeconômico a partir de informações agregadas sobre: educação, ocupação e poder aquisitivo. As técnicas utilizadas para construção dessa variável são descritas na seção de análise estatística.

3.6 Avaliação Diagnóstica

A avaliação diagnóstica, conduzida pelo pesquisador executante, foi estruturada de forma a garantir diagnósticos que pudessem ser utilizados como padrão-ouro. Os profissionais envolvidos nessa avaliação estavam cegos para todas as informações obtidas na avaliação inicial, incluindo dados sociodemográficos, resultado do MEEM e hipóteses diagnósticas realizadas.

3.6.1 Entrevista Psiquiátrica

A entrevista psiquiátrica teve a função de obter informações sobre sintomas depressivos e ansiosos que, embora não tenham sido utilizadas diretamente na análise dos dados, auxiliaram os pesquisadores na interpretação das queixas e relatos colaterais, fornecendo subsídio para o estabelecimento do diagnóstico cognitivo (Anexo D).

Inicialmente os participantes foram submetidos à Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (*Mini International Neuropsychiatric Interview* - MINI) em suas seções de ansiedade generalizada e depressão maior. Essa é uma entrevista estruturada breve com cotações dicotômicas e algoritmos incorporados à estrutura do questionário (Sheehan et al., 1998). O instrumento foi desenvolvido por pesquisadores norte-americanos e europeus com a finalidade de obter diagnósticos de acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, Quarta Edição (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition* – DSM-IV – APA, 1994). A MINI está disponível em 43 línguas, incluindo o português. A versão traduzida e adaptada para o Brasil por Amorim et al. (2000) foi utilizada em nosso estudo.

A quantificação de sintomas depressivos foi realizada através da Escala de Depressão Geriátrica (*Geriatric Depression Scale* – GDS), um instrumento com questões objetivas em que o entrevistado é solicitado a responder sim ou não (Yesavage et al., 1982). Pela facilidade de aplicação em indivíduos com baixa escolaridade, esse é um instrumento amplamente utilizado entre os idosos brasileiros. Apesar de não ter sido desenvolvida para pacientes com comprometimento cognitivo, a escala apresenta desempenho satisfatório em idosos com demência (Kørner et al., 2006). A versão utilizada foi a de 15 itens, validada em nosso meio por Almeida e Almeida (1999).

A quantificação dos sintomas ansiosos foi realizada através de uma versão em português da *Generalized Anxiety Disorder Screener* (GAD-7). O instrumento é composto por sete perguntas sobre sintomas ansiosos, para as quais o indivíduo deve quantificar a frequência com que os sintomas ocorrem, entre quatro possibilidades, variando de “nunca” a “quase todos os dias”. O escore total é composto pela soma dos sete itens e varia de 0 a 21 (Spitzer et al., 2006).

3.6.2 Avaliação Cognitiva

A avaliação cognitiva foi baseada na bateria neuropsicológica NEUROPSI (Anexo I). Desenvolvida no México com o objetivo de contemplar as características da população latino-americana de baixa escolaridade (Ostrosky-Solís, 1999), essa bateria foi adaptada e validada no Brasil (Abrisqueta-Gomez et al., 2008). O instrumento tem tempo de aplicação de 30 a 40 minutos e foi escolhido pelas seguintes características: (1) as tarefas são adequadas ao perfil sócio-cultural do idoso brasileiro e a normatização de escores contempla os indivíduos analfabetos e de baixa escolaridade; (2) a apresentação dos escores permite avaliação particularizada de cada domínio cognitivo; (3) ao contrário de outras baterias como CERAD e CAMCOG, a bateria NEUROPSI não tem o MEEM como componente integrante. Essa propriedade é importante no sentido de evitar circularidade diagnóstica, já o que MEEM é o principal objeto de análise nesse estudo. O Quadro 6 descreve os domínios e tarefas específicas avaliadas pela bateria NEUROPSI.

Quadro 6 – Domínios e tarefas específicas avaliadas pela bateria NEUROPSI

Domínio	Testes Específicos
Orientação	Dia; mês; ano; cidade; lugar específico; idade.
Atenção e Concentração	Dígitos inversos; subtração seriada; detecção visual (em uma folha com 256 figuras, assinalar as que são iguais ao modelo em 60 segundos).
Memória de Aprendizado	Uma lista com 6 palavras é apresentada e evocada imediatamente por 3 vezes.
Cópia da Figura	Um desenho abstrato composto por figuras geométricas (versão simplificada da figura de Rey–Osterrieth) é apresentado para cópia.
Linguagem	Nomeação de 8 figuras; repetição de palavras e frases com dificuldade crescente; versão simplificada do teste de Token para avaliar compreensão (em uma folha com 4 figuras, apontar as sequências solicitadas pelo examinador); fluência semântica (animais); fluência fonética (letra F)
Leitura	Um parágrafo é apresentado para leitura e 3 questões devem ser respondidas.
Escrita	Escrever duas frases de 6 palavras, a primeira por ditado e a segunda por cópia.
Funções Conceituais	Similaridades (entre três pares de palavras); cálculo (três problemas aritméticos práticos); sequência (continuar o desenho de uma sequência lógica).
Funções Motoras	Sequência de posições (imitar 3 movimentos sequenciais com cada mão); movimentos alternados (mãos abrem e fecham alternadamente 5 vezes); reação oposta (a resposta ao punho fechado é a extensão do indicador e vice-versa).
Evocação Tardia	Memória verbal (evocação livre, evocação com pistas e reconhecimento das 6 palavras); memória visual (evocação da figura semi-complexa).

A nossa experiência clínica revela que a bateria NEUROPSI fornece informações suficientes para avaliar os principais domínios cognitivos. Uma exceção parece ser a memória episódica, especialmente em pacientes com escolaridade muito baixa. Sabemos que esses indivíduos têm estratégias de aprendizado limitadas na tarefa

de memorizar uma lista de palavras, o que provoca efeito chão e dificulta a interpretação dos resultados. Assim, complementamos a avaliação com o Teste de Rememoração Seletiva Livre e Com Pistas – TRSLP (Anexo J).

O TRSLP é um teste de memorização de figuras que controla o aprendizado através de pistas semânticas (Grober e Buschke, 1987). É considerado um dos testes mais acurados na detecção das síndromes amnésicas médio-temporais em suas fases mais leves ou mesmo pré-clínicas. Ao controlar o aprendizado e propiciar aferências auditivas e visuais, o teste consegue uma medida mais pura da memória episódica, minimizando fatores interferentes comuns nos idosos, como baixa escolaridade, acuidade sensorial limitada e déficit de atenção (Sarazin et al., 2007). No Quadro 7 estão descritos os procedimentos de aplicação e pontuação do TRSLP.

Quadro 7 – Descrição do TRSLP

Apresentação

- O TRSLP utiliza 16 figuras divididas em 4 lâminas. Com a lâmina em seu campo de visão, o indivíduo é orientado a apontar e nomear o elemento correspondente à pista semântica fornecida. Assim, para a pista verbal “animal de quatro patas” espera-se que o indivíduo aponte a figura do elefante.

Confirmação do Aprendizado

- Após a identificação e nomeação das 4 figuras contidas em uma lâmina, esta é retirada e as pistas semânticas são fornecidas imediatamente para certificação de que houve aprendizado. Caso haja erro, a figura é apresentada novamente junto com a sua pista semântica.

Interferência

- Após a identificação dos itens contidos nas 4 lâminas e antes da evocação, uma interferência de 30 segundos é realizada (contagem regressiva de 20 a 1 ou nomeação dos meses em ordem inversa).

Evocação

O indivíduo deve evocar o maior número de itens, com tempo máximo de 2 minutos. Para os itens não evocados são fornecidas as pistas. O procedimento é realizado três vezes e são registradas as pontuações somatórias da evocação livre e da evocação com pistas, cada uma com escore que varia de 0 a 48.

3.6.3 Entrevista com o Informante

A entrevista da Escala de Avaliação Clínica da Demência (*Clinical Dementia Rating* - CDR) foi conduzida com o informante (Anexo E). Trata-se de uma entrevista semi-estruturada que tem como objetivo avaliar o nível de comprometimento em seis categorias funcionais: (1) memória, (2) orientação, (3) julgamento e resolução de problemas, (4) atividades na comunidade, (5) tarefas domésticas e passatempos e (6) cuidados pessoais (Hughes et al., 1982; Morris, 1993).

Cada categoria é pontuada de forma independente e, de acordo com um algoritmo, obtém-se um escore global que classifica o paciente em um de cinco grupos: (CDR=0) normal; (CDR=0,5) demência questionável; (CDR=1) demência leve; (CDR=2) demência moderada e (CDR=3) demência grave. Adicionalmente é obtida a soma das caixas que fornece um escore de gravidade do comprometimento que varia de 0 a 18 (O'Bryant et al., 2008).

Em um estudo brasileiro a CDR revelou boa concordância com os critérios diagnósticos e validade de construto adequada para avaliação de gravidade das demências. Não foi observado impacto da escolaridade na classificação entre as diferentes categorias da CDR (Maia et al., 2006).

Com a função de coletar dados adicionais sobre funcionalidade e conseguir informações independentes daquelas obtidas na entrevista da CDR, o informante foi convidado a preencher o Questionário de Atividades Funcionais – QAF (Anexo F). O QAF é constituído por 10 itens abordam o desempenho do paciente em atividades instrumentais de vida diária que se alteram precocemente na demência (Pfeffer et al., 1982). O QAF utilizado no Brasil é uma tradução direta de uma versão modificada, tradicionalmente utilizada em países de língua espanhola (Quiroga et al., 2004). Optamos por utilizar essa versão modificada que apresenta melhor validade de face para a população de idosos brasileiros e que já está consagrada pelo uso em nosso país.

Para caracterizar a amostra e facilitar a interpretação das informações sobre funcionalidade, o informante respondeu questões simples sobre audição, visão e mobilidade. Para essa finalidade foi utilizada uma tradução direta da seção de capacidade física do instrumento *Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living – Prevention Instrument* (ADCS-ADL-PI; Anexo G), que tem cinco questões objetivas com resposta sim ou não (Galasko et al., 2006).

3.6.4 Outras Avaliações

As queixas cognitivas foram caracterizadas inicialmente através de perguntas objetivas: (1) você tem dificuldade de memória? (sim/não); (2) há quanto tempo você notou essa dificuldade? (3) essa dificuldade piorou ao longo do último ano? (sim/não); (4) essa dificuldade interfere nas tarefas do seu dia-a-dia? (sim/não). Em seguida o indivíduo era incentivado a listar situações do dia-a-dia em que encontra dificuldades.

Os relatos eram registrados de forma textual e posteriormente classificados em categorias e domínios de acordo com um instrumento validado para essa finalidade (Apolinario, 2013a).

Em seguida era preenchido o Questionário de Queixas de Memória (*Memory Complaint Questionnaire* - MAC-Q) para medir a percepção subjetiva do funcionamento cognitivo. O MAC-Q é constituído de seis questões que visam quantificar as dificuldades encontradas em situações do cotidiano: lembrar nome de pessoas, número de telefones, aonde colocou objetos, notícias, coisas que pretendia comprar, além de uma pergunta direcionada ao desempenho global. Solicita-se ao idoso que compare o seu desempenho atual nessas tarefas com aquele que tinha aos 18 anos de idade. As respostas variam de “muito melhor” a “muito pior”, com cinco diferentes possibilidades, compondo um escore que varia de 7 a 35 pontos (Crook et al., 1992).

Registramos a presença das condições clínicas mais comuns e que podem representar fatores de risco para as demências, entre elas hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia, doença coronariana, insuficiência cardíaca, doença cerebrovascular, fibrilação atrial, doença pulmonar crônica, tabagismo e etilismo. Uma medida quantitativa da carga de morbididades foi obtida através do Índice de Comorbidades de Charlson (Charlson et al., 1987). Esse índice é composto por vinte condições clínicas selecionadas empiricamente e pontuadas com diferentes pesos. As medicações de uso contínuo foram registradas e quantificadas. Um exame físico breve e focado em parâmetros neurológicos foi realizado com a finalidade de detectar eventuais alterações que pudessem auxiliar na determinação da etiologia do déficit cognitivo, como parkinsonismo, distúrbio de marcha e déficits motores focais.

3.6.5 Estabelecimento de Diagnósticos

Como regra geral de operacionalização, sujeita a adaptações conforme as particularidades do caso, definimos comprometimento em um determinado domínio na presença de pelo menos dois subtestes com escore $z < -1$ no domínio correspondente ou um subteste representativo daquele domínio com escore $z < -1,5$. Para caracterizar a evidência de declínio na história clínica, utilizamos exclusivamente o relato do informante. Assim, o relato positivo fornecido pelo próprio paciente não foi tomado como evidência de declínio quando não confirmado pelo informante.

Com as informações reunidas, cada caso foi discutido individualmente entre pelo menos dois pesquisadores para a determinação de diagnósticos por consenso. No caso de discrepância de opiniões, prevaleceu o diagnóstico indicado pelo especialista mais experiente. O diagnóstico sindrômico de demência foi realizado segundo os critérios do DSM-IV (APA, 1994), resumidos no Quadro 8.

Quadro 8 – Critérios para diagnóstico de demência segundo o DSM-IV

A. Desenvolvimento de múltiplos déficits cognitivos manifestados tanto por (1) quanto por (2):
(1) comprometimento da memória (capacidade prejudicada de aprender novas informações ou recordar informações anteriormente aprendidas)
(2) pelo menos um dos seguintes distúrbios cognitivos: (a) afasia (distúrbio de linguagem); apraxia (capacidade prejudicada de executar atividades motoras, apesar de um funcionamento motor intacto); (c) agnosia (incapacidade de reconhecer ou identificar objetos, apesar de um funcionamento sensorial intacto); (d) distúrbio do funcionamento executivo (planejamento, organização, abstração)
B. Os déficits cognitivos dos critérios A1 e A2 são ambos responsáveis por uma alteração significativa do funcionamento social ou profissional e representam um declínio significativo em relação ao nível de funcionamento anterior;
C. Os déficits não ocorrem exclusivamente durante o curso de um delírium.
D. O distúrbio não é melhor explicado por um outro transtorno do Eixo I, como Transtorno Depressivo Maior ou Esquizofrenia.

Indivíduos sem critérios para demência, mas com $CDR \geq 0,5$ e comprometimento significativo em pelo menos um domínio cognitivo, receberam o diagnóstico geral de Comprometimento Cognitivo Sem Demência (CCSD). De forma adicional, verificamos entre os participantes com CCSD quais preenchiam critérios para CCL de acordo com as definições do *International Working Group on Mild Cognitive Impairment* (Winblad et al., 2004). O referido critério fornece apenas uma linha geral de raciocínio para o diagnóstico de CCL, necessitando de uma operacionalização específica a ser estabelecida para cada estudo ou serviço clínico. A operacionalização utilizada em nosso estudo é descrita no Quadro 9.

Quadro 9 – Critérios operacionalizados para CCL

► Relato do informante indicando declínio cognitivo, ou seja, piora em relação ao nível anterior;
► Déficit bem caracterizado em pelo menos um domínio cognitivo (uma das duas situações):
• Escore $z < -1$ em pelo menos dois subtestes que representam o domínio;
• Escore $z < -1,5$ em pelo menos um subteste que representa o domínio.
► Atividades de vida diária intactas ou minimamente comprometidas.

Não foi estabelecido um protocolo mínimo para investigação das demências quanto à etiologia ou às causas potencialmente reversíveis. Conforme o perfil do caso e a disponibilidade dos serviços, os pacientes com demência foram encaminhados para diversos ambulatorios. Assim, como não tivemos acesso aos exames de todos os casos, optamos por uma classificação etiológica que dispensasse o uso de neuroimagem.

A classificação etiológica foi baseada no Escore Isquêmico proposto por Hachinski et al. (1975), obtido através de dados da anamnese e do exame neurológico. Um escore maior ou igual a 7 sugere demência vascular, ao passo que o escore menor ou igual a 4 sugere doença de Alzheimer, com escores intermediários indicando dúvida diagnóstica ou etiologia mista (Quadro 10). Uma meta-análise que comparou o escore de Hachinski com o diagnóstico patológico em 312 casos revelou boa acurácia para diferenciar DA de demência vascular, com sensibilidade de 89% e especificidade de 89,3% (Moroney et al., 1997).

Quadro 10 – Escore Isquêmico de Hachinski

Critério	Pontos
Início abrupto	2
Progressão em degraus	1
Curso flutuante	2
Confusão noturna	1
Preservação da personalidade	1
Depressão	1
Queixas somáticas	1
Labilidade emocional	1
Hipertensão	1
História de doença cerebrovascular	2
Evidência de aterosclerose	1
Sintomas neurológicos focais	2
Sinais neurológicos focais	2

3.7 Instrumentos Utilizados no Ajuste de Scores

Para construir os modelos de ajuste de normas utilizamos três instrumentos: uma classificação simples de alfabetismo funcional baseada em relatos, um teste de leitura de palavras e um questionário de habilidades cognitivas pré-mórbidas respondido pelo informante. Os três instrumentos mencionados são descritos a seguir.

3.7.1 Classificação de Alfabetismo Funcional

Para representar essa modalidade de ajuste optamos por uma ferramenta de classificação extremamente simples e rápida, que pudesse ser utilizada em serviços não especializados. A classificação de alfabetismo funcional em cinco níveis proposta pela *International Adult Literacy Survey* (IALS) em 1994 criou um modelo que passou a ser adotado por outros programas semelhantes (Tuijnman, 2000). Seguindo essa linha, uma parceria entre as organizações não-governamentais Ação Educativa e Instituto Paulo Montenegro desenvolveu no Brasil o Indicador de Alfabetismo Funcional (INAF). A cada ano uma amostra representativa da população brasileira é submetida a uma avaliação com diversas tarefas de leitura e cálculo. Após a testagem o indivíduo é classificado em um de quatro níveis: (1) analfabetismo; (2) alfabetismo rudimentar; (3) alfabetismo básico e (4) alfabetismo pleno (Ribeiro e Soares, 2008).

Em nosso estudo a classificação do INAF foi adaptada para uso clínico. Em vez de basear-se em testagem direta, a classificação foi derivada a partir do relato de habilidades. Uma breve entrevista livre era conduzida com o paciente e/ou informante de convívio próximo para obter dados sobre capacidade de leitura e cálculo. Integrando as informações colhidas e seguindo a descrição fornecida no quadro de classificação, o profissional decidia qual dos quatro níveis representaria melhor as habilidades do idoso.

A adaptação difere ainda no sentido de obter dados relativos ao melhor desempenho ao longo da vida. Se o indivíduo já foi capaz, por exemplo, de ler reportagens em jornais, é classificado de acordo com essa habilidade, mesmo que atualmente não realize mais a tarefa. Assim, na hipótese de declínio cognitivo, registra-se uma estimativa do estado pré-mórbido.

A classificação foi realizada pelo próprio médico residente responsável pelo atendimento, seguindo as instruções fornecidas no quadro classificatório. Não houve treinamento específico para essa classificação e não foram oferecidas instruções adicionais àquelas que já constam no quadro classificatório (Quadro 11).

Quadro 11 – Classificação de Alfabetismo Funcional

Instruções ao Examinador

- Obtenha do próprio paciente e/ou de um informante de convívio próximo relatos sobre habilidades de leitura e cálculo.
- O indivíduo é classificado em determinado nível se **em algum momento da vida** ele já realizou regularmente todas as tarefas descritas naquele nível.

Analfabetismo Absoluto	<ul style="list-style-type: none"> • Incapacidade de realizar tarefas simples que envolvem palavras ou números.
Alfabetismo Rudimentar	<ul style="list-style-type: none"> • Localizar informações explícitas em textos curtos e familiares, como placas, anúncios e títulos. • Ler números em contextos específicos, como preço, horário e número de telefone.
Alfabetismo Básico	<ul style="list-style-type: none"> • Ler com facilidade textos de extensão média, como reportagens em revistas e jornais. • Realizar operações usuais com soma, subtração e ter noção de proporcionalidade.
Alfabetismo Pleno	<ul style="list-style-type: none"> • Ler textos longos como livros, relacionando partes, fazendo comparações e sínteses. • Resolver problemas com porcentagem, além de interpretar tabelas, mapas, gráficos.

Embora o nível de alfabetismo funcional utilizado na análise dos dados tenha sido aquele determinado pelo médico residente na avaliação inicial, na avaliação diagnóstica o pesquisador executante realizou essa classificação novamente, de forma cega, com a finalidade de testar a confiabilidade inter-examinador. A classificação realizada pelo pesquisador foi baseada nos mesmos métodos e posicionada logo no início da entrevista, para que as informações obtidas no restante da avaliação não a contaminassem. De forma análoga, a escolaridade do participante foi registrada nas duas etapas, também com a finalidade de avaliar confiabilidade inter-examinador.

3.7.2 Teste de Leitura de Palavras

Em revisão de literatura, procuramos por testes de leitura de palavras que apresentassem propriedades adequadas para uso como medida de inteligência pré-mórbida. Mais especificamente, buscamos testes que apresentassem alta correlação com medidas de inteligência e relativa estabilidade nos quadros iniciais de comprometimento cognitivo. Alguns testes com essas características, como os de leitura de palavras irregulares e decisão lexical, foram desenvolvidos e validados em outros países, mas não dispomos de um instrumento com tais características no Brasil. Assim, optamos por uma solução aproximada – um teste validado no Brasil que avalia leitura e reconhecimento de palavras, com formato simples, e que apresenta baixa demanda de funções cognitivas.

O teste utilizado foi o *Short Assessment of Health Literacy for Portuguese-speaking Adults* – SAHLPA (Apolinario et al., 2012). O SAHLPA é um teste derivado do *Short Assessment of Health Literacy for Spanish-speaking Adults* – SAHLSA (Lee et al., 2006). Cinquenta palavras relacionadas à saúde são apresentadas, uma a uma, impressas em cartões. Após ler corretamente uma palavra, o indivíduo deve escolher, entre outras duas, aquela que considera mais semelhante à primeira. Por exemplo, após a leitura da palavra “comportamento”, o indivíduo deve responder se o seu significado é mais parecido com “pensamento” ou “conduta”. Cada palavra representa um ponto e o escore total varia de 0 a 50. O Quadro 12 apresenta exemplos de itens do teste.

Quadro 12 – Exemplos de itens do SAHLPA

Palavra chave	Palavras de Associação	
Gravidez	Parto	Infância
Menopausa	Senhoras	Meninas
Medicamento	Instrumento	Tratamento
Alcoolismo	Vício	Recreação
Sífilis	Contraceptivo	Preservativo
Anormal	Similar	Diferente
Retal	Regador	Supositório
Incesto	Família	Vizinhos
Testículo	Óvulo	Esperma
Recomendado	Instrução	Decisão

O SAHLPA foi validado em um estudo com 226 idosos brasileiros (Apolinario et al., 2012), tendo apresentado parâmetros adequados de consistência interna (Cronbach = 0,93) e de confiabilidade teste-reteste (coeficiente de correlação intraclass = 0,95). O estudo de validação avaliou ainda a dimensão de associação do SAHLPA com o MEEM e encontrou correlação moderadamente alta, com coeficiente de Spearman (r_s) de 0,63. Esse último achado foi decisivo na escolha do SAHLPA para o presente estudo.

3.7.3 Questionário de Habilidades Cognitivas Pré-Mórbidas

Os instrumentos descritos nas seções anteriores apresentam algumas limitações. A classificação de alfabetismo funcional, apesar de ser extremamente prática, envolve elementos de subjetividade e fornece uma medida ordinal de quatro níveis, que não pode ser utilizada como variável contínua. O SAHLPA apresenta boa correlação com o MEEM, mas seus escores estão sujeitos à influência de um possível déficit cognitivo

atual. Assim buscamos uma medida objetiva, que pudesse ser utilizada como variável contínua e que não sofresse influência de um possível déficit cognitivo atual.

A *Premorbid Cognitive Abilities Scale* (PCAS) é um instrumento inspirado nos questionários de reserva cognitiva (Wilson et al., 2003; Schinka et al., 2005; Valenzuela e Sachdev, 2007; Rami et al., 2011; Leon et al., 2011; Nucci et al., 2012). O instrumento, inteiramente preenchido pelo informante, foi desenvolvido para avaliar habilidades que envolvem processamento cognitivo (Anexo H). A PCAS apresenta questões objetivas de cotação dicotômica, com padrão temporal regressivo para 10 anos.

Em termos práticos, o informante deve responder se o seu familiar ou amigo conseguia ou não realizar determinada tarefa de forma independente 10 anos atrás. Os domínios avaliados são leitura (4 pontos), escrita (4 pontos), cálculos (2 pontos), uso de recursos tecnológicos (3 pontos), busca de informações específicas (4 pontos), hábitos de leitura (4 pontos), nível educacional (5 pontos), nível ocupacional (4 pontos). O escore somatório fornece uma medida composta que varia de 0 a 30 (Quadro 13).

Quadro 13 – Itens da PCAS

Leitura
<ul style="list-style-type: none"> • Ler e entender pequenas frases • Ler e entender reportagens de revistas • Ler e entender um livro inteiro • Ler e entender uma receita médica
Escrita
<ul style="list-style-type: none"> • Fazer uma lista de compras • Anotar um recado • Preencher um formulário com dados pessoais • Escrever uma carta para outra pessoa
Cálculos
<ul style="list-style-type: none"> • Fazer contas simples de multiplicação (tabuada) • Fazer contas de porcentagem (desconto em preços)
Uso de Recursos Tecnológicos
<ul style="list-style-type: none"> • Usar a calculadora para fazer contas simples • Usar o caixa eletrônico para sacar dinheiro • Usar o computador para digitar um texto e imprimir
Encontrar Informações Específicas
<ul style="list-style-type: none"> • Achar um número na lista telefônica e ligar • Achar um novo local no mapa • Achar informações sobre um aparelho no manual de instruções • Achar informações sobre um remédio na bula
Hábitos de leitura
<ul style="list-style-type: none"> • Frequência de leitura de jornais ou revistas • Número de livros por ano
Informações Sociodemográficas
<ul style="list-style-type: none"> • Escolaridade • Ocupação

No estudo de validação, a PCAS apresentou parâmetros adequados de consistência interna (Cronbach = 0,90) e de confiabilidade inter-informante (coeficiente de correlação intraclass = 0,96). Os escores obtidos pelo instrumento apresentaram correlações altas com as medidas de funcionamento cognitivo global ($r_s=0,73$) e habilidades de leitura ($r_s=0,82$). Em três grupos diagnósticos pareados por variáveis sociodemográficas (normais, CCL e demência leve), o instrumento apresentou relativa estabilidade – não foi observado declínio significativo nos escores de pacientes comprometidos na comparação com os normais (Apolinario et al., 2013b).

3.8 Racional dos Modelos para Ajuste de Escores

3.8.1 Fatores de Ajuste

Para estudar os efeitos dos modelos de ajuste de normas nas propriedades do MEEM, utilizamos quatro grupos fundamentais de fatores: (1) características sociodemográficas; (2) classificação de alfabetismo funcional; (3) teste de leitura de palavras (SAHLPA) e (4) questionário de habilidades cognitivas pré-mórbidas (PCAS). Ao estudar as características sociodemográficas, avaliamos inicialmente o papel da escolaridade de forma isolada e posteriormente em associação com outras características sociodemográficas que poderiam oferecer informações complementares e melhorar o poder preditivo dos modelos.

3.8.2 Métodos para Predição de Escores

Dois métodos foram utilizados para predição de escores: (1) agrupamento em níveis e (2) regressão. Do ponto de vista prático, essas estratégias apresentam perfis diversos com vantagens e desvantagens. Se por um lado o agrupamento em níveis oferece maior praticidade, as regressões evitam o fracionamento da amostra, permitindo estudos de normatização com um número menor de participantes. Ao estudar a predição por modelos de regressão, iniciamos com modelos lineares, por sua simplicidade, e posteriormente avaliamos se os modelos não-lineares melhorariam a capacidade preditiva.

3.8.3 Métodos para Definição de Déficit

A medida de déficit é definida como a diferença entre o escore esperado para indivíduos normais e aquele obtido para o sujeito que está sendo avaliado. Dois métodos para definição de déficit foram testados: (1) diferença absoluta entre o escore esperado e obtido e (2) diferença entre o escore esperado e obtido dividida pelo desvio-padrão (escore z). Do ponto de vista prático, o primeiro método tem a vantagem imediata da simplicidade e o segundo a vantagem da padronização, que facilita comparações entre diferentes testes e domínios. Em todos os modelos baseados em escore z avaliamos também a possibilidade de ajuste do desvio-padrão.

3.8.4 Descrição dos Modelos Utilizados

A combinação entre fatores de ajuste, métodos de predição e métodos para definição de déficit pode gerar uma variedade de modelos de correção. Para facilitar a identificação das 20 combinações utilizadas nesse estudo, organizamos os modelos por números que serão mantidos ao longo de todo o texto e que são descritos no Quadro 14.

Quadro 14 – Descrição dos modelos avaliados no estudo

Modelo	Fator de ajuste	Método para Predição de Escore	Método para Definição de Déficit
Modelo 1	Escolaridade	Escolarizado vs não-escolarizado	Diferença Simples
Modelo 2	Escolaridade	Escolarizado vs não-escolarizado	Escore Z
Modelo 3	Escolaridade	Ciclos do sistema educacional	Diferença Simples
Modelo 4	Escolaridade	Ciclos do sistema educacional	Escore Z
Modelo 5	Escolaridade	Quintis	Diferença Simples
Modelo 6	Escolaridade	Quintis	Escore Z
Modelo 7	Escolaridade	Regressão Linear Simples	Diferença Simples
Modelo 8	Escolaridade	Regressão Linear Simples	Escore Z
Modelo 9	Escolaridade	Regressão Polinomial Fracional	Diferença Simples
Modelo 10	Escolaridade	Regressão Polinomial Fracional	Escore Z
Modelo 11	Fatores Sociodemográficos	Regressão Linear Multivariável	Diferença Simples
Modelo 12	Fatores Sociodemográficos	Regressão Linear Multivariável	Escore Z
Modelo 13	Fatores Sociodemográficos	Regressão Polinomial Fracional	Diferença Simples
Modelo 14	Fatores Sociodemográficos	Regressão Polinomial Fracional	Escore Z
Modelo 15	Classificação de Alfabetismo	Quatro classes	Diferença Simples
Modelo 16	Classificação de Alfabetismo	Quatro classes	Escore Z
Modelo 17	Habilidades Cognitivas Pré-Mórbidas (PCAS)	Regressão Linear Simples	Diferença Simples
Modelo 18	Habilidades Cognitivas Pré-Mórbidas (PCAS)	Regressão Linear Simples	Escore Z
Modelo 19	Teste de Leitura de Palavras (SAHLPA)	Regressão Linear Simples	Diferença Simples
Modelo 20	Teste de Leitura de Palavras (SAHLPA)	Regressão Linear Simples	Escore Z

3.9 Análise Estatística

As análises envolvendo curvas ROC foram realizadas com o software MedCalc para Windows, versão 12.4 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium). As demais análises foram realizadas com o pacote estatístico Stata para Windows, versão 12.1 (StataCorp, College Station, TX). Uma probabilidade de erro alfa menor do que 0,05 foi adotada para definir resultados estatisticamente significativos.

3.9.1 Cálculo de Tamanho Amostral

O cálculo de tamanho amostral foi baseado na comparação entre áreas sob curva ROC. Tomamos como referência os valores de acurácia reportados por Lourenço e Veras (2002), que aplicaram o MEEM em uma amostra ambulatorial de idosos semelhante à do nosso estudo em termos de idade, escolaridade e distribuição de gênero. Naquele estudo o MEEM obteve área sob curva ROC de 0,807 para detecção de demência. Estimamos que as correlações entre o escore bruto do MEEM e os escores ajustados apresentaria coeficiente médio de 0,90. Admitindo erro alfa bilateral de 0,05 e utilizando o método de DeLong, calculamos que uma amostra total com 232 indivíduos teria poder de 80% para detectar diferenças de 0,04 (4%) entre duas curvas ROC.

3.9.2 Derivação do Índice Socioeconômico

O índice socioeconômico foi construído pela combinação de três medidas: anos de escolaridade, escore da CCEB e escore da ISEI. Observando que nenhuma das medidas preenchia critérios de distribuição normal, realizamos transformações pelo método de Box-Cox. Esse método parte do princípio de que as transformações são funções exponenciais e que, em vez de utilizar um valor empírico que traga um resultado meramente satisfatório, é possível calibrar o exponencial para encontrar um valor ótimo (Box e Cox, 1964). Os parâmetros exponenciais (λ) foram 0,38 para escolaridade, 0,32 para CCEB e 0,08 para ISEI. A transformação foi bem sucedida nos três casos, resultando em variáveis com distribuição normal. Para obter uma medida de síntese das três variáveis com pesos equivalentes, calculamos os respectivos escores z , dividindo os valores individuais pelo desvio-padrão da amostra. A média simples dos escores z para as três medidas resultou na variável denominada índice socioeconômico.

3.9.3 Análises Descritivas e Bivariadas

As variáveis discretas e contínuas foram descritas através de sua média e desvio-padrão. As variáveis categóricas foram reportadas em número absoluto e porcentagem. A distribuição das variáveis foi checada por inspeção visual dos respectivos histogramas. Os coeficientes de Skewness e Kurtosis foram calculados para fornecer medidas objetivas do padrão de distribuição de cada variável. O teste de D'Agostino-Pearson foi utilizado para avaliar se a distribuição preenchia critérios de normalidade, com valores de $P < 0,05$ rejeitando distribuição normal.

Para comparar duas médias utilizamos o teste t de Student ou equivalente não paramétrico (teste de Mann-Whitney). Na comparação entre três ou mais médias utilizamos o one-way analysis of variance (ANOVA) ou equivalente não-paramétrico (Kruskal-Wallis). Nos casos em que os testes ANOVA ou Kruskal-Wallis revelaram diferença significativa e havia necessidade realizar comparações pareadas entre grupos (análise *post-hoc*), o procedimento foi conduzido com os testes de Student-Newman-Keuls ou Conover respectivamente. Para comparar duas ou mais proporções independentes utilizamos o teste de qui-quadrado (χ^2). A comparação de proporções em amostras pareadas (antes vs após) foi realizada com o teste de McNemar.

Como a maior parte dos escores de testes e questionários apresentou distribuição que foge do perfil de normalidade, todas as correlações foram realizadas com o coeficiente de Spearman, que fornece uma medida não-paramétrica de correlação. Gráficos de dispersão com linhas de regressão foram construídos para ilustrar as correlações.

A confiabilidade inter-examinador para medidas contínuas foi calculada utilizando o coeficiente de correlação intraclass. Na avaliação de confiabilidade inter-examinador para medidas categóricas utilizamos o teste kappa com ponderação quadrática.

3.9.4 Modelos de Regressão Linear

Os modelos para predição de escores foram todos derivados na subamostra de participantes normais do próprio estudo, tomando o escore do MEEM como variável dependente. No caso dos modelos multivariados, conduzimos análise de interação entre as variáveis preditoras. A capacidade do modelo em predizer os escores cognitivos foi

dimensionada através do coeficiente de determinação (R^2). O R^2 varia entre 0 e 1, indicando o quanto o modelo consegue explicar os valores observados. Por exemplo, se o R^2 de um modelo é 0,33, isso indica que 33% da variação no MEEM pode ser explicada pelos regressores presentes no modelo.

A análise dos resíduos foi conduzida por inspeção visual em plotagens realizadas contra cada variável explanatória. Os resíduos representam a diferença entre a pontuação obtida por cada indivíduo no MEEM e valor que foi predito para esse mesmo indivíduo no modelo de regressão. Para que o modelo seja considerado adequado, os resíduos devem apresentar distribuição normal e variância constante para diferentes níveis da variável preditora. A ocorrência variâncias desiguais para diferentes níveis da variável preditora é denominada heterocedasticidade. Nos casos de heterocedasticidade, verificamos se a transformação dos resíduos em escores z ajustados seria capaz de corrigir o problema. O ajuste do escore z foi realizado ajustando-se o desvio-padrão correspondente pela variável preditora.

Para ajuste do desvio-padrão utilizamos o método proposto por Altman (1993) e descrito de forma simplificada por Royston e Wright (1998). Inicialmente, os resíduos negativos são transformados em valores positivos. Os valores são então multiplicados pela constante $\sqrt{\pi/2}$ que corresponde à metade da distribuição normal. O resultado representa o desvio-padrão estimado, que pode então ser submetido a regressão para ajuste pela variável preditora. Assim é possível, por exemplo, obter o desvio-padrão estimado do MEEM para qualquer valor de escolaridade em uma equação de regressão, evitando a necessidade de agrupamento ou de usar um desvio-padrão único para toda a amostra.

3.9.5 Modelos de Regressão Não-Linear

Nas análises preliminares ficou evidente a curva de aceleração negativa entre os escores do MEEM e a escolaridade. Assim, identificamos a necessidade de avaliar o desempenho de modelos não-lineares. Os modelos polinomiais tradicionais (quadráticos ou cúbicos, por exemplo) são de uso fácil e fornecem equações relativamente simples, porém adaptam-se mal aos valores extremos. Modelos baseados em *splines* e *smoothers* são flexíveis e precisos, mas não oferecem equações simples que possam ser utilizadas na função de predição.

Identificamos como mais adequados aos objetivos desse estudo os modelos não-lineares obtidos por regressão polinomial fracional, técnica inicialmente proposta por Royston & Altman (1994) e posteriormente modificada por Sauerbrei e Royston (1999). A técnica utiliza um algoritmo iterativo para escolher a combinação ideal de transformações exponenciais dentro de um conjunto pré-definido (-2, -1, -0,5, 0, +0,5, +1, +2, +3). As regressões polinomiais fracionais já foram incorporadas aos principais pacotes estatísticos como o Stata, pois produzem modelos mais flexíveis, estáveis e fornecem equações relativamente simples, que podem ser utilizadas em estudos de normatização (Lange et al., 2006).

3.9.6 Curvas ROC

Os métodos baseados em curva ROC são os mais utilizados para avaliar a acurácia de testes diagnósticos. A curva ROC plota, para todo o espectro dos pontos de corte, a taxa de verdadeiro positivo (sensibilidade) em função da taxa de falso positivo (100-especificidade). Uma medida global de acurácia pode ser obtida através da área sob curva ROC. No contexto de um teste cognitivo como o MEEM, em que escores maiores indicam melhor desempenho, uma área sob curva ROC de 0,80 significa que um indivíduo selecionado aleatoriamente no grupo dos controles terá um escore cognitivo maior do que um indivíduo selecionado aleatoriamente no grupo dos casos em 80% das vezes. A área varia de 0,5 (nenhum poder discriminativo) a 1 (poder discriminativo perfeito).

Nesse estudo definimos o melhor ponto de corte para cada modelo como sendo aquele que obtém o maior índice de Youden. Esse índice pode ser considerado uma medida global de acurácia para um ponto de corte específico, já que integra sensibilidade e especificidade. O índice de Youden é calculado através da seguinte fórmula:

$$\text{Índice de Youden} = \frac{\text{sensibilidade}}{100} + \frac{\text{especificidade}}{100} - 1$$

O cálculo das áreas e a comparação entre áreas sob curva ROC foram realizados pelos métodos não-paramétricos de DeLong et al. (1988). Os respectivos intervalos de confiança foram calculados pelo método binomial exato.

3.9.7 Estabilidade da Sensibilidade e Especificidade

A sensibilidade (proporção de indivíduos com teste positivo entre os casos) e a especificidade (proporção de indivíduos com teste negativo entre os controles) foram calculadas para cada quartil do índice socioeconômico. Os valores foram plotados em gráficos de linha sobrepostos e comparados entre os grupos pelo teste de qui-quadrado.

Nesse estudo utilizamos o qui-quadrado de Pearson e o qui-quadrado para tendência, já que tanto a irregularidade entre os níveis quanto a tendência linear de variação entre os níveis indicam propriedades defeituosas do modelo. Assim, a sensibilidade e a especificidade foram consideradas estáveis apenas quando o qui-quadrado de Pearson e o qui-quadrado para tendência apresentaram valores de $P \geq 0,05$, indicando não haver diferença entre os grupos socioeconômicos.

3.9.8 Validação com Critérios de Normatização Externos

É possível que nesse estudo os modelos ajustados apresentem um desempenho superestimado, já que as normas foram obtidas internamente, no subgrupo dos participantes normais. Para validar os resultados com critérios de normatização externos utilizamos os dados do estudo de Brucki et al. (2003), mais especificamente de 250 participantes saudáveis com 60 anos ou mais. Para tanto empregamos a planilha de dados daquele estudo, gentilmente cedida pelos autores.

Os dados externos serviram para a construção de normas ajustadas, posteriormente aplicadas nos participantes com suspeita de comprometimento cognitivo desse estudo, tendo como desfecho a acurácia global do modelo e a estabilização da sensibilidade e da especificidade entre os níveis socioeconômicos. Por uma questão de síntese, examinamos a validade externa apenas do modelo com melhor desempenho.

4 RESULTADOS

4.1 Processo de Recrutamento

No período de julho de 2009 a fevereiro de 2011 foram atendidos 1306 pacientes novos no Ambulatório Breve do SG-HC-FMUSP. Desses, 382 (29,3%) apresentavam suspeita de comprometimento cognitivo de acordo com os critérios definidos e foram considerados para inclusão. Após uma avaliação preliminar, 107 pacientes foram excluídos (Tabela 1).

Tabela 1 – Pacientes excluídos e fatores que motivaram a exclusão (n=107)

Motivo principal da exclusão	Número absoluto	Proporção entre os excluídos (%)
Demência moderada ou grave evidente na avaliação inicial	79	73,8
Não desejava participar do estudo	9	8,4
Não dispunha de informante para a entrevista	8	7,5
Déficit visual grave	3	2,8
Déficit motor grave	3	2,8
Diagnóstico prévio de demência	2	1,9
Déficit auditivo grave	1	0,9
Déficit grave de linguagem	1	0,9
Delirium	1	0,9

Dos 275 pacientes que preenchiam critérios e aceitaram participar do estudo, 45 (16,4%) não compareceram à avaliação diagnóstica. Para todas as faltas o pesquisador realizou pelo menos uma tentativa de reagendar a avaliação. Na maioria dos casos a impossibilidade de comparecer era atribuída ao informante – geralmente filhos que não dispunham de horário por trabalharem em período integral ou cônjuge adoentado.

Assim, a amostra disponível para a análise nesse estudo consistiu de 230 idosos com suspeita de comprometimento cognitivo. Desses, 112 (48,7%) haviam procurado atendimento por queixa cognitiva própria, 93 (40,4%) haviam sido trazidos por familiares preocupados com alguma evidência de declínio cognitivo e 25 (10,9%) haviam sido encaminhados por um profissional de saúde que suspeitou de comprometimento cognitivo sem que o paciente ou um familiar tivesse se queixado. Dos 230 idosos avaliados, 94 (41%) estavam sem informante na primeira consulta.

Comparando as características de pacientes incluídos e excluídos, verificamos que os excluídos eram mais idosos (77,6 vs 74,7 anos; $p=0,0002$) e apresentavam uma tendência de predomínio do gênero feminino (74,3% vs 64,3%; $p=0,0520$).

A Figura 2 apresenta um fluxograma que ilustra o processo de recrutamento.

Figura 2 – Processo de recrutamento

4.2 Características Sociodemográficas dos Participantes

A idade média foi 74,7 ($\pm 7,2$) anos e escolaridade média 4,7 ($\pm 4,2$) anos. Em sua maioria os participantes eram do gênero feminino (64,3%), de cor branca (67,8%), naturais da região Sudeste (59,1%), nascidos em zona urbana (55,7%), pertencentes à classe econômica C (53,9%) e casados (50,4%).

Verificamos que, apesar de o estudo ter sido realizado em um único centro de nível terciário, obtivemos uma amostra diversificada, composta por diferentes estratos e subgrupos da população brasileira, com proporção significativa de indivíduos nascidos em outras regiões do país, presença substancial das diferentes raças e escolaridade heterogênea (Tabela 2).

Tabela 2 – Características sociodemográficas dos participantes (n=230)

Característica	Categorias	Número	Proporção (%)
Idade	60-69 anos	60	26,1
	70-79 anos	107	46,5
	80-89 anos	61	26,5
	≥ 90 anos	2	0,9
Gênero	Feminino	148	64,3
	Masculino	82	35,7
Cor	Brancos	156	67,8
	Pardos	38	16,5
	Negros	27	11,7
	Amarelos	9	3,9
Naturalidade	Sul	6	2,6
	Sudeste	136	59,1
	Centro-Oeste	3	1,3
	Nordeste	64	27,8
	Norte	1	0,4
	Estrangeiros	20	8,7
Área de Nascimento	Rural	102	44,3
	Urbana	128	55,7
Escolaridade	0 anos	35	15,2
	1-4 anos	121	52,6
	5-8 anos	40	17,4
	9-11 anos	15	6,5
	≥ 12 anos	19	8,3
Estado Civil	Casados	116	50,4
	Viúvos	67	29,1
	Divorciados	28	12,2
	Solteiros	19	8,3
Classe Econômica	Classe A (CCEB 35-46 pontos)	9	3,9
	Classe B (CCEB 23-34 pontos)	77	33,5
	Classe C (CCEB 14-22 pontos)	124	53,9
	Classe D (CCEB 8-13 pontos)	20	8,7
	Classe E (CCEB 0-7 pontos)	0	0,0
Ocupação Principal	Braçal não-qualificada em zona rural	8	3,5
	Braçal não-qualificada em zona urbana	71	30,9
	Braçal qualificada (requer treinamento)	29	12,6
	Rotinas na área de serviço	104	44,8
	Intelectual, administrativo ou técnico superior	19	8,3

Para avaliar em que medida a amostra recrutada representaria a população brasileira de idosos, comparamos alguns dos nossos dados com aqueles do censo brasileiro de 2010 para indivíduos com 60 anos ou mais (IBGE, 2012). A nossa amostra apresentou uma proporção de indivíduos sem ensino fundamental completo compatível com a da população brasileira (77,8 vs 74,6%; $p=0,2649$) e uma proporção semelhante de indivíduos casados (50,4 vs 56,1%; $p=0,0815$). No entanto observamos na amostra maior predomínio do gênero feminino (64,3% vs 55,6%; $p=0,0076$) e da cor branca (67,8% vs 55,6%; $p=0,0002$).

4.2.1 Confiabilidade Inter-Examinador para Escolaridade

O coeficiente de correlação intraclass para escolaridade foi 0,94 (IC95% 0,93 a 0,96), revelando boa confiabilidade inter-examinador. A escolaridade atribuída pelos dois examinadores foi exatamente a mesma em 123 (53,7%) casos, apresentou discrepância de um ano em 51 (22,3%) casos e discrepância de dois anos ou mais em 55 (24,0%) casos.

Em modelo de regressão logística ajustado para variáveis sociodemográficas e clínicas, a própria escolaridade foi o único fator associado à ocorrência de discrepância entre os dois examinadores, com OR de 1,13 (IC95% 1,02-1,26), indicando risco 13% maior de discrepância para cada ano adicional de escolaridade.

4.3 Características Clínicas dos Participantes

A pontuação média no Índice de Comorbidades de Charlson foi 1,25 ($\pm$ 1,14) e o número médio de medicações de uso contínuo foi 5,63 ($\pm$ 3,12). A Tabela 3 descreve as características clínicas da amostra total de forma detalhada.

Tabela 3 – Características clínicas dos participantes (n=230)

		Número Absoluto	Proporção (%)
Hipertensão Arterial		177	77,0
Dislipidemia		112	48,7
Diabetes		73	31,7
Fibrilação Atrial		22	9,6
Doença Coronariana		47	20,4
Doença Cerebrovascular		23	10,0
Tabagismo	Nunca	142	61,7
	Ex-tabagista	76	33,0
	Tabagista	12	5,2
Etilismo	Nunca	197	85,7
	Ex-etilista	26	11,3
	Etilista	7	3,0
Índice de Comorbidades de Charlson	0 pontos	67	29,1
	1 ponto	79	34,3
	2 pontos	55	23,9
	3 pontos	20	8,7
	$\geq$ 4 pontos	9	3,9
Drogas de Uso Contínuo	Nenhuma	10	4,3
	1-3 drogas	48	20,9
	4-6 drogas	87	37,8
	7-9 drogas	62	27,0
	$\geq$ 10 drogas	23	10,0
Déficit Auditivo		81	35,2
Déficit Visual		59	25,7
Distúrbio de Marcha		49	21,3

4.4 Características dos Informantes

Os informantes tinham idade média de 52,5 ($\pm 15,1$) anos e escolaridade de 9,8 ($\pm 4,5$) anos, com predomínio do gênero feminino (76,5%). Em 61,7% dos casos o informante vivia junto com o paciente. O grau de parentesco dos informantes é apresentado de forma detalhada na Tabela 4.

Tabela 4 – Grau de parentesco dos informantes (n=230)

Parentesco	Número Absoluto	Proporção (%)
Filho(a)	119	51,7
Esposo(a)	57	24,8
Amigo(a)	17	7,4
Irmão(ã)	11	4,8
Neto(a)	10	4,3
Nora/Genro	9	3,9
Sobrinho(a)	4	1,7
Outro	3	1,3

4.5 Avaliação Inicial

A avaliação inicial foi realizada por 22 médicos residentes de Geriatria com tempo de treinamento médio de 12,7 ($\pm 6,7$) meses. Em um caso houve perda de informações, de forma que para análises relativas a hipóteses e classificações indicadas pelo residente a amostra disponível foi de 229 participantes. Com base apenas na história clínica (antes da realização de qualquer teste cognitivo), a hipótese diagnóstica realizada foi de envelhecimento cognitivo normal para 74 (32,3%) casos, CCSD para 94 (41,0%) casos e demência para 61 (26,6%) casos. Após a aplicação do MEEM a hipótese foi mantida em 192 (83,8%) casos, alterada para um nível de maior comprometimento em 19 (8,3%) casos e para um nível de menor comprometimento em 18 (7,9%) casos.

De forma geral, as hipóteses diagnósticas resultantes da avaliação inicial tenderam a inflar o grupo CCSD. Entre os participantes normais, 45,3% foram classificados como comprometidos. Entre os pacientes com demência, 33,8% não tiveram essa condição reconhecida. A proporção de hipóteses em cada uma das três categorias diagnósticas não diferiu significativamente antes e após o MEEM.

A proporção de acertos para alocação entre os três grupos diagnósticos não apresentou diferença significativa antes e após o MEEM (56,3 vs 60,7%; $p=0,1116$). O MEEM promoveu uma discreta melhora na acurácia do diagnóstico de comprometimento: 67,7% de acertos antes do MEEM e 72,5% de acertos após o MEEM

($p=0,0266$). Mas o teste não promoveu melhora significativa na acurácia do diagnóstico de demência: 82,1% antes do MEEM e 83,4% após o MEEM ($p=0,6476$).

O uso do MEEM foi associado a melhora substancial no grau de confiança sobre a hipótese diagnóstica. A proporção de hipóteses com alto grau de certeza ou certeza absoluta aumentou de 25,8%, antes do MEEM, para 42,4% após o MEEM ($p<0,0001$).

Ao avaliar a sensibilidade e a especificidade da hipótese diagnóstica em função do nível socioeconômico (dividido em quartis), percebemos especificidade para demência significativamente mais baixa no quartil socioeconômico inferior (Tabela 5). Essa tendência também ocorreu para detecção de comprometimento cognitivo (CCSD + demência), embora não tenha alcançado significância estatística. É possível observar ainda que, de forma geral, as hipóteses diagnósticas tiveram baixa sensibilidade e alta especificidade para demência, porém padrão inverso para comprometimento (Figura 3).

Tabela 5 – Estabilidade da hipótese diagnóstica por nível socioeconômico (n=229)

DEMÊNCIA						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	64,7			78,0		
Médio-Baixo	58,8	0,986	0,8048	95,0	10,985	0,0118
Médio-Alto	66,7	(0,538)	(0,4632)	97,5	(5,128)	(0,0235)
Alto	75,0			92,5		
COMPROMETIMENTO						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	82,4			41,7		
Médio-Baixo	87,9	1,669	0,6439	66,7	3,122	0,3731
Médio-Alto	92,9	(1,020)	(0,3124)	53,3	(0,517)	(0,4723)
Alto	89,3			57,1

Figura 3 – Sensibilidade e especificidade da hipótese por nível socioeconômico

Investigamos então o risco de falso positivo e falso negativo em modelos de regressão logística ajustados para idade, gênero, estado civil, nível socioeconômico, sintomas depressivos, comorbidades, presença de informante na consulta e grau de comprometimento (soma das caixas da CDR).

Verificamos que indivíduos com nível socioeconômico mais baixo ($p=0,0201$) e idade mais avançada ($p=0,0406$) apresentaram maior risco de receberem um diagnóstico falso positivo de demência. O único fator associado a maior risco de hipótese falso negativa foi a presença de demência em fases mais leves ($p=0,0279$). Para as hipóteses relativas a comprometimento (CCSD + demência), nenhum dos fatores avaliados foi associado à ocorrência de falso positivo ou falso negativo.

4.6 Avaliação Diagnóstica

Todos os participantes foram submetidos a avaliação neuropsicológica completa, tiveram um informante de convívio próximo entrevistado e receberam diagnóstico consensual após discussão clínica. Em 11 (4,8%) casos a entrevista com o informante teve de ser realizada por telefone.

O diagnóstico final foi de envelhecimento cognitivo normal em 106 (46,1%) casos, CCSD em 56 (24,3%) casos e demência em 68 (29,3%) casos. Entre os 56 pacientes com CCSD, 52 (92,9%) apresentavam critérios para CCL. Os quatro participantes que não preencheram critério para CCL tinham desempenho cognitivo claramente abaixo do esperado para a idade e escolaridade, mas não apresentavam evidência de piora progressiva do desempenho de acordo com a história fornecida pelo informante. De forma geral eram indivíduos com desenvolvimento intelectual limitado e inteligência subnormal, mas estáveis ao longo dos últimos anos.

Os idosos com CCL são caracterizados na Tabela 6 quanto ao subtipo do déficit.

Tabela 6 – Subtipos de CCL encontrados na amostra (n=52)

Subtipo de CCL	Número Absoluto	Proporção (%)
Amnésico de domínio único	17	32,7
Amnésico de múltiplos domínios	25	48,1
Não-amnésico de domínio único	4	7,7
Não-amnésico de múltiplos domínios	6	11,5

Entre os participantes com demência, a classificação de gravidade fornecida pela CDR revelou demência muito leve (CDR=0,5) em 44,1% dos casos e demência leve (CDR=1) em 42,6% dos casos. Quanto à etiologia, o Escore Isquêmico de Hachinski apontou doença de Alzheimer em 50 (73,5%) casos e demência vascular em 8 (11,8%) casos (Tabela 7).

Tabela 7 – Gravidade e etiologia das demências encontradas (n=68)

	CDR 0,5	CDR 1	CDR 2	TOTAL
Alzheimer	24 (35,3)	19 (27,9)	7 (10,3)	50 (73,5)
Indeterminada	2 (2,9)	8 (11,8)	0 (0,0)	10 (14,7)
Vascular	4 (5,9)	2 (2,9)	2 (2,9)	8 (11,8)
TOTAL	30 (44,1)	29 (42,6)	9 (13,2)	68 (100,0)

Comparando as características sociodemográficas entre os três grupos diagnósticos, observamos proporção de homens e idade média progressivamente maiores nos participantes mais comprometidos (Tabela 8).

Tabela 8 – Características demográficas de acordo com o grupo diagnóstico (n=230)

Característica	Normais (n=106)	CCSD (n=56)	Demência (n=68)	Valor de P
Idade, anos	72,6 (7,4)	75,4 (5,8)	77,5 (6,9)	< 0,0001
Gênero, feminino (%)	82 (77,4)	33 (58,9)	33 (48,5)	0,0003
Cor, branca (%)	75 (70,8)	33 (58,9)	48 (70,6)	0,2611
Naturalidade, Sul e Sudeste (%)	71 (67,0)	32 (57,1)	40 (58,8)	0,3737
Área de Nascimento, urbana (%)	61 (57,5)	31 (55,4)	32 (47,1)	0,1812
Escolaridade, anos	5,3 (4,4)	4,2 (3,7)	4,1 (4,3)	0,0905
Nível Econômico, pontos na CCEB	22,1 (7,1)	19,6 (5,8)	22,0 (6,4)	0,0838
Estado Civil, casados (%)	52 (49,1)	30 (53,6)	35 (51,5)	0,8552
Ocupação Principal, braçal (%)	58 (54,7)	31 (55,4)	34 (50,0)	0,7884

Comparando as características clínicas entre os três grupos diagnósticos, observamos prevalências de etilismo, déficit auditivo e distúrbio de marcha progressivamente maiores nos participantes mais comprometidos (Tabela 9).

Tabela 9 – Características clínicas de acordo com o diagnóstico (n=230)

	Normais (n=106)	CCSD (n=56)	Demência (n=68)	Valor de P
Hipertensão Arterial (%)	80 (75,5)	46 (82,1)	51 (75,0)	0,5689
Dislipidemia (%)	54 (50,9)	31 (55,4)	27 (39,7)	0,1819
Diabetes (%)	33 (31,1)	14 (25,0)	26 (38,2)	0,2842
Fibrilação Atrial (%)	9 (8,5)	6 (10,7)	7 (10,3)	0,8743
Doença Coronariana (%)	26 (24,5)	11 (19,6)	10 (14,7)	0,2884
Doença Cerebrovascular (%)	12 (11,3)	4 (7,1)	7 (10,3)	0,6977
Tabagismo, atual ou precedente (%)	36 (34,0)	20 (35,7)	32 (47,1)	0,2008
Etilismo, atual ou precedente (%)	10 (9,4)	7 (12,5)	16 (23,5)	0,0317
Índice de Charlson, pontos	1,2 (1,1)	1,2 (1,2)	1,4 (1,1)	0,4039
Drogas de Uso Contínuo, número	5,7 (3,3)	5,8 (2,7)	5,3 (3,3)	0,7380
Déficit Auditivo (%)	32 (30,2)	15 (26,8)	34 (50,0)	0,0089
Déficit Visual (%)	21 (19,8)	16 (28,6)	22 (32,4)	0,1536
Distúrbio de Marcha (%)	7 (6,6)	11 (19,6)	31 (45,6)	<0,0001

Na amostra total 57 (24,8%) pacientes preencheram critérios para depressão maior e oito (3,5%) preencheram critérios para transtorno de ansiedade generalizada. Na comparação entre os três grupos de diagnóstico cognitivo não houve diferença na prevalência de depressão maior ou na intensidade dos sintomas depressivos. A proporção de indivíduos com ansiedade generalizada também não diferiu entre os três grupos, mas observamos diferença significativa quanto aos sintomas ansiosos. Em análise *post-hoc* identificamos maior intensidade de sintomas ansiosos nos participantes normais quando comparados aos dementados. No questionário de intensidade das queixas cognitivas também não houve diferença significativa entre os grupos (Tabela 10).

Tabela 10 – Sintomas depressivos, ansiosos e queixas cognitivas (n=230)

	Normais (n=106)	CCSD (n=56)	Demência (n=68)	Valor de P
Depressão Maior (%)	27 (25,5)	17 (30,4)	13 (19,1)	0,3445
Ansiedade Generalizada (%)	5 (4,7)	3 (5,4)	0 (0,0)	0,1717
Sintomas Depressivos, GDS-15	4,7 (3,5)	4,5 (3,2)	3,9 (2,9)	0,4556
Sintomas Ansiosos, GAD-7	5,7 (4,3)	5,3 (4,6)	3,9 (3,7)	0,0290
Queixas Cognitivas, MAC-Q	28,4 (4,2)	27,6 (4,5)	27,2 (4,1)	0,1543

GDS-15: 15-item Geriatric Depression Scale; GAD-7: Generalized Anxiety Disorder Screener; MAC-Q: Memory Complaint Questionnaire

4.7 Propriedades dos Testes Cognitivos na Amostra

Quando comparado aos outros testes cognitivos utilizados no estudo, o MEEM apresentou área sob curva ROC compatível a obtida pela fluência semântica, mas inferior quando comparado ao TRSLP. A Tabela 11 apresenta as área sob curva ROC obtidas pelos testes cognitivos e as comparações tomando o MEEM como referência. A Figura 4 apresenta as respectivas curvas ROC.

Tabela 11 – Acurácia dos testes utilizados tomando o MEEM como referência (n=230)

	DEMÊNCIA			COMPROMETIMENTO		
	ACR	Diferença	Valor de P	ACR	Diferença	Valor de P
MEEM	0,828			0,774		
Fluência Semântica	0,834	+0,006	0,8619	0,803	+0,029	0,3941
TRSLP	0,961	+0,133	<0,0001	0,926	+0,153	<0,0001

ACR: área sob a curva ROC; TRSLP: Teste de Rememoração Seletiva Livre e com Pistas

Figura 4 – Curvas ROC dos testes cognitivos utilizados

Na comparação com os questionários aplicados ao informante, o MEEM obteve acurácia compatível com a do IQCODE, mas inferior à do QAF. A Tabela 12 apresenta as áreas sob curva ROC obtidas pelos questionários e as comparações tomando o MEEM como referência. A Figura 5 apresenta as respectivas curvas ROC.

Tabela 12 – Acurácia dos questionários tomando o MEEM como referência (n=230)

	Demência			Comprometimento		
	ACR	Diferença	Valor de P	ACR	Diferença	Valor de P
MEEM	0,828			0,774		
IQCODE	0,850	+0,022	0,5012	0,820	+0,046	0,4330
QAF	0,933	+0,105	0,0008	0,869	+0,095	0,0349

ACR: área sob a curva ROC; IQCODE: *Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly*; QAF: Questionário de Atividades Funcionais

Figura 5 – Curvas ROC do MEEM e dos questionários respondidos pelo informante

Em modelo de regressão logística tomando a presença ou ausência de demência como variável dependente, observamos que o IQCODE e o QAF apresentaram poder preditivo independente quando associados de forma alternada ao MEEM, ambos com valor de $P < 0,0001$, indicando que os questionários respondidos pelo informante apresentaram informações complementares às do MEEM.

4.8 Propriedades do Teste de Leitura de Palavras (SAHLPA)

A pontuação média no SAHLPA foi 32,7 ($\pm 13,4$), com mediana de 36 e variação de 0 a 50. Na análise de distribuição observamos coeficiente de *Kurtosis* de 0,5509 ($p=0,1156$) e coeficiente de *Skewness* -1,1546 ($p<0,0001$), indicando assimetria com aglomeração na faixa de escores mais altos. O teste de D'Agostino-Pearson descartou distribuição normal ($p<0,0001$). O histograma ilustrado na Figura 6 revela ainda uma segunda aglomeração no estrato de pontuação mais baixa representando os analfabetos.

Figura 6 – Histograma com a distribuição de escores para o SAHLPA

Como esperado, o SAHLPA apresentou correlação de moderada a alta com os testes cognitivos, com coeficientes entre 0,48 e 0,76. Observamos coeficientes mais altos para o SAHLPA quando comparados aos da escolaridade (Tabela 13).

Tabela 13 – Correlação do SAHLPA com os testes cognitivos (n=230)

Teste	SAHLPA	Escolaridade
MEEM	0,71**	0,55**
Fluência Semântica	0,53**	0,32**
NEUROPSI	0,76**	0,57**
TRSLP	0,48**	0,25*

Nota: coeficiente de correlação de Spearman; ** $p < 0,0001$; * $p < 0,01$

A Figura 7 apresenta o gráfico de dispersão e a linha de regressão linear para os escores do SAHLPA e do MEEM.

Figura 7 – Gráfico de dispersão: SAHLPA *versus* MEEM (n=230)

Em regressão polinomial fracional, verificamos que um modelo não-linear não melhoraria a capacidade do SAHLPA em prever o escore do MEEM (R^2 0,43 vs 0,46; $p=0,068$). Assim, as análises com esse instrumento foram realizadas em modelos lineares.

Em modelo de ANCOVA com ajuste para variáveis sociodemográficas, os escores do SAHLPA apresentaram estabilidade nos pacientes com CCSD quando comparados aos normais, mas foram significativamente mais baixos nos indivíduos com demência quando comparados aos outros dois grupos (Tabela 14).

Tabela 14 – Avaliação de estabilidade do SAHLPA em modelo ajustado (n=230)

		Diferença	Erro Padrão	Valor de P ¹	IC 95% ¹
Normais vs	CCSD	2,0296	1,6032	0,6206	-1,8381 a 5,8973
	Demência	9,1928	1,5690	<0,0001	5,4077 a 12,9779
CCSD vs	Normais	-2,0296	1,6032	0,6206	-5,8973 a 1,8381
	Demência	7,1632	1,7271	0,0001	2,9968 a 11,3296
Demência vs	Normais	-9,1928	1,5690	<0,0001	-12,9779 a -5,4077
	CCSD	-7,1632	1,7271	0,0001	-11,3296 a -2,9968

¹ Com correção de Bonferroni

O resultado indica que o SAHLPA não fornece uma medida perfeita de inteligência pré-mórbida, já que seus escores são afetados pelo desempenho cognitivo atual. Para dimensionar a influência do desempenho cognitivo no SAHLPA obtivemos escores z tomando os participantes normais como referência. O mesmo procedimento foi realizado com os testes cognitivos para comparação. Na Figura 8 observamos que os pacientes com demência apresentam escore z próximo a -1 no SAHLPA e próximo a -2 no MEEM. Para os outros testes cognitivos a discrepância é ainda maior.

Figura 8 – Escore z do SAHLPA dos testes cognitivos nos três grupos diagnósticos

Os resultados indicam que, embora os escores do SAHLPA sofram influência do desempenho cognitivo, essa influência não é tão forte quanto aquela observada nos testes cognitivos. Essa discrepância poderia então ser utilizada como medida de declínio, indicando a diferença entre o estado pré-mórbido e o estado atual.

4.9 Propriedades da Classificação de Alfabetismo Funcional

Na classificação de alfabetismo funcional indicada pelos 22 médicos residentes que realizaram a avaliação inicial, 15 (6,6%) indivíduos apresentavam analfabetismo absoluto, 48 (21,0%) alfabetismo rudimentar, 74 (32,3%) alfabetismo básico e 92 (40,2%) alfabetismo pleno.

Na avaliação de confiabilidade inter-examinador obtivemos um *kappa* com ponderação quadrática de 0,72 (IC95% 0,66 a 0,79), indicando confiabilidade apenas moderada. A classificação indicada pelos dois examinadores foi exatamente a mesma em 139 (60,7%) casos, apresentou discrepância de um nível em 87 (38,0%) casos e discrepância de dois níveis em apenas 3 (1,3%) casos.

A classificação de alfabetismo apresentou correlação moderada com os testes cognitivos, com coeficientes variando de 0,26 a 0,51. Esses valores são semelhantes àqueles obtidos pela escolaridade (Tabela 15).

Tabela 15 – Correlação da classificação de alfabetismo com os testes cognitivos (n=229)

Teste	Classificação de Alfabetismo	Escolaridade
MEEM	0,51**	0,55**
Fluência Semântica	0,32**	0,32**
NEUROPSI	0,51**	0,57**
TRSLP	0,26*	0,25*

Nota: coeficiente de correlação de Spearman; **p<0,0001; *p<0,01

Em modelo de regressão logística ordinal (ologit) utilizando a classificação de alfabetismo funcional como variável dependente, observamos uma tendência de classificação dos pacientes mais comprometidos em níveis mais baixos de alfabetismo, mas a associação não chegou a apresentar significância estatística após ajuste para fatores sociodemográficos (p=0,073). Dessa forma, não é possível confirmar ou descartar a hipótese de que o comprometimento cognitivo possa ter contaminado a classificação de alfabetismo funcional.

4.10 Propriedades da Escala de Habilidades Cognitivas Pré-Mórbidas (PCAS)

Por fatores relacionados à dinâmica da coleta de dados, a PCAS foi obtida em apenas 164 dos 230 casos. Não houve diferença significativa quanto às características sociodemográficas e clínicas entre os participantes que tiveram ou não o questionário respondido (Tabela 16). O resultado indica que a subamostra com dados da PCAS representa bem a amostra total, mas o número reduzido de participantes pode ter comprometido poder estatístico das análises relativas a esse instrumento.

Tabela 16 – Comparação entre participantes sem e com os dados da PCAS (n=230)

Características	Participantes sem PCAS (n=66)	Participantes com PCAS (n=164)	Valor de P
Idade , anos	74,3 (6,7)	74,9 (7,4)	0,5051
Escolaridade , anos	5,4 (4,3)	4,4 (4,2)	0,1222
Gênero , feminino (%)	36 (54,5)	112 (68,3)	0,0693
Cor , brancos (%)	41 (62,1)	115 (70,1)	0,3083
Nível Econômico (CCEB), pontos	21,3 (7,0)	21,5 (6,5)	0,6817
Índice de Comorbidades de Charlson	1,5 (1,2)	1,2 (1,1)	0,0818
Drogas de Uso Contínuo , número	5,6 (3,1)	5,6 (3,2)	0,8534
Demência (%)	20 (30,3)	48 (29,3)	0,9967
Comprometimento (%)	32 (48,5)	92 (56,1)	0,3673
Depressão Maior (%)	13 (19,7)	44 (26,8)	0,3348

CCEB: Critério de Classificação Econômica Brasil

A pontuação média na PCAS foi 15,9 ($\pm 7,2$), com mediana de 17 e variação de 0 a 30. Na análise de distribuição observamos coeficiente de *Kurtosis* de -0,4748 ($p=0,1308$) e coeficiente de *Skewness* -0,4414 ($p<0,0219$), indicando assimetria com discreta aglomeração na faixa de escores mais altos. O teste de D'Agostino-Pearson descartou distribuição normal ($p<0,0231$). O histograma ilustrado na Figura 9 revela ainda pequena aglomeração no estrato de pontuação mais baixa representando os analfabetos.

Figura 9 – Histograma com a distribuição de escores para a PCAS

A PCAS apresentou correlação de moderada a alta com os testes cognitivos, com coeficientes variando de 0,24 a 0,62. Os valores são discretamente mais altos quando comparados aos da escolaridade (Tabela 17).

Tabela 17 – Correlação do PCAS com os testes cognitivos (n=164)

Teste	PCAS	Escolaridade
MEEM	0,62**	0,55**
Fluência Semântica	0,38**	0,34**
NEUROPSI	0,62**	0,58**
TRSLP	0,24*	0,23*

Nota: coeficiente de correlação de Spearman; **p<0,0001; *p<0,01

A Figura 10 apresenta o gráfico de dispersão e a linha de regressão linear para os escores da PCAS e do MEEM.

Figura 10 – Gráfico de dispersão: PCAS *versus* MEEM (n=164)

Em modelo de ANCOVA com ajuste para variáveis sociodemográficas, os escores do PCAS apresentaram estabilidade nos pacientes com CCSD e demência quando comparados aos normais (Tabela 18). O resultado indica que o PCAS fornece uma medida relativamente estável de inteligência pré-mórbida, com pouca influência do desempenho cognitivo atual.

Tabela 18 – Avaliação de estabilidade do PCAS em modelo ajustado (n=164)

		Diferença	Erro Padrão	Valor de P ¹	IC 95% ¹
Normais vs	CSSD	1,0540	0,8007	0,5700	-0,8840 a 2,9921
	Demência	1,6670	0,7880	0,1080	-0,2403 a 3,5743
CCSD vs	Normais	-1,0540	0,8007	0,5700	-2,9921 a 0,8840
	Demência	0,6130	0,8597	1,0000	-1,4680 a 2,6939
Demência vs	Normais	-1,6670	0,7880	0,1080	3,5743 a 0,2403
	CCSD	-0,6130	0,8597	1,0000	-2,6939 a 1,4680

¹ Com correção de Bonferroni

Em regressão polinomial fracional, verificamos que um modelo não-linear não melhoraria a capacidade da PCAS em prever o escore do MEEM (R^2 0,48 vs 0,50; $p=0,098$). Assim, as análises com esse instrumento foram realizadas em modelos lineares.

4.11 Índice Socioeconômico

O índice socioeconômico foi construído pela média dos escores z de seus três componentes: escolaridade, critério de classificação econômica (CCEB) e classificação de ocupações (ISEI). Na análise de distribuição da nova variável observamos coeficiente de *Kurtosis* de -0,0353 ($p=0,9796$) e coeficiente de *Skewness* 0,0942 ($p<0,5512$). O teste de D'Agostino-Pearson confirmou distribuição normal ($p<0,8370$). O histograma da Figura 11 ilustra a distribuição de escores na amostra total.

Figura 11 – Histograma ilustrando a distribuição do índice socioeconômico

A partir da obtenção de quartis para o índice foram definidos quatro níveis socioeconômicos, denominados baixo (quartil 1, com 58 participantes), médio-baixo (quartil 2, com 57 participantes), médio-alto (quartil 3, com 58 participantes) e alto (quartil 4, com 57 participantes).

Com a finalidade de avaliar a validade interna do índice derivado e de seus níveis, comparamos a prevalência de três condições que não foram utilizadas na construção do índice, mas que são sabidamente associadas ao construto. Observamos associações fortes entre nível socioeconômico e as variáveis cor (brancos vs não brancos; $\chi^2=44,2$; $p<0,0001$), zona de nascimento (urbana vs rural; $\chi^2=29,8$; $p<0,0001$) e região de nascimento (Sul/Sudeste vs outras regiões; $\chi^2=21,7$; $p=0,0001$). Os resultados confirmam a validade de construto da medida. Não houve diferença na idade média ($p=0,0928$) e na proporção de gêneros ($p=0,3101$) entre os quatro níveis socioeconômicos. Também não houve diferença na proporção de indivíduos com comprometimento ou demência entre os grupos. A Tabela 19 descreve as características dos participantes de cada nível baseadas em medianas.

Tabela 19 – Características dos participantes de acordo com o nível socioeconômico

	Baixo (n=58)	Médio Baixo (n=57)	Médio Alto (n=58)	Alto (n=57)	Valor de P
Escolaridade, anos	0	3	4	11	< 0,0001
CCEB	14,5	20	22	28	< 0,0001
Classe econômica	C2	C1	C1	B2	
ISEI	20,5	32	33,5	47	< 0,0001
Exemplos de ocupações (escore ISEI)	Agricultor (16) Lixeiro (18) Pedreiro (22)	Porteiro (26) Padeiro (29) Metalúrgico (31)	Carpinteiro (33) Balconista (33) Motorista (36)	Bancário (44) Fotógrafo (50) Corretor (55)	
Cor branca (%)	21 (36,21)	38 (66,67)	50 (86,21)	47 (82,46)	< 0,0001
Nascidos em zona urbana	20 (34,48)	25 (43,86)	37 (63,79)	46 (80,70)	< 0,0001
Natural das Regiões Sul ou Sudeste	24 (41,38)	32 (56,14)	41 (70,69)	46 (80,70)	0,0001
Demência (%)	17 (29,3)	17 (29,8)	18 (31,0)	16 (28,1)	0,9887
Comprometimento (%)	34 (58,6)	33 (57,9)	28 (48,3)	29 (50,9)	0,6075

CCEB: Critério de Classificação Econômica Brasil; ISEI: International Socioeconomic Index of Occupational Status

4.12 Acurácia dos Modelos e Estabilidade nos Níveis Socioeconômicos

4.12.1 Escores brutos (sem ajuste)

Para detecção de demência, o escore bruto do MEEM apresentou área sob curva ROC de 0,83 (IC95% 0,77-0,87). A nota de corte ≤ 22 pontos foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,54 (IC95% 0,43-0,65). Os valores de sensibilidade, especificidade e razões de verossimilhança para cada nota de corte são apresentados na Tabela 20.

Tabela 20 – Propriedades do MEEM para detecção de demência (n=230)

Nota de Corte	Índice de Youden	Sensibilidade (IC 95%)	Especificidade (IC 95%)	RV+ (IC 95%)	RV- (IC 95%)
<8	0	0,0 (0,0-5,3)	100 (97,7-100)	-	1,00 (1,0-1,0)
≤ 8	0,02	1,5 (0,04-7,9)	100 (97,7-100)	-	0,99 (1,0-1,0)
≤ 9	0,03	2,9 (0,4-10,2)	100 (97,7-100)	-	0,97 (0,9-1,0)
≤ 11	0,04	4,4 (0,9-12,4)	99,4 (96,6-100)	7,15 (0,8-67,5)	0,96 (0,9-1,0)
≤ 12	0,06	7,4 (2,4-16,3)	98,8 (95,6-99,9)	5,96 (1,2-30,0)	0,94 (0,9-1,0)
≤ 13	0,09	10,3 (4,2-20,1)	98,2 (94,7-99,6)	5,56 (1,5-20,9)	0,91 (0,8-1,0)
≤ 14	0,13	14,7 (7,3-25,4)	98,2 (94,7-99,6)	7,94 (2,3-28,0)	0,87 (0,8-1,0)
≤ 15	0,18	20,6 (11,7-32,1)	97,5 (93,8-99,3)	8,34 (2,8-24,4)	0,81 (0,7-0,9)
≤ 16	0,23	26,5 (16,5-38,6)	96,9 (92,9-99,0)	8,58 (3,3-22,2)	0,76 (0,7-0,9)
≤ 17	0,26	30,9 (20,2-43,3)	95,1 (90,5-97,8)	6,25 (2,9-13,4)	0,73 (0,6-0,9)
≤ 18	0,31	36,8 (25,4-49,3)	93,8 (88,9-97,0)	5,96 (3,0-11,7)	0,67 (0,6-0,8)
≤ 19	0,33	44,1 (32,1-56,7)	88,9 (83,0-93,3)	3,97 (2,4-6,6)	0,63 (0,5-0,8)
≤ 20	0,43	58,8 (46,2-70,6)	84,6 (78,1-89,8)	3,81 (2,5-5,8)	0,49 (0,4-0,7)
≤ 21	0,50	67,7 (55,2-78,5)	82,1 (75,3-87,7)	3,78 (2,6-5,5)	0,39 (0,3-0,6)
$\leq 22^*$	0,54	77,9 (66,2-87,1)	76,5 (69,3-82,8)	3,32 (2,4-4,5)	0,29 (0,2-0,5)
≤ 23	0,52	83,8 (72,9-91,6)	67,9 (60,1-75,0)	2,61 (2,0-3,3)	0,24 (0,1-0,4)
≤ 24	0,48	88,2 (78,1-94,8)	59,9 (51,9-67,5)	2,20 (1,8-2,7)	0,20 (0,1-0,4)
≤ 25	0,42	91,2 (81,8-96,7)	50,6 (42,7-58,6)	1,85 (1,6-2,2)	0,17 (0,08-0,4)
≤ 26	0,34	92,7 (83,7-97,6)	41,4 (33,7-49,4)	1,58 (1,4-1,8)	0,18 (0,07-0,4)
≤ 27	0,30	100 (94,7-100)	29,6 (22,7-37,3)	1,42 (1,3-1,6)	-
≤ 28	0,15	100 (94,7-100)	15,4 (10,2-21,9)	1,18 (1,1-1,3)	-
≤ 29	0,07	100 (94,7-100)	6,8 (3,4-11,8)	1,07 (1,0-1,1)	-

RV+ : razão de verossimilhança positiva; RV- : razão de verossimilhança negativa

Para detecção de comprometimento cognitivo (CCSD + demência), o escore bruto do MEEM apresentou área sob curva ROC de 0,77 (IC95% 0,71-0,83). A nota de corte ≤ 22 pontos foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,42 (IC95% 0,31-0,52). Os valores de sensibilidade, especificidade e razões de verossimilhança para cada nota de corte são apresentados na Tabela 21.

Tabela 21 – Propriedades do MEEM para detecção de comprometimento (n=230)

Nota de Corte	Índice de Youden	Sensibilidade (IC 95%)	Especificidade (IC 95%)	RV+ (IC 95%)	RV- (IC 95%)
<8	0	0,0 (0,0-2,9)	100 (96,6-100)	-	1,00 (1,0-1,0)
≤8	0,01	0,8 (0,02-4,4)	100 (96,6-100)	-	0,99 (1,0-1,0)
≤9	0,02	1,6 (0,2-5,7)	100 (96,6-100)	-	0,98 (1,0-1,0)
≤11	0,03	3,2 (0,9-8,1)	100 (96,6-100)	-	0,97 (0,9-1,0)
≤12	0,06	5,7 (2,3-11,3)	100 (96,6-100)	-	0,94 (0,9-1,0)
≤13	0,08	8,1 (3,9-14,3)	100 (96,6-100)	-	0,92 (0,9-1,0)
≤14	0,11	10,5 (5,7-17,3)	100 (96,6-100)	-	0,90 (0,8-1,0)
≤15	0,15	14,5 (8,8-22,0)	100 (96,6-100)	-	0,85 (0,8-1,0)
≤16	0,19	18,6 (12,1-26,5)	100 (96,6-100)	-	0,81 (0,7-0,9)
≤17	0,20	21,8 (14,9-30,1)	98,1 (93,4-99,8)	11,54 (2,8-47,4)	0,80 (0,7-0,9)
≤18	0,23	25,8 (18,4-34,4)	97,2 (92,0-99,4)	9,12 (2,9-28,9)	0,76 (0,7-0,9)
≤19	0,27	33,1 (24,9-42,1)	93,4 (86,9-97,3)	5,01 (2,3-10,7)	0,72 (0,6-0,8)
≤20	0,33	43,6 (34,7-52,7)	89,6 (82,2-94,7)	4,20 (2,3-7,6)	0,63 (0,5-0,7)
≤21	0,38	50,0 (40,9-59,1)	87,7 (79,9-93,3)	4,08 (2,4-7,0)	0,57 (0,5-0,7)
≤22*	0,42	58,9 (49,7-67,6)	83,0 (74,5-89,6)	3,47 (2,2-5,4)	0,50 (0,4-0,6)
≤23	0,39	65,3 (56,3-73,6)	73,6 (64,1-81,7)	2,47 (1,8-3,5)	0,47 (0,4-0,6)
≤24	0,38	71,8 (63,0-79,5)	66,0 (56,2-75,0)	2,11 (1,6-2,8)	0,43 (0,3-0,6)
≤25	0,36	78,2 (69,9-85,1)	57,6 (47,6-67,1)	1,84 (1,4-2,3)	0,38 (0,3-0,6)
≤26	0,30	82,3 (74,4-88,5)	47,2 (37,4-57,1)	1,56 (1,3-1,9)	0,38 (0,2-0,6)
≤27	0,31	93,6 (87,7-97,2)	37,7 (28,5-47,7)	1,50 (1,3-1,8)	0,17 (0,08-0,3)
≤28	0,18	97,6 (93,1-99,5)	20,8 (13,5-29,7)	1,23 (1,1-1,4)	0,12 (0,04-0,4)
≤29	0,09	99,2 (95,6-100)	9,4 (4,6-16,7)	1,10 (1,0-1,2)	0,09 (0,01-0,7)

RV+ : razão de verossimilhança positiva; RV- : razão de verossimilhança negativa

Na análise de estabilidade dos escores brutos do MEEM, observamos sensibilidade mais baixa nos níveis socioeconômicos mais altos, com padrão inverso para especificidade, tanto para detecção de demência quanto para detecção de comprometimento (Tabela 22). Na Figura 12 é possível observar que a sensibilidade e a especificidade do teste apresentam variação importante entre os diferentes níveis socioeconômicos.

Tabela 22 – Estabilidade do MEEM sem ajuste nos níveis socioeconômicos (n=230)

DEMÊNCIA						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	100			43,9		
Médio-Baixo	82,4	9,725	0,0211	75,0	37,920	<0,0001
Médio-Alto	72,2	(9,628)	(0,0019)	95,0	(31,484)	(<0,0001)
Alto	56,3			92,7		
COMPROMETIMENTO						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	85,3			54,2		
Médio-Baixo	54,5	15,635	0,0013	75,0	24,974	<0,0001
Médio-Alto	53,6	(13,521)	(0,0002)	100	(20,851)	(<0,0001)
Alto	37,9			96,4

Figura 12 – Sensibilidade de especificidade do MEEM sem ajuste por nível socioeconômico

4.12.2 MODELO 1 – Ajuste por escolaridade, escolarizados vs não-escolarizados, diferença simples entre escores preditos e obtidos

Para construir o modelo obtivemos as médias do MEEM para indivíduos escolarizados e não-escolarizados entre os participantes normais (Tabela 23). A medida de déficit utilizada corresponde à diferença simples entre o escore obtido para cada participante e a média para indivíduos normais do agrupamento correspondente.

Tabela 23 – Médias do MEEM em participantes normais (n=106)

Grupo	Número de Participantes	MEEM (média)	Desvio Padrão
Não-escolarizados	12	21,25	4,05
Escolarizados	94	26,17	2,79

Para detecção de demência, o Modelo 1 apresentou área sob curva ROC de 0,85 (IC95% 0,80-0,89). A nota de corte $\leq -3,25$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,59, sensibilidade 75,0% e especificidade 84,0%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 1 não apresentou área sob curva ROC superior para detecção de demência (Tabela 24).

Para detecção de comprometimento (CCSD + demência), o Modelo 1 apresentou área sob curva ROC de 0,78 (IC95% 0,72-0,83). A nota de corte $\leq -3,25$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,43, sensibilidade 53,2% e especificidade 89,6%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 1 não apresentou área sob curva ROC superior para detecção de comprometimento (Tabela 24).

Tabela 24 – Acurácia do Modelo 1 em comparação com os escores brutos do MEEM

DEMÊNCIA						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,828	0,773 a 0,874	0,0281		
Modelo 1	230	0,849	0,796 a 0,893	0,0271	0,0214	0,0582
COMPROMETIMENTO						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,774	0,714 a 0,826	0,0301		
Modelo 1	230	0,783	0,724 a 0,834	0,0294	0,0086	0,4642

ACR: área sob curva ROC

Na análise de estabilidade do Modelo 1, observamos que o ajuste não conseguiu equalização da sensibilidade e da especificidade entre os níveis socioeconômicos, tanto para demência quanto para comprometimento (Tabela 25). Na Figura 13 é possível observar variação importante das propriedades do modelo nos diferentes níveis socioeconômicos.

Tabela 25 – Estabilidade do Modelo 1 entre os níveis socioeconômicos (n=230)

DEMÊNCIA						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	88,2			68,3		
Médio-Baixo	82,4	5,153	0,1610	80,0	13,869	0,0031
Médio-Alto	72,2	(4,921)	(0,0265)	95,0	(11,759)	(0,0006)
Alto	56,3			92,7		
COMPROMETIMENTO						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	64,7			75,0		
Médio-Baixo	54,5	4,549	0,2079	83,3	11,407	0,0097
Médio-Alto	53,6	(4,133)	(0,0421)	100	(9,023)	(0,0027)
Alto	37,9			96,4

Figura 13 – Sensibilidade e especificidade do Modelo 1 por nível socioeconômico

4.12.3 MODELO 2 – Ajuste por escolaridade, escolarizados vs não-escolarizados, escores z com desvio-padrão para cada grupo

Para detecção de demência, o Modelo 2 apresentou área sob curva ROC de 0,85 (IC95% 0,79-0,89). A nota de corte $\leq -1,49$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,57, sensibilidade 70,6% e especificidade 86,4%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 2 não apresentou área sob curva ROC superior para detecção de demência (Tabela 26).

Para detecção de comprometimento, o Modelo 2 apresentou área sob curva ROC de 0,78 (IC95% 0,72-0,83). A nota de corte $\leq -1,30$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,42, sensibilidade 50,0% e especificidade 91,5%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 2 também não apresentou área sob curva ROC superior para detecção de comprometimento (Tabela 26).

Tabela 26 – Acurácia do Modelo 2 em comparação com os escores brutos do MEEM

DEMÊNCIA						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,828	0,773 a 0,874	0,0281		
Modelo 2	230	0,847	0,794 a 0,891	0,0272	0,0192	0,1999
COMPROMETIMENTO						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,774	0,714 a 0,826	0,0301		
Modelo 2	230	0,781	0,721 a 0,832	0,0296	0,0066	0,6413

ACR: área sob curva ROC

Na análise de estabilidade, observamos que o ajuste utilizado no Modelo 2 não conseguiu equalização da especificidade entre os níveis socioeconômicos, tanto para detecção de demência quando para detecção de comprometimento (Tabela 27). Na Figura 14 é possível observar diminuição da especificidade em direção aos níveis socioeconômicos mais baixos.

Tabela 27 – Estabilidade do Modelo 2 entre os níveis socioeconômicos (n=230)

DEMÊNCIA						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	76,5			78,0		
Médio-Baixo	76,5	2,174	0,5372	80,0	7,732	0,0519
Médio-Alto	72,2	(1,627)	(0,2021)	95,0	(6,000)	(0,0143)
Alto	56,3			92,7		
COMPROMETIMENTO						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	52,9			83,3		
Médio-Baixo	51,5	1,949	0,5831	83,3	7,785	0,0507
Médio-Alto	53,6	(1,109)	(0,2922)	100	(5,235)	(0,0221)
Alto	37,9			96,4

Figura 14 – Sensibilidade e especificidade do Modelo 2 por nível socioeconômico

4.12.4 MODELO 3 – Ajuste por escolaridade, agrupamento por ciclos do sistema educacional brasileiro, diferença simples entre escores preditos e obtidos

Para construir o modelo obtivemos as médias do MEEM para cada ciclo do sistema educacional entre os participantes normais (Tabela 28). A medida de déficit utilizada corresponde à diferença simples entre o escore de cada participante e a média para indivíduos normais do agrupamento correspondente.

Tabela 28 – Médias do MEEM em participantes normais (n=106)

Grupo	Número de Participantes	MEEM (média)	Desvio Padrão
1 (0 anos)	12	21,25	4,05
2 (1-4 anos)	51	25,37	2,95
3 (5-8 anos)	24	26,71	2,54
4 (9-11 anos)	8	27,00	2,00
5 (≥ 12 anos)	11	28,09	1,58

Para detecção de demência, o Modelo 3 apresentou área sob curva ROC de 0,86 (IC95% 0,81-0,90). A nota de corte $\leq -3,25$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,62, sensibilidade 79,4% e especificidade 82,1%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 3 apresentou área sob curva ROC superior para detecção de demência (Tabela 29).

Para detecção de comprometimento, o Modelo 3 apresentou área sob curva ROC de 0,77 (IC95% 0,71-0,83). A nota de corte $\leq -3,25$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,44, sensibilidade 56,5% e especificidade 87,7%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 3 não obteve área sob curva ROC superior para detecção de comprometimento (Tabela 29).

Tabela 29 – Acurácia do Modelo 3 em comparação com os escores brutos do MEEM

DEMÊNCIA						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,828	0,773 a 0,874	0,0281		
Modelo 3	230	0,858	0,806 a 0,900	0,0273	0,0303	0,0396
COMPROMETIMENTO						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,774	0,714 a 0,826	0,0301		
Modelo 3	230	0,774	0,714 a 0,826	0,0301	0,0000	0,9981

ACR: área sob curva ROC

Analisando a estabilidade das propriedades do Modelo 3, observamos que o ajuste utilizado não conseguiu equalização da especificidade entre os diferentes níveis socioeconômicos, tanto para detecção de demência quando para detecção de comprometimento (Tabela 30). Na Figura 15 é possível observar que a especificidade do Modelo 3 declina nos níveis socioeconômicos mais baixos.

Tabela 30 – Estabilidade do Modelo 3 entre os níveis socioeconômicos (n=230)

DEMÊNCIA						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	88,2			65,9		
Médio-Baixo	82,4	2,041	0,5639	77,5	14,008	0,0029
Médio-Alto	77,8	(1,997)	(0,1576)	92,5	(12,652)	(0,0004)
Alto	68,8			92,7		
COMPROMETIMENTO						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	64,7			70,8		
Médio-Baixo	57,6	2,559	0,4648	83,3	10,995	0,0118
Médio-Alto	57,1	(2,279)	(0,1311)	96,7	(9,645)	(0,0019)
Alto	44,8			96,4

Figura 15 – Sensibilidade de especificidade do Modelo 3 por nível socioeconômico

4.12.5 MODELO 4 – Ajuste por escolaridade, agrupamento por ciclos do sistema educacional brasileiro, escores z com desvio-padrão para cada ciclo

Para detecção de demência, o Modelo 4 apresentou área sob curva ROC de 0,86 (IC95% 0,81-0,90). A nota de corte $\leq -1,05$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,60, sensibilidade 82,4% e especificidade 77,8%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 4 não conseguiu área sob curva ROC superior para detecção de demência (Tabela 31).

Para detecção de comprometimento, o Modelo 4 apresentou área sob curva ROC de 0,77 (IC95% 0,71-0,82). A nota de corte $\leq -1,00$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,43, sensibilidade 60,5% e especificidade 82,1%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 4 também não obteve área sob curva ROC superior para detecção de comprometimento (Tabela 31).

Tabela 31 – Acurácia do Modelo 4 em comparação com os escores brutos do MEEM

DEMÊNCIA						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,828	0,773 a 0,874	0,0281		
Modelo 4	230	0,861	0,809 a 0,903	0,0266	0,0332	0,0733
COMPROMETIMENTO						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,774	0,714 a 0,826	0,0301		
Modelo 4	230	0,770	0,710 a 0,823	0,0303	0,0037	0,8362

ACR: área sob curva ROC

Na análise de estabilidade das propriedades do Modelo 4, observamos que o ajuste utilizado conseguiu equalização da sensibilidade e da especificidade entre os diferentes níveis socioeconômicos, tanto para detecção de demência quando para detecção de comprometimento (Tabela 32). Na Figura 16 é possível observar que a sensibilidade e especificidade do Modelo 4 apresentam pouca variação entre os níveis socioeconômicos.

Tabela 32 – Estabilidade do Modelo 4 entre os níveis socioeconômicos (n=230)

DEMÊNCIA						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	76,5			73,2		
Médio-Baixo	76,5	0,382	0,9439	77,5	2,152	0,5414
Médio-Alto	83,3	(0,237)	(0,6262)	85,0	(1,696)	(0,1928)
Alto	81,3			82,9		
COMPROMETIMENTO						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	64,7			70,8		
Médio-Baixo	54,5	0,772	0,8563	83,3	2,769	0,4285
Médio-Alto	60,7	(0,005)	(0,9411)	86,7	(1,958)	(0,1617)
Alto	62,1			85,7

Figura 16 – Sensibilidade de especificidade do Modelo 4 por nível socioeconômico

4.12.6 MODELO 5 – Ajuste por escolaridade, agrupamento por quintis, diferença simples entre escores preditos e obtidos

Para construir o Modelo 5 obtivemos as médias do MEEM para cada quintil de escolaridade entre os participantes normais (Tabela 33). A medida utilizada corresponde à diferença simples entre o escore de cada participante e a média para indivíduos normais do quintil correspondente.

Tabela 33 – Médias do MEEM em participantes normais (n=106)

Grupo	Número de Participantes	MEEM (média)	Desvio Padrão
Quintil 1 (0-1 ano)	21	22,33	3,79
Quintil 2 (2-3 anos)	18	24,94	3,92
Quintil 3 (4 anos)	24	26,29	2,73
Quintil 4 (5-8 anos)	24	26,71	2,54
Quintil 5 (≥ 9 anos)	19	27,63	1,80

Para detecção de demência, o Modelo 5 apresentou área sob curva ROC de 0,85 (IC95% 0,80-0,90). A nota de corte $\leq -2,71$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,57, sensibilidade 82,4% e especificidade 74,7%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 5 apresentou área sob curva ROC superior para detecção de demência com significância limítrofe (Tabela 34).

Para detecção de comprometimento, o Modelo 5 apresentou área sob curva ROC de 0,79 (IC95% 0,73-0,84). A nota de corte $\leq -2,63$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,43, sensibilidade 62,9% e especificidade 80,2%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 5 não obteve área sob curva ROC superior para detecção de comprometimento (Tabela 34).

Tabela 34 – Acurácia do Modelo 5 em comparação com os escores brutos do MEEM

DEMÊNCIA						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,828	0,773 a 0,874	0,0281		
Modelo 5	230	0,854	0,802 a 0,897	0,0264	0,0265	0,0443
COMPROMETIMENTO						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,774	0,714 a 0,826	0,0301		
Modelo 5	230	0,788	0,730 a 0,839	0,0289	0,0143	0,3188

ACR: área sob curva ROC

Na análise de estabilidade das propriedades do Modelo 5, observamos que o ajuste utilizado não conseguiu equalização da especificidade entre os diferentes níveis socioeconômicos, tanto para detecção de demência quando para detecção de comprometimento (Tabela 35). Na Figura 17 é possível observar que a especificidade diminui nos níveis socioeconômicos mais baixos.

Tabela 35 – Estabilidade do Modelo 5 entre os níveis socioeconômicos (n=230)

DEMÊNCIA						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	88,2			56,1		
Médio-Baixo	82,4	1,012	0,7984	72,5	12,620	0,0055
Médio-Alto	83,3	(0,837)	(0,3604)	82,5	(11,958)	(0,0005)
Alto	75,0			87,8		
COMPROMETIMENTO						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	67,6			58,3		
Médio-Baixo	60,6	0,653	0,8841	79,2	10,853	0,0125
Médio-Alto	64,3	(0,378)	(0,5389)	86,7	(9,898)	(0,0017)
Alto	58,6			92,9

Figura 17 – Sensibilidade de especificidade do Modelo 5 por nível socioeconômico

4.12.7 MODELO 6 – Ajuste por escolaridade, agrupamento por quintis, escores z com desvio-padrão para cada quintil

Para detecção de demência, o Modelo 6 apresentou área sob curva ROC de 0,85 (IC95% 0,80-0,90). A nota de corte $\leq -0,91$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,57, sensibilidade 82,4% e especificidade 74,7%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 6 não apresentou área sob curva ROC superior para detecção de demência (Tabela 36).

Para detecção de comprometimento, o Modelo 6 apresentou área sob curva ROC de 0,79 (IC95% 0,73-0,84). A nota de corte $\leq -1,01$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,44, sensibilidade 61,3% e especificidade 83,0%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 6 também não obteve área sob curva ROC superior para detecção de comprometimento (Tabela 36).

Tabela 36 – Acurácia do Modelo 6 em comparação com os escores brutos do MEEM

DEMÊNCIA						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,828	0,773 a 0,874	0,0281		
Modelo 6	230	0,853	0,800 a 0,896	0,0264	0,0251	0,1546
COMPROMETIMENTO						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,774	0,714 a 0,826	0,0301		
Modelo 6	230	0,789	0,731 a 0,840	0,0290	0,0152	0,3756

ACR: área sob curva ROC

Na análise de estabilidade das propriedades do Modelo 6, observamos que o ajuste utilizado não conseguiu equalização da especificidade entre os níveis socioeconômicos, tanto para detecção de demência quanto para comprometimento, com valores de P significativos no teste de qui-quadrado para tendência (Tabela 37). Na Figura 18 é possível observar a diminuição da especificidade em direção aos níveis socioeconômicos mais baixos.

Tabela 37 – Estabilidade do Modelo 6 entre os níveis socioeconômicos (n=230)

DEMÊNCIA						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	82,4	0,476 (0,223)	0,9242 (0,6368)	63,4	5,575 (4,876)	0,1342 (0,0272)
Médio-Baixo	82,4			75,0		
Médio-Alto	83,3			82,5		
Alto	75,0			82,9		
COMPROMETIMENTO						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	61,8	0,526 (0,010)	0,9132 (0,9206)	66,7	4,887 (4,578)	0,1802 (0,0324)
Médio-Baixo	60,6			83,3		
Médio-Alto	64,3			86,7		
Alto	58,6			92,9

Figura 18 – Sensibilidade de especificidade do Modelo 6 por nível socioeconômico

4.12.8 MODELO 7 – Ajuste por escolaridade, regressão linear simples, diferença simples entre escores preditos e obtidos

Uma regressão linear simples foi realizada tomando o MEEM de participantes normais como variável Y e a respectiva escolaridade como variável X (Figura 19).

Figura 19 – Gráfico de dispersão e linha regressão linear

O modelo obteve coeficiente de determinação (R^2) 0,21, com a seguinte equação:

$$MEEM \text{ Predito} = 23,78 + (0,34 \times \text{Escolaridade})$$

A medida utilizada para representar déficit no Modelo 7 corresponde à diferença simples entre o escore obtido para cada participante e o escore predito pela equação de acordo com a escolaridade. A análise dos resíduos com teste de D'Agostino-Pearson revelou distribuição normal ($p=0,2247$). O gráfico de resíduos revelou heterocedasticidade com afunilamento em direção aos níveis de maior escolaridade, achado pode ser atribuído, ao menos em parte, ao efeito teto do MEEM em participantes com escolaridade mais elevada (Figura 20).

Figura 20 – Gráfico de resíduos para o Modelo 7 de acordo com a escolaridade

Para detecção de demência, o Modelo 7 apresentou área sob curva ROC de 0,85 (IC95% 0,79-0,89). A nota de corte $\leq -2,82$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,59, sensibilidade 79,4% e especificidade 79,6%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 7 não apresentou área sob curva ROC superior para detecção de demência (Tabela 38).

Para detecção de comprometimento, o Modelo 7 apresentou área sob curva ROC de 0,77 (IC95% 0,71-0,82). A nota de corte $\leq -1,78$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,42, sensibilidade 71,0% e especificidade 70,8%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 7 também não apresentou área sob curva ROC superior para detecção de comprometimento (Tabela 38).

Tabela 38 – Acurácia do Modelo 7 em comparação com os escores brutos do MEEM

DEMÊNCIA						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,828	0,773 a 0,874	0,0281		
Modelo 7	230	0,846	0,793 to 0,890	0,0278	0,0185	0,1089
COMPROMETIMENTO						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,774	0,714 a 0,826	0,0301		
Modelo 7	230	0,771	0,711 to 0,824	0,0302	0,00285	0,8335

ACR: área sob curva ROC

Na análise de estabilidade das propriedades do Modelo 7, observamos que o ajuste utilizado não conseguiu estabilização para especificidade entre os níveis socioeconômicos, tanto para detecção de demência quando para detecção de comprometimento (Tabela 39). Na Figura 21 é possível observar que a especificidade diminuiu progressivamente em direção aos níveis socioeconômicos mais baixos.

Tabela 39 – Estabilidade do Modelo 7 entre os níveis socioeconômicos (n=230)

DEMÊNCIA						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	94,1	3,172 (2,125)	0,3658 (0,1449)	61,0	12,482 (8,207)	0,0059 (0,0042)
Médio-Baixo	76,5			82,5		
Médio-Alto	77,8			90,0		
Alto	68,8			85,4		
COMPROMETIMENTO						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	85,3	5,168 (2,463)	0,1599 (0,1165)	41,7	13,862 (10,933)	0,0031 (0,0009)
Médio-Baixo	66,7			70,8		
Médio-Alto	60,7			83,3		
Alto	69,0			82,1

Figura 21 – Sensibilidade de especificidade do Modelo 7 por nível socioeconômico

4.12.9 MODELO 8 – Ajuste por escolaridade, regressão linear simples, escores z com desvio-padrão ajustado para escolaridade

A regressão linear simples utilizada para predição do MEEM no Modelo 8 foi a mesma utilizada no Modelo 7. Uma nova equação foi derivada para ajuste do desvio-padrão por escolaridade. Para tanto foram atribuídos sinais positivos aos resíduos negativos e os valores resultantes multiplicados pela constante $\sqrt{\pi/2}$, de acordo com o procedimento já descrito na seção de métodos. A equação obtida apresentou R^2 de 0,08 e pode ser representada pelos seguintes termos:

$$\text{Desvio padrão} = 3,73 - (0,13 \times \text{Escolaridade})$$

Assim, a equação final para o Modelo 8 foi:

$$\text{Escore } z = \frac{\text{MEEM obtido} - 23,78 + (0,34 \times \text{Escolaridade})}{3,73 - (0,13 \times \text{Escolaridade})}$$

A análise dos resíduos com teste de D'Agostino-Pearson rejeitou distribuição normal ($p=0,0011$). O gráfico de resíduos mostra que a correção do desvio-padrão por escolaridade proporcionou homocedasticidade ao modelo (Figura 22)

Figura 22 – Gráfico de resíduos para o Modelo 8 de acordo com a escolaridade

Para detecção de demência, o Modelo 8 apresentou área sob curva ROC de 0,84 (IC95% 0,79-0,89). A nota de corte $\leq -0,84$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,59, sensibilidade 83,8% e especificidade 74,7%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 8 não apresentou área sob curva ROC superior para detecção de demência (Tabela 40).

Para detecção de comprometimento, o Modelo 8 apresentou área sob curva ROC de 0,77 (IC95% 0,71-0,82). A nota de corte $\leq -0,84$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,41, sensibilidade 61,3% e especificidade 79,2%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 8 não obteve área sob curva ROC superior para detecção de comprometimento (Tabela 40).

Tabela 40 – Acurácia do Modelo 8 em comparação com os escores brutos do MEEM

DEMÊNCIA						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,828	0,773 a 0,874	0,0281		
Modelo 8	230	0,844	0,791 a 0,889	0,0276	0,0164	0,3010
COMPROMETIMENTO						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,774	0,714 a 0,826	0,0301		
Modelo 8	230	0,767	0,707 a 0,820	0,0306	0,0070	0,6806

ACR: área sob curva ROC

Observamos que o ajuste utilizado no Modelo 8 não conseguiu estabilização da especificidade para detecção de demência, com qui-quadrado de Pearson revelando diferença significativa entre os níveis socioeconômicos (Tabela 41). Na Figura 23 é possível observar que a especificidade do Modelo 8 foi mais baixa nos níveis socioeconômicos baixo e alto em comparação com os níveis médios.

Tabela 41 – Estabilidade do Modelo 8 entre os níveis socioeconômicos (n=230)

DEMÊNCIA						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	88,2			61,0		
Médio-Baixo	70,6	2,651	0,4486	82,5	9,730	0,0210
Médio-Alto	77,8	(0,245)	(0,6203)	87,5	(0,783)	(0,3764)
Alto	81,3			68,3		
COMPROMETIMENTO						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	67,6			66,7		
Médio-Baixo	45,5	4,443	0,2510	83,3	4,969	0,1741
Médio-Alto	57,1	(0,000)	(0,9831)	90,0	(0,701)	(0,4024)
Alto	65,5			75,0

Figura 23 – Sensibilidade de especificidade do Modelo 8 por nível socioeconômico

4.12.10 MODELO 9 – Ajuste por escolaridade, regressão polinomial fracional, diferença simples entre escores preditos e obtidos

Observamos que um modelo de regressão polinomial fracional de grau 1 apresentaria melhor poder preditivo quando comparado a um modelo de regressão linear (R^2 0,33 vs 0,21; $p < 0,0001$). O modelo polinomial fracional de grau 2 não proporcionou melhor desempenho (0,33 vs 0,33; $p = 0,978$). Assim, o modelo de grau 1 foi utilizado por ser mais simples e apresentar maior validade externa. A equação obtida foi:

$$MEEM \text{ Predito} = 29,95 - [8,75 \times (Escaridade + 1)^{-0,5}]$$

A Figura 24 apresenta o gráfico de dispersão e a linha de regressão, na qual é possível observar uma curva com aceleração negativa, tendendo a platô nos níveis mais elevados de escolaridade.

Figura 24 – Gráfico de dispersão e linha de regressão para o Modelo 9

A medida de déficit utilizada para representar o Modelo 9 corresponde à diferença simples entre o escore obtido para cada participante e o escore predito pela equação de acordo com a escolaridade. A análise dos resíduos com teste de D'Agostino-Pearson revelou distribuição normal ($p = 0,5142$). O gráfico de resíduos revelou heterocedasticidade, com afunilamento em direção aos níveis de maior escolaridade (Figura 25).

Figura 25 – Gráfico de resíduos para o Modelo 9 de acordo com a escolaridade

Para detecção de demência, o Modelo 9 apresentou área sob curva ROC de 0,86 (IC95% 0,81-0,90). A nota de corte $\leq -3,58$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,61, sensibilidade 75,0% e especificidade 85,8%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 9 apresentou área sob curva ROC maior para detecção de demência (Tabela 42).

Para detecção de comprometimento, o Modelo 9 apresentou área sob curva ROC de 0,79 (IC95% 0,73-0,84). A nota de corte $\leq -2,38$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,44, sensibilidade 62,1% e especificidade 82,1%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 9 não obteve área sob curva ROC maior para detecção de comprometimento (Tabela 42).

Tabela 42 – Acurácia do Modelo 9 em comparação com os escores brutos do MEEM

DEMÊNCIA						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,828	0,773 a 0,874	0,0281		
Modelo 9	230	0,861	0,809 a 0,903	0,0261	0,0330	0,0192
COMPROMETIMENTO						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,774	0,714 a 0,826	0,0301		
Modelo 9	230	0,789	0,730 a 0,840	0,0290	0,0148	0,3502

ACR: área sob curva ROC

Observamos que o ajuste utilizado no Modelo 9 não conseguiu estabilização da especificidade entre os níveis socioeconômicos, tanto para detecção de demência quanto comprometimento (Tabela 43). Na Figura 26 é possível observar que a especificidade diminui em direção aos níveis socioeconômicos mais baixos.

Tabela 43 – Estabilidade do Modelo 9 entre os níveis socioeconômicos (n=230)

DEMÊNCIA						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	82,4			73,2		
Médio-Baixo	70,6	1,519	0,6779	85,0	8,851	0,0313
Médio-Alto	77,8	(0,305)	(0,5805)	92,5	(7,595)	(0,0059)
Alto	68,8			92,7		
COMPROMETIMENTO						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	64,7			66,7		
Médio-Baixo	60,6	0,265	0,9665	83,3	6,662	0,1048
Médio-Alto	64,3	(0,222)	(0,6372)	83,3	(5,737)	(0,0166)
Alto	58,6			92,9

Figura 26 – Sensibilidade de especificidade do Modelo 9 por nível socioeconômico

4.12.11 MODELO 10 – Ajuste por escolaridade, regressão polinomial fracional, escores z com desvio-padrão ajustado para escolaridade

A regressão polinomial fracional utilizada para predição do MEEM no Modelo 10 foi a mesma utilizada no Modelo 9. Uma nova equação foi derivada para ajuste do desvio-padrão por escolaridade. Numa investigação preliminar um modelo polinomial fracional não apresentou melhor desempenho para o ajuste do desvio-padrão quando comparado a uma regressão linear (R^2 0,07 vs 0,06; $p=0,531$). Assim uma equação linear simples foi obtida:

$$\text{Desvio padrão} = 3,33 - (0,11 \times \text{Escolaridade})$$

Assim, a equação final para o Modelo 10 foi:

$$\text{Escore } z = \frac{\text{MEEM} - 29,95 - [8,75 \times (\text{Escolaridade} + 1)^{-0,5}]}{3,33 - (0,11 \times \text{Escolaridade})}$$

A análise dos resíduos com teste de D'Agostino-Pearson revelou distribuição normal ($p=0,8061$). O gráfico de resíduos mostra que a correção do desvio-padrão por escolaridade proporcionou homocedasticidade ao modelo (Figura 27).

Figura 27 – Gráfico de resíduos para o Modelo 10 de acordo com a escolaridade

Para detecção de demência, o Modelo 10 apresentou área sob curva ROC de 0,86 (IC95% 0,81-0,91). A nota de corte $\leq -1,19$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,59, sensibilidade 76,5% e especificidade 82,1%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 10 apresentou área sob curva ROC superior para detecção de demência (Tabela 44).

Para detecção de comprometimento, o Modelo 10 apresentou área sob curva ROC de 0,79 (IC95% 0,73-0,84). A nota de corte $\leq -1,17$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,44, sensibilidade 56,5% e especificidade 87,7%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 10 não obteve área sob curva ROC superior para detecção de comprometimento (Tabela 44).

Tabela 44 – Acurácia do Modelo 10 em comparação com os escores brutos do MEEM

DEMÊNCIA						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,828	0,773 a 0,874	0,0281		
Modelo 10	230	0,863	0,812 a 0,905	0,0256	0,0355	0,0362
COMPROMETIMENTO						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,774	0,714 a 0,826	0,0301		
Modelo 10	230	0,785	0,727 a 0,837	0,0292	0,0115	0,5107

ACR: área sob curva ROC

Na análise de estabilidade do Modelo 10, observamos que o ajuste utilizado não conseguiu equalizar a especificidade para o diagnóstico de demência, com qui-quadrado para tendência revelando diferença significativa entre os níveis socioeconômicos (Tabela 45). Na Figura 28 é possível observar declínio leve da especificidade em direção aos níveis socioeconômicos mais baixos para detecção de demência.

Tabela 45 – Estabilidade do Modelo 10 entre os níveis socioeconômicos (n=230)

DEMÊNCIA						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	76,5			70,7		
Médio-Baixo	64,7	0,690	0,8755	82,5	5,311	0,1504
Médio-Alto	77,8	(0,102)	(0,7492)	87,5	(4,400)	(0,0359)
Alto	68,8			87,8		
COMPROMETIMENTO						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	61,8			79,2		
Médio-Baixo	48,5	1,370	0,7126	87,5	2,465	0,4817
Médio-Alto	57,1	(0,320)	(0,5718)	90,0	(2,250)	(0,1337)
Alto	58,6			92,9

Figura 28 – Sensibilidade de especificidade do Modelo 10 por nível socioeconômico

4.12.12 MODELO 11 – Ajuste por fatores sociodemográficos, regressão linear multivariável, diferença simples entre escores preditos e obtidos

Três variáveis para predição do MEEM em indivíduos normais foram selecionadas em modelo *stepwise forward*: escolaridade, ocupação (braçal vs não braçal) e cor (brancos vs não brancos). A Tabela 46 apresenta o resultado do modelo de regressão, com as variáveis selecionadas e seus respectivos coeficientes.

Tabela 46 – Variáveis selecionadas para predição dos escores do MEEM (n=106)

Variáveis Independentes	Coefficiente	Erro Padrão	r parcial	t	Valor de P
Escolaridade (anos)	0,1973	0,0764	0,2477	2,582	0,0112
Ocupação (não-braçal=1)	1,6903	0,6983	0,2331	2,421	0,0173
Cor (branca=1)	1,3725	0,6380	0,2083	2,151	0,0338

A equação derivada apresentou $R^2=0,31$ e é representada pelos seguintes termos:

$$MEEM \text{ Predito} = 22,67 + (0,20 \times \text{Escolaridade}) + (1,69 \times \text{Ocupação}) + (1,37 \times \text{Cor})$$

A medida utilizada para representar déficit no Modelo 11 corresponde à diferença simples entre o escore obtido para cada participante e o escore predito pela equação de acordo com as três variáveis sociodemográficas. A análise dos resíduos com teste de D'Agostino-Pearson revelou distribuição normal ($p=0,1154$). O gráfico de resíduos revelou tendência de heterocedasticidade, com afunilamento em direção aos níveis de maior escolaridade (Figura 29).

Figura 29 – Gráfico de resíduos para o Modelo 11 de acordo com a escolaridade

Para detecção de demência, o Modelo 11 apresentou área sob curva ROC de 0,86 (IC95% 0,81-0,90). A nota de corte $\leq -1,86$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,59, sensibilidade 85,3% e especificidade 74,1%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 11 apresentou área sob curva ROC superior para detecção de demência (Tabela 47).

Para detecção de comprometimento, o Modelo 11 apresentou área sob curva ROC de 0,79 (IC95% 0,73-0,84). A nota de corte $\leq -1,72$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,45, sensibilidade 65,3% e especificidade 79,2%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 11 não obteve área sob curva ROC superior para detecção de comprometimento (Tabela 47).

Tabela 47 – Acurácia do Modelo 11 em comparação com os escores brutos do MEEM

DEMÊNCIA						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,828	0,773 a 0,874	0,0281		
Modelo 11	230	0,862	0,810 a 0,904	0,0248	0,0341	0,0093
COMPROMETIMENTO						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,774	0,714 a 0,826	0,0301		
Modelo 11	230	0,788	0,729 a 0,839	0,0292	0,0137	0,3894

ACR: área sob curva ROC

Na análise de estabilidade das propriedades do Modelo 11, observamos que o ajuste utilizado não conseguiu estabilização da especificidade para detecção de demência (Tabela 48). Na Figura 30 é possível observar que a especificidade do Modelo 11 apresenta variação importante entre os níveis socioeconômicos.

Tabela 48 – Estabilidade do Modelo 11 entre os níveis socioeconômicos (n=230)

DEMÊNCIA						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	94,1			58,5		
Médio-Baixo	76,5	2,504	0,4745	75,0	8,977	0,0296
Médio-Alto	88,9	(0,443)	(0,5057)	87,5	(4,303)	(0,0380)
Alto	81,3			75,6		
COMPROMETIMENTO						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	70,6			62,5		
Médio-Baixo	57,6	1,454	0,6928	79,2	6,344	0,0960
Médio-Alto	67,8	(0,182)	(0,6700)	90,0	(3,685)	(0,0549)
Alto	65,5			82,1

Figura 30 – Sensibilidade de especificidade do Modelo 11 por nível socioeconômico

4.12.13 MODELO 12 – Ajuste por fatores sociodemográficos, regressão linear multivariável, escores z com desvio-padrão ajustado para escolaridade

A regressão linear multivariável utilizada para predição do MEEM no Modelo 12 foi a mesma utilizada no Modelo 11. Como na análise dos resíduos observamos heterocedasticidade, uma equação linear foi derivada para ajuste do desvio-padrão. Em investigação preliminar com modelo *stepwise forward*, a única variável associada de forma independente à variação do desvio padrão foi a escolaridade ($p=0,0266$). A equação derivada apresentou $R^2=0,05$ e pode ser representada pelos seguintes termos:

$$\text{Desvio padrão} = 3,30 - (0,10 \times \text{Escolaridade})$$

Assim, a equação final para o Modelo 12 foi:

$$\text{Escore } z = \frac{\text{MEEM} - 22,67 + (0,20 \times \text{Escolaridade}) + (1,69 \times \text{Ocupação}) + (1,37 \times \text{Cor})}{3,30 - (0,10 \times \text{Escolaridade})}$$

A análise dos resíduos com teste de D'Agostino-Pearson revelou distribuição normal ($p=0,1166$). O gráfico de resíduos mostra que a correção do desvio-padrão por escolaridade parece ter diminuído a heterocedasticidade do modelo (Figura 31).

Figura 31 – Gráfico de resíduos para o Modelo 12 de acordo com a escolaridade

Para detecção de demência, o Modelo 12 apresentou área sob curva ROC de 0,86 (IC95% 0,81-0,90). A nota de corte $\leq -0,80$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,59, sensibilidade 82,4% e especificidade 76,5%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 12 apresentou área sob curva ROC superior para detecção de demência (Tabela 49).

Para detecção de comprometimento, o Modelo 12 apresentou área sob curva ROC de 0,78 (IC95% 0,72-0,83). A nota de corte $\leq -0,58$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,43, sensibilidade 65,3% e especificidade 77,4%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 12 não obteve área sob curva ROC superior para detecção de comprometimento (Tabela 49).

Tabela 49 – Acurácia do Modelo 12 em comparação com os escores brutos do MEEM

DEMÊNCIA						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,828	0,773 a 0,874	0,0281		
Modelo 12	230	0,861	0,809 a 0,903	0,0248	0,0330	0,0317
COMPROMETIMENTO						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,774	0,714 a 0,826	0,0301		
Modelo 12	230	0,782	0,723 a 0,834	0,0296	0,00833	0,6415

ACR: área sob curva ROC

Observamos que o ajuste no Modelo 12 conseguiu equalizar a sensibilidade e a especificidade, tanto para detecção de comprometimento quando para detecção de demência (Tabela 50). Na Figura 32 é possível observar tendência de especificidade menor nos níveis socioeconômicos mais baixos, porém sem significância estatística.

Tabela 50 – Estabilidade do Modelo 12 entre os níveis socioeconômicos (n=230)

DEMÊNCIA						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	88,2			63,4		
Médio-Baixo	76,5	1,831	0,6083	77,5	6,683	0,0827
Médio-Alto	83,3	(0,037)	(0,8470)	87,5	(3,295)	(0,0695)
Alto	81,3			78,0		
COMPROMETIMENTO						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	67,6			62,5		
Médio-Baixo	57,6	1,370	0,7125	79,2	5,896	0,1168
Médio-Alto	67,9	(0,026)	(0,8708)	90,0	(1,604)	(0,2053)
Alto	65,5			75,0

Figura 32 – Sensibilidade de especificidade do Modelo 12 por nível socioeconômico

4.12.14 MODELO 13 – Ajuste por fatores sociodemográficos, regressão polinomial fracional, diferença simples entre escores preditos e obtidos

Três variáveis para predição do MEEM em indivíduos normais foram selecionadas em modelo polinomial fracional por método *stepwise forward*: escolaridade, ocupação (braçal vs não braçal) e gênero. A Tabela 51 apresenta o resultado do modelo de regressão, com as variáveis selecionadas e seus respectivos coeficientes.

Tabela 51 – Variáveis selecionadas e seus respectivos coeficientes (n=106)

Variáveis Independentes	Coefficiente	Erro Padrão	t	Valor de P
Escolaridade (anos)	-5,4384	1,0662	-5,10	<0,0001
Ocupação (não braçal=1)	1,4979	0,5967	2,51	0,014
Gênero (masculino=1)	1,4495	0,6124	2,37	0,020

A equação derivada apresentou $R^2=0,40$ e é representada pelos seguintes termos:

$$MEEM \text{ Predito} = 26,06 - [5,44 \times (Escolaridade + 1)^{-1}] + (1,50 \times Ocupação) + (1,45 \times Gênero)$$

A medida utilizada para representar o Modelo 13 corresponde à diferença simples entre o escore obtido para cada participante e o escore predito pela equação de acordo com as três variáveis sociodemográficas. A análise dos resíduos com teste de D'Agostino-Pearson revelou distribuição normal ($p=0,7044$). O gráfico de resíduos revelou possível heterocedasticidade, com tendência de afunilamento em direção aos níveis de maior escolaridade (Figura 33).

Figura 33 – Gráfico de resíduos para o Modelo 13 de acordo com a escolaridade

Para detecção de demência, o Modelo 13 apresentou área sob curva ROC de 0,89 (IC95% 0,84-0,93). A nota de corte $\leq -2,34$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,66, sensibilidade 89,7% e especificidade 75,9%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 13 apresentou área sob curva ROC superior para detecção de demência (Tabela 52).

Para detecção de comprometimento, o Modelo 13 apresentou área sob curva ROC de 0,83 (IC95% 0,78-0,88). A nota de corte $\leq -2,92$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,48, sensibilidade 60,5% e especificidade 87,7%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 13 também obteve área sob curva ROC superior para detecção de comprometimento (Tabela 52).

Tabela 52 – Acurácia do Modelo 13 em comparação com os escores brutos do MEEM

DEMÊNCIA						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,828	0,773 a 0,874	0,0281		
Modelo 13	230	0,890	0,842 a 0,927	0,0216	0,0622	0,0001
COMPROMETIMENTO						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,774	0,714 a 0,826	0,0301		
Modelo 13	230	0,830	0,775 a 0,876	0,0259	0,0557	0,0021

ACR: área sob curva ROC

Na análise de estabilidade das propriedades do Modelo 13, observamos que o ajuste utilizado conseguiu equalizar a sensibilidade e a especificidade, tanto para detecção de comprometimento quanto para detecção de demência (Tabela 53). Na Figura 34 é possível observar que as propriedades do Modelo 13 apresentam pouca variação nos diferentes níveis socioeconômicos.

Tabela 53 – Estabilidade do Modelo 13 entre os níveis socioeconômicos (n=230)

DEMÊNCIA						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	94,1			68,3		
Médio-Baixo	94,1	1,969	0,5790	75,0	2,479	0,4790
Médio-Alto	88,9	(1,694)	(0,1931)	77,5	(2,414)	(0,1202)
Alto	81,3			82,9		
COMPROMETIMENTO						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	64,7			83,3		
Médio-Baixo	57,6	1,938	0,5853	83,3	1,690	0,6391
Médio-Alto	67,9	(0,531)	(0,4663)	90,0	(1,518)	(0,2179)
Alto	51,7			92,9

Figura 34 – Sensibilidade de especificidade do Modelo 13 por nível socioeconômico

4.12.15 MODELO 14 – Ajuste por fatores sociodemográficos, regressão polinomial fracional, escores z com desvio-padrão corrigido para escolaridade

A regressão polinomial fracional utilizada para predição do MEEM no Modelo 14 foi a mesma utilizada no Modelo 13. Como na análise dos resíduos suspeitamos de heterocedasticidade, uma equação foi derivada para ajuste do desvio-padrão. Em investigação preliminar com modelo *stepwise forward*, nenhuma variável foi associada de forma independente à variação do desvio-padrão. No entanto, como a escolaridade apresentou associação com significância limítrofe em modelo linear ($p=0,0687$), optamos por realizar a correção do desvio-padrão por escolaridade. Como um modelo polinomial fracional não apresentou desempenho superior quando comparado a uma regressão linear ($p=0,680$), utilizamos a regressão linear por sua simplicidade. A equação derivada apresentou $R^2=0,03$ e pode ser representada pelos seguintes termos:

$$\text{Desvio padrão} = 2,98 - (0,08 \times \text{Escolaridade})$$

Assim, a equação final para o Modelo 14 foi:

$$\text{Escore } z = \frac{\text{MEEM} - 26,06 - [5,44 \times (\text{Escolaridade} + 1)^{-1}] + (1,50 \times \text{Ocupação}) + (1,45 \times \text{Gênero})}{2,98 - (0,08 \times \text{Escolaridade})}$$

A análise dos resíduos com teste de D'Agostino-Pearson revelou distribuição normal ($p=0,4788$). O gráfico de resíduos revelou que o ajuste para o desvio-padrão proporcionou homocedasticidade (Figura 35).

Figura 35 – Gráfico de resíduos para o Modelo 14 de acordo com a escolaridade

Para detecção de demência, o Modelo 14 apresentou área sob curva ROC de 0,89 (IC95% 0,84-0,93). A nota de corte $\leq -0,81$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,65, sensibilidade 91,2% e especificidade 73,5%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 14 apresentou área sob curva ROC superior para detecção de demência (Tabela 54).

Para detecção de comprometimento, o Modelo 14 apresentou área sob curva ROC de 0,83 (IC95% 0,77-0,88). A nota de corte $\leq -0,98$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,49, sensibilidade 64,5% e especificidade 84,9%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 14 também obteve área sob curva ROC superior para detecção de comprometimento (Tabela 54).

Tabela 54 – Acurácia do Modelo 14 em comparação com os escores brutos do MEEM

DEMÊNCIA						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,828	0,773 a 0,874	0,0281		
Modelo 14	230	0,892	0,844 a 0,929	0,0213	0,0640	0,0005
COMPROMETIMENTO						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,774	0,714 a 0,826	0,0301		
Modelo 14	230	0,828	0,773 a 0,875	0,0260	0,0544	0,0048

ACR: área sob curva ROC

Analisando a estabilidade das propriedades do Modelo 14, observamos que o ajuste utilizado conseguiu equalizar a sensibilidade e a especificidade, tanto para detecção de comprometimento quanto para detecção de demência (Tabela 55). Na Figura 36 é possível observar que as propriedades do Modelo 14 apresentam pouca variação nos diferentes níveis socioeconômicos.

Tabela 55 – Estabilidade do Modelo 14 entre os níveis socioeconômicos (n=230)

DEMÊNCIA						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	88,2			65,9		
Médio-Baixo	94,1	0,495	0,9199	75,0	1,697	0,6375
Médio-Alto	88,9	(0,047)	(0,8276)	77,5	(1,060)	(0,3033)
Alto	87,5			75,6		
COMPROMETIMENTO						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	67,6			83,3		
Médio-Baixo	57,6	1,007	0,7995	83,3	0,179	0,9808
Médio-Alto	67,9	(0,035)	(0,8510)	86,7	(0,111)	(0,7390)
Alto	62,1			85,7

Figura 36 – Sensibilidade de especificidade do Modelo 14 por nível socioeconômico

4.12.16 MODELO 15 – Ajuste por classificação de alfabetismo funcional, quatro níveis pré-definidos, diferença simples entre escores preditos e obtidos

Para construir o Modelo 15 obtivemos as médias do MEEM para cada nível de alfabetismo funcional entre os participantes normais (Tabela 56). Observamos que as médias para indivíduos nos níveis básico e pleno foram semelhantes, o que pode ser explicado pelo baixo poder discriminativo existente entre esses dois níveis e pelo efeito teto do MEEM nos participantes com alfabetismo pleno. A medida utilizada corresponde à diferença simples entre o escore obtido para cada participante e a média para indivíduos normais do nível de alfabetismo correspondente.

Tabela 56 – Médias do MEEM em participantes normais (n=106)

Grupo	Número de Participantes	MEEM (média)	Desvio-Padrão
Analfabetismo Absoluto	5	20,20	1,30
Alfabetismo Rudimentar	23	22,83	3,23
Alfabetismo Básico	31	26,90	2,47
Alfabetismo Pleno	47	26,70	2,60

Para detecção de demência, o Modelo 15 apresentou área sob curva ROC de 0,86 (IC95% 0,81-0,90). A nota de corte $\leq -3,20$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,61, sensibilidade 79,4% e especificidade 81,4%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 15 apresentou área sob curva ROC superior para detecção de demência (Tabela 57).

Para detecção de comprometimento, o Modelo 15 apresentou área sob curva ROC de 0,82 (IC95% 0,76-0,87). A nota de corte $\leq -2,70$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,48, sensibilidade 65,9% e especificidade 82,1%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 15 também apresentou área sob curva ROC superior para detecção de comprometimento (Tabela 57).

Tabela 57 – Acurácia do Modelo 15 em comparação com os escores brutos do MEEM

DEMÊNCIA						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	229	0,827	0,772 a 0,874	0,0281		
Modelo 15	229	0,859	0,807 a 0,901	0,0256	0,0312	0,0244
COMPROMETIMENTO						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	229	0,775	0,716 a 0,828	0,0301		
Modelo 15	229	0,819	0,763 a 0,866	0,0272	0,0436	0,0072

ACR: área sob curva ROC

Na análise de estabilidade das propriedades do Modelo 15, observamos que o ajuste promovido não conseguiu equalizar a especificidade para detecção de demência (Tabela 58). Na Figura 37 é possível observar que as propriedades do Modelo 15 apresentaram variação significativa nos diferentes níveis socioeconômicos.

Tabela 58 – Estabilidade do Modelo 15 entre os níveis socioeconômicos (n=229)

DEMÊNCIA						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	88,2			70,7		
Médio-Baixo	76,5	3,480 (2,839)	0,3233 (0,0920)	70,0	13,008 (10,241)	0,0046 (0,0014)
Médio-Alto	77,8			92,5		
Alto	68,8			92,5		
COMPROMETIMENTO						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	76,5			75,0		
Médio-Baixo	57,6	2,752 (2,306)	0,4315 (0,1289)	75,0	3,878 (3,449)	0,2749 (0,0633)
Médio-Alto	64,3			93,3		
Alto	46,4			96,4

Figura 37 – Sensibilidade de especificidade do Modelo 15 por nível socioeconômico

4.12.17 MODELO 16 – Ajuste por classificação de alfabetismo funcional, quatro níveis pré-definidos, escores z com desvio-padrão para cada nível

Para detecção de demência, o Modelo 16 apresentou área sob curva ROC de 0,86 (IC95% 0,81-0,90). A nota de corte $\leq -1,19$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,61, sensibilidade 79,4% e especificidade 81,4%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 16 apresentou área sob curva ROC superior para detecção de demência (Tabela 59).

Para detecção de comprometimento, o Modelo 16 apresentou área sob curva ROC de 0,82 (IC95% 0,76-0,87). A nota de corte $\leq -1,04$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,48, sensibilidade 65,0% e especificidade 83,0%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 16 também apresentou área sob curva ROC superior para detecção de comprometimento (Tabela 59).

Tabela 59 – Acurácia do Modelo 16 em comparação com os escores brutos do MEEM

DEMÊNCIA						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	229	0,827	0,772 a 0,874	0,0281		
Modelo 16	229	0,858	0,806 a 0,900	0,0258	0,0304	0,0423
COMPROMETIMENTO						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	229	0,775	0,716 a 0,828	0,0301		
Modelo 16	229	0,818	0,762 a 0,866	0,0273	0,0428	0,0149

ACR: área sob curva ROC

Na análise de estabilidade do Modelo 16, observamos que o ajuste não conseguiu equalizar a especificidade e a especificidade, tanto para detecção de demência quanto de comprometimento (Tabela 60). Na Figura 38 é possível observar que as propriedades do Modelo 16 apresentaram variação significativa entre os níveis socioeconômicos.

Tabela 60 – Estabilidade do Modelo 16 entre os níveis socioeconômicos (n=229)

DEMÊNCIA						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	94,1			70,7		
Médio-Baixo	76,5	4,434	0,2183	75,0	11,086	0,0113
Médio-Alto	66,7	(3,506)	(0,0611)	92,5	(9,644)	(0,0019)
Alto	68,8			92,5		
COMPROMETIMENTO						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	76,5			79,2		
Médio-Baixo	57,6	6,082	0,1077	75,0	7,517	0,0571
Médio-Alto	60,7	(4,975)	(0,0257)	93,3	(5,677)	(0,0172)
Alto	46,4			96,4

Figura 38 – Sensibilidade de especificidade do Modelo 16 por nível socioeconômico

4.12.18 MODELO 17 – Ajuste pela escala de habilidades cognitivas pré-mórbidas, regressão linear simples, diferença entre escores preditos e obtidos

Uma regressão linear simples foi realizada tomando o MEEM de participantes normais como variável Y e o respectivo escore na PCAS como variável X (Figura 39).

Figura 39 – Gráfico de dispersão e linha de regressão linear: PCAS vs MEEM

Um modelo polinomial fracional de grau 1 não apresentou melhor desempenho quando comparado a um modelo de regressão linear (R^2 0,51 vs 0,49; $p < 0,098$). Em ambos os modelos, nenhuma variável sociodemográfica apresentou poder preditivo independente quando inserida em conjunto com o escore da PCAS.

A equação derivada é representada pelos seguintes termos:

$$MEEM \text{ Predito} = 19,55 + (0,35 \times PCAS)$$

A medida de déficit utilizada para representar o Modelo 17 corresponde à diferença simples entre o escore obtido para cada participante e o escore predito pela equação de acordo com o escore da PCAS. A análise dos resíduos com teste de D'Agostino-Pearson revelou distribuição normal ($p = 0,1898$). O gráfico de resíduos não revelou heterocedasticidade significativa (Figura 40).

Figura 40 – Gráfico de resíduos para o Modelo 17 de acordo com a PCAS

Para detecção de demência, o Modelo 17 apresentou área sob curva ROC de 0,88 (IC95% 0,81-0,92). A nota de corte $\leq -2,73$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,60, sensibilidade 77,1% e especificidade 82,8%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 17 não apresentou área sob curva ROC superior para detecção de demência (Tabela 61).

Para detecção de comprometimento, o Modelo 17 apresentou área sob curva ROC de 0,79 (IC95% 0,72-0,85). A nota de corte $\leq -1,43$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,47, sensibilidade 69,6% e especificidade 77,8%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 17 também não apresentou área sob curva ROC superior para detecção de comprometimento (Tabela 61).

Tabela 61 – Acurácia do Modelo 17 em comparação com os escores brutos do MEEM

DEMÊNCIA						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	164	0,847	0,782 a 0,898	0,0314		
Modelo 17	164	0,875	0,814 a 0,921	0,0277	0,0280	0,1297
COMPROMETIMENTO						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	164	0,774	0,702 a 0,835	0,0358		
Modelo 17	164	0,787	0,716 a 0,847	0,0350	0,0134	0,5754

ACR: área sob curva ROC

Ao analisar a estabilidade do Modelo 17, observamos que o ajuste não conseguiu equalizar a especificidade para demência (Tabela 62). Na Figura 41 é possível observar especificidade para demência menor nos níveis socioeconômicos mais baixos.

Tabela 62 – Estabilidade do Modelo 17 entre os níveis socioeconômicos (n=164)

DEMÊNCIA						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	78,6			71,4		
Médio-Baixo	70,0	0,457 (0,089)	0,9282 (0,7650)	78,1	5,944 (4,439)	0,1144 (0,0351)
Médio-Alto	85,7			93,3		
Alto	70,0			88,5		
COMPROMETIMENTO						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	73,1			68,8		
Médio-Baixo	60,9	1,252 (0,066)	0,7406 (0,7976)	73,7	1,047 (0,944)	0,7899 (0,3313)
Médio-Alto	69,6			81,0		
Alto	75,0			87,5

Figura 41 – Sensibilidade de especificidade do Modelo 17 por nível socioeconômico

4.12.19 MODELO 18 – Ajuste pela escala de habilidades cognitivas pré-mórbidas, regressão linear simples, escores z com desvio-padrão ajustado pela própria escala

A regressão linear utilizada para predição do MEEM no Modelo 18 foi a mesma utilizada no Modelo 17. Embora em investigação preliminar nenhuma variável tenha sido associada de forma independente à variação do desvio-padrão, optamos por realizar a correção do desvio-padrão pelo escore da PCAS, de forma a manter coerência com as estratégias de análise utilizadas nos outros modelos. A equação derivada apresentou $R^2=0,01$ e pode ser representada pelos seguintes termos:

$$\text{Desvio padrão} = 2,86 - (0,03 \times PCAS)$$

Assim, a equação final para o Modelo 18 foi:

$$\text{Escore } z = \frac{MEEM - 19,55 + (0,35 \times PCAS)}{2,86 - (0,03 \times PCAS)}$$

Para detecção de demência, o Modelo 18 apresentou área sob curva ROC de 0,87 (IC95% 0,81-0,92). A nota de corte $\leq -1,37$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,58, sensibilidade 72,9% e especificidade 85,8%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 18 não apresentou área sob curva ROC superior para detecção de demência (Tabela 63).

Para detecção de comprometimento, o Modelo 18 apresentou área sob curva ROC de 0,78 (IC95% 0,71-0,85). A nota de corte $\leq -0,71$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,48, sensibilidade 67,4% e especificidade 80,6%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 18 também não apresentou área sob curva ROC superior para detecção de comprometimento (Tabela 63).

Tabela 63 – Acurácia do Modelo 18 em comparação com os escores brutos do MEEM

DEMÊNCIA						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	164	0,847	0,782 a 0,898	0,0314		
Modelo 18	164	0,872	0,811 a 0,919	0,0280	0,0255	0,2226
COMPROMETIMENTO						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	164	0,774	0,702 a 0,835	0,0358		
Modelo 18	164	0,784	0,713 a 0,845	0,0352	0,0105	0,6740

ACR: área sob curva ROC

Ao analisar a estabilidade das propriedades do Modelo 18, observamos que o ajuste conseguiu equalizar a sensibilidade e a especificidade, tanto para detecção de demência quando para comprometimento (Tabela 64). Na Figura 42 é possível observar a variação das propriedades do Modelo 18 nos diferentes níveis socioeconômicos.

Tabela 64 – Estabilidade do Modelo 18 entre os níveis socioeconômicos (n=164)

DEMÊNCIA						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	71,4			75,0		
Médio-Baixo	50,0	2,319	0,5089	81,3	6,101	0,1068
Médio-Alto	78,6	(0,122)	(0,7270)	96,7	(3,659)	(0,0558)
Alto	70,0			88,5		
COMPROMETIMENTO						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	73,1			75,0		
Médio-Baixo	56,5	2,635	0,4514	78,9	0,841	0,8395
Médio-Alto	65,2	(0,001)	(0,9795)	81,0	(0,795)	(0,3727)
Alto	75,0			87,5

Figura 42 – Sensibilidade de especificidade do Modelo 18 por nível socioeconômico

4.12.20 MODELO 19 – Ajuste pelo escore do teste de leitura de palavras (SAHLPA), regressão linear simples, diferença entre escores preditos e obtidos

Uma regressão linear simples foi realizada tomando o MEEM de participantes normais como variável Y e o escore no SAHLPA como variável X (Figura 43).

Figura 43 – Gráfico de dispersão e linha de regressão linear: SAHLPA vs MEEM

Em análise preliminar, verificamos que uma regressão polinomial fracional não melhorou o desempenho do modelo de forma significativa (0,46 vs 0,44; $p=0,068$). Verificamos ainda que nenhuma variável sociodemográfica apresentou poder preditivo independente para determinação do MEEM quando inserida em conjunto com o SAHLPA.

A equação derivada é representada pelos seguintes termos:

$$MEEM \text{ Predito} = 18,30 + (0,20 \times SAHLPA)$$

A medida de déficit utilizada para representar o Modelo 19 corresponde à diferença simples entre o escore obtido para cada participante e o escore predito pela equação de acordo com o SAHLPA. A análise dos resíduos com teste de D'Agostino-Pearson rejeitou a hipótese de distribuição normal ($p=0,0054$). O gráfico de resíduos não revelou heterocedasticidade significativa (Figura 44).

Figura 44 – Gráfico de resíduos para o Modelo 19 de acordo com o SAHLPA

Para detecção de demência, o Modelo 19 apresentou área sob curva ROC de 0,80 (IC95% 0,74-0,85). A nota de corte $\leq -3,30$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,51, sensibilidade 64,7% e especificidade 86,4%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 19 apresentou tendência de área sob curva ROC inferior para detecção de demência, porém sem diferença estatisticamente significativa (Tabela 65).

Para detecção de comprometimento, o Modelo 19 apresentou área sob curva ROC de 0,75 (IC95% 0,69-0,80). A nota de corte $\leq -1,30$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,40, sensibilidade 68,5% e especificidade 71,7%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 19 também apresentou tendência de área sob curva ROC inferior para detecção de comprometimento, porém sem diferença estatisticamente significativa (Tabela 65).

Tabela 65 – Acurácia do Modelo 19 em comparação com os escores brutos do MEEM

DEMÊNCIA						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,828	0,773 a 0,874	0,0281		
Modelo 19	230	0,796	0,738 a 0,846	0,0332	0,0319	0,1614
COMPROMETIMENTO						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,774	0,714 a 0,826	0,0301		
Modelo 19	230	0,746	0,685 a 0,801	0,0323	0,0278	0,1908

ACR: área sob curva ROC

Na análise de estabilidade Modelo 19, observamos que o ajuste não conseguiu equalizar a especificidade tanto para detecção de demência quanto para comprometimento (Tabela 66). Na Figura 45 é possível observar que as propriedades do Modelo 19 apresentaram variação significativa entre os níveis socioeconômicos.

Tabela 66 – Estabilidade do Modelo 19 entre os níveis socioeconômicos (n=230)

DEMÊNCIA						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	76,5			75,6		
Médio-Baixo	70,6	4,395	0,2219	80,0	11,042	0,0115
Médio-Alto	66,7	(3,682)	(0,0550)	97,5	(8,167)	(0,0043)
Alto	43,8			92,7		
COMPROMETIMENTO						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	79,4			58,3		
Médio-Baixo	63,6	2,801	0,4233	70,8	6,764	0,0798
Médio-Alto	67,9	(1,736)	(0,1877)	66,7	(5,065)	(0,0244)
Alto	62,1			89,3

Figura 45 – Sensibilidade de especificidade do Modelo 19 por nível socioeconômico

4.12.21 MODELO 20 – Ajuste pelo escore do teste de leitura de palavras (SAHLPA), regressão linear simples, escores z com desvio-padrão ajustado pelo próprio SAHLPA

A regressão linear simples utilizada para predição do MEEM no Modelo 20 foi a mesma utilizada no Modelo 19. Uma equação de regressão linear simples foi derivada para ajuste do desvio-padrão pelo próprio SAHLPA. A equação derivada apresentou $R^2=0,02$ e pode ser representada pelos seguintes termos:

$$\text{Desvio padrão} = 4,73 - (0,04 \times \text{SAHLPA})$$

Assim, a equação final para o Modelo 20 foi:

$$\text{Escore } z = \frac{\text{MEEM} - [18,30 + (0,20 \times \text{SAHLPA})]}{4,73 - (0,04 \times \text{SAHLPA})}$$

Para detecção de demência, o Modelo 20 apresentou área sob curva ROC de 0,79 (IC95% 0,73-0,84). A nota de corte $\leq -0,90$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,48, sensibilidade 66,2% e especificidade 82,1%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 20 apresentou tendência de área sob curva ROC inferior para detecção de demência, porém sem diferença estatisticamente significativa (Tabela 67).

Para detecção de comprometimento, o Modelo 20 apresentou área sob curva ROC de 0,74 (IC95% 0,68-0,80). A nota de corte $\leq -0,26$ foi a que conseguiu melhor desempenho, com índice de Youden 0,39, sensibilidade 73,4% e especificidade 66,0%. Em comparação com os escores brutos do MEEM, o Modelo 20 também apresentou tendência de área sob curva ROC inferior para detecção de demência, porém sem diferença estatisticamente significativa (Tabela 67).

Tabela 67 – Acurácia do Modelo 20 em comparação com os escores brutos do MEEM

DEMÊNCIA						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,828	0,773 a 0,874	0,0281		
Modelo 20	230	0,787	0,729 a 0,838	0,0328	-0,0404	0,0898
COMPROMETIMENTO						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Sem Ajuste	230	0,774	0,714 a 0,826	0,0301		
Modelo 20	230	0,740	0,678 a 0,796	0,0326	-0,0337	0,1139

ACR: área sob curva ROC

Na análise de estabilidade do Modelo 20, observamos que o ajuste não conseguiu equalizar a especificidade, tanto para detecção de demência quanto para comprometimento (Tabela 68). Na Figura 46 é possível observar que a especificidade do Modelo 20 foi menor nos níveis socioeconômicos mais baixos.

Tabela 68 – Estabilidade do Modelo 20 entre os níveis socioeconômicos (n=230)

DEMÊNCIA						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	76,5			73,2		
Médio-Baixo	70,6	4,395	0,2219	75,0	8,423	0,0380
Médio-Alto	66,7	(3,682)	(0,0550)	95,0	(4,400)	(0,0359)
Alto	43,8			85,4		
COMPROMETIMENTO						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade %	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	85,3			50,0		
Médio-Baixo	66,7	3,684	0,2977	62,5	7,818	0,0499
Médio-Alto	67,9	(1,244)	(0,2646)	63,3	(6,791)	(0,0092)
Alto	72,4			85,7

Figura 46 – Sensibilidade de especificidade do Modelo 20 por nível socioeconômico

4.13 Síntese dos Resultados sobre Acurácia dos Modelos

Dos 20 modelos de ajuste avaliados, 10 apresentaram área sob curva ROC para demência superior à do modelo sem ajuste. Para detecção de comprometimento, apenas quatro modelos ajustados apresentaram área sob curva ROC maior em comparação ao modelo sem ajuste. Os modelos com ajuste por fatores sociodemográficos em regressão polinomial fracional (13 e 14) conseguiram a melhor acurácia (Tabela 69).

Tabela 69 – Acurácia dos modelos com ajuste em comparação ao modelo sem ajuste

Fator de ajuste	Método	Medida de Déficit	DEMÊNCIA		COMPROMETIMENTO	
			Diferença	Valor de P	Diferença	Valor de P
1. Escolaridade	Escol. vs não-escol.	Diferença	+0,02	0,0582	+0,01	0,4642
2. Escolaridade	Escol. vs não-escol.	Escore Z	+0,02	0,1999	+0,01	0,6413
3. Escolaridade	Ciclos	Diferença	+ 0,03	0,0396	0,00	0,9981
4. Escolaridade	Ciclos	Escore Z	+ 0,03	0,0733	0,00	0,8362
5. Escolaridade	Quintis	Diferença	+ 0,03	0,0443	+ 0,01	0,3188
6. Escolaridade	Quintis	Escore Z	+ 0,03	0,1546	+ 0,02	0,3756
7. Escolaridade	Reg. linear simpl.	Diferença	+ 0,02	0,1089	0,00	0,8335
8. Escolaridade	Reg. linear simpl.	Escore Z	+ 0,02	0,3010	- 0,01	0,6806
9. Escolaridade	Polinomial Frac.	Diferença	+ 0,03	0,0192	+ 0,01	0,3502
10. Escolaridade	Polinomial Frac.	Escore Z	+ 0,04	0,0362	+ 0,01	0,5107
11. Sociodemográficos	Reg. linear multi.	Diferença	+ 0,03	0,0093	+ 0,01	0,3894
12. Sociodemográficos	Reg. linear multi.	Escore Z	+ 0,03	0,0317	+ 0,01	0,6415
13. Sociodemográficos	Polinomial Frac.	Diferença	+ 0,06	0,0001	+ 0,06	0,0021
14. Sociodemográficos	Polinomial Frac.	Escore Z	+ 0,06	0,0005	+ 0,05	0,0048
15. Class. Alfabetismo	Quatro classes	Diferença	+ 0,03	0,0244	+ 0,04	0,0072
16. Class. Alfabetismo	Quatro classes	Escore Z	+ 0,03	0,0423	+ 0,04	0,0149
17. PCAS	Reg. linear simpl.	Diferença	+ 0,03	0,1297	+ 0,01	0,5754
18. PCAS	Reg. linear simpl.	Escore Z	+ 0,03	0,2226	+ 0,01	0,6740
19. SAHLPA	Reg. linear simpl.	Diferença	- 0,03	0,1614	- 0,03	0,1908
20. SAHLPA	Reg. linear simpl.	Escore Z	- 0,04	0,0898	- 0,03	0,1139

A Figura 47 representa a comparação gráfica entre as áreas sob curva ROC do MEEM sem ajuste e do Modelo 14.

Figura 47 – Curvas ROC do MEEM sem ajuste e do Modelo 14

4.14 Síntese dos Resultados sobre Estabilidade dos Modelos

Dos 20 modelos com ajuste avaliados, cinco conseguiram estabilizar a sensibilidade e a especificidade entre os níveis socioeconômicos tanto para demência quando para comprometimento. É possível notar que os modelos baseados em escore z com desvio-padrão ajustado tentem a conseguir melhor equalização da sensibilidade e da especificidade. Dos 10 modelos baseados em escore z, quatro conseguiram estabilização, ao passo que dos 10 modelos baseados em diferença simples, apenas um conseguiu estabilização. Observamos que o Modelo 14 parece ter sido particularmente efetivo na estabilização das propriedades do instrumento (Tabela 70).

Tabela 70 – Estabilidade dos modelos entre os níveis socioeconômicos

Fator de ajuste	Método	Medida	Valor de P			
			DEMÊNCIA		COMPROMETIMENTO	
			Sens.	Espec.	Sens.	Espec.
Sem ajuste	-	-	0,0019	<0,0001	0,0002	<0,0001
1. Escolaridade	Escol. vs não-escol.	Diferença	0,0265	0,0006	0,0421	0,0027
2. Escolaridade	Escol. vs não-escol.	Escore Z	0,2021	0,0143	0,2922	0,0221
3. Escolaridade	Ciclos	Diferença	0,1576	0,0004	0,1311	0,0019
4. Escolaridade	Ciclos	Escore Z	0,6262	0,1928	0,8563	0,1617
5. Escolaridade	Quintis	Diferença	0,3604	0,0005	0,5389	0,0017
6. Escolaridade	Quintis	Escore Z	0,6368	0,0272	0,9132	0,0324
7. Escolaridade	Reg. linear simpl.	Diferença	0,1449	0,0042	0,1165	0,0009
8. Escolaridade	Reg. linear simpl.	Escore Z	0,4486	0,0210	0,2510	0,1741
9. Escolaridade	Polinomial Frac.	Diferença	0,5805	0,0059	0,6372	0,0166
10. Escolaridade	Polinomial Frac.	Escore Z	0,7492	0,0359	0,5718	0,1337
11. Sociodemográficos	Reg. linear multi.	Diferença	0,4745	0,0296	0,6700	0,0549
12. Sociodemográficos	Reg. linear multi.	Escore Z	0,6083	0,0695	0,7125	0,1168
13. Sociodemográficos	Polinomial Frac.	Diferença	0,1931	0,1202	0,4663	0,2179
14. Sociodemográficos	Polinomial Frac.	Escore Z	0,8276	0,3033	0,7995	0,7390
15. Class. Alfabetismo	Quatro classes	Diferença	0,0920	0,0014	0,1289	0,0633
16. Class. Alfabetismo	Quatro classes	Escore Z	0,0611	0,0019	0,0257	0,0172
17. PCAS	Reg. linear simpl.	Diferença	0,7650	0,0351	0,7406	0,3313
18. PCAS	Reg. linear simpl.	Escore Z	0,5089	0,0558	0,4514	0,3727
19. SAHLPA	Reg. linear simpl.	Diferença	0,0550	0,0043	0,1877	0,0244
20. SAHLPA	Reg. linear simpl.	Escore Z	0,0550	0,0359	0,2646	0,0092

NOTA: Os valores de P reportados na tabela correspondem ao menor valor para o qui-quadrado (entre qui-quadrado de Person e qui-quadrado para tendência)

4.15 Síntese Geral dos Resultados

Dos 20 modelos com ajuste avaliados, apenas dois modelos (13 e 14) foram capazes de estabilizar as propriedades do instrumento entre os níveis socioeconômicos e aumentar a sua acurácia global tanto para detecção de demência quanto para detecção de comprometimento cognitivo (Tabela 71). O Modelo 14 parece ser vantajoso em relação ao modelo 13, já que apresenta os resultados em escore z, formato de entendimento universal e que facilita comparações.

Tabela 71 – Síntese geral dos resultados: estabilidade e acurácia dos modelos

Fator de ajuste	Método	Medida	Estabilidade				Acurácia	
			DEMÊNCIA		COMPROM.		DEM.	COMP.
			Sens.	Espec.	Sens.	Espec.		
Sem ajuste	-	-	●	●	●	●	-	-
1. Escolaridade	Escol. vs não-escol.	Diferença	●	●	●	●	●	●
2. Escolaridade	Escol. vs não-escol.	Escore Z	●	●	●	●	●	●
3. Escolaridade	Ciclos	Diferença	●	●	●	●	●	●
4. Escolaridade	Ciclos	Escore Z	●	●	●	●	●	●
5. Escolaridade	Quintis	Diferença	●	●	●	●	●	●
6. Escolaridade	Quintis	Escore Z	●	●	●	●	●	●
7. Escolaridade	Reg. linear simpl.	Diferença	●	●	●	●	●	●
8. Escolaridade	Reg. linear simpl.	Escore Z	●	●	●	●	●	●
9. Escolaridade	Polinomial Frac.	Diferença	●	●	●	●	●	●
10. Escolaridade	Polinomial Frac.	Escore Z	●	●	●	●	●	●
11. Sociodemográficos	Reg. linear multi.	Diferença	●	●	●	●	●	●
12. Sociodemográficos	Reg. linear multi.	Escore Z	●	●	●	●	●	●
13. Sociodemográficos	Polinomial Frac.	Diferença	●	●	●	●	●	●
14. Sociodemográficos	Polinomial Frac.	Escore Z	●	●	●	●	●	●
15. Class. Alfabetismo	Quatro classes	Diferença	●	●	●	●	●	●
16. Class. Alfabetismo	Quatro classes	Escore Z	●	●	●	●	●	●
17. PCAS	Reg. linear simpl.	Diferença	●	●	●	●	●	●
18. PCAS	Reg. linear simpl.	Escore Z	●	●	●	●	●	●
19. SAHLPA	Reg. linear simpl.	Diferença	●	●	●	●	●	●
20. SAHLPA	Reg. linear simpl.	Escore Z	●	●	●	●	●	●

● Estabilidade no quesito (χ^2 com $p \geq 0,05$) ou área sob curva ROC superior à do modelo sem ajuste ($p < 0,05$)

● Instabilidade no quesito (χ^2 com $p < 0,05$) ou área sob curva ROC equivalente à do modelo sem ajuste ($p \geq 0,05$)

Representada pelo Modelo 14, a regressão polinomial fracional com os melhores preditores disponíveis desponta nesse estudo como um método com boa aplicabilidade. Esse modelo adapta-se a qualquer tipo de associação não-linear, promove ajuste adequado para valores extremos e pode ser traduzido em equações simples. Essas equações por sua vez podem ser facilmente convertidas em tabelas de consulta rápida de escore z ou percentil, como as que estão dispostas a seguir (Tabelas 72 a 75).

Tabela 72 – Normas para MEEM: gênero masculino, ocupação braçal

Escolaridade	Pontuação no Mini-Exame do Estado Mental																													
	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30									
zero	-4,1	-3,7	-3,4	-3,0	-2,7	-2,4	-2,0	-1,7	-1,4	-1,0	-0,7	-0,4	0,0	0,3	0,6	1,0	1,3	1,7	2,0	2,3	2,7									
1 ano	-5,1	-4,8	-4,4	-4,1	-3,7	-3,4	-3,0	-2,7	-2,3	-2,0	-1,7	-1,3	-1,0	-0,6	-0,3	0,1	0,4	0,8	1,1	1,5	1,8									
2 anos	-5,6	-5,2	-4,9	-4,5	-4,1	-3,8	-3,4	-3,1	-2,7	-2,4	-2,0	-1,7	-1,3	-1,0	-0,6	-0,2	0,1	0,5	0,8	1,2	1,5									
3 anos	-5,9	-5,5	-5,2	-4,8	-4,4	-4,1	-3,7	-3,3	-3,0	-2,6	-2,2	-1,9	-1,5	-1,1	-0,8	-0,4	-0,1	0,3	0,7	1,0	1,4									
4 anos	-6,2	-5,8	-5,4	-5,0	-4,7	-4,3	-3,9	-3,5	-3,2	-2,8	-2,4	-2,0	-1,7	-1,3	-0,9	-0,5	-0,2	0,2	0,6	1,0	1,3									
5 anos	-6,4	-6,0	-5,7	-5,3	-4,9	-4,5	-4,1	-3,7	-3,3	-2,9	-2,6	-2,2	-1,8	-1,4	-1,0	-0,6	-0,2	0,2	0,5	0,9	1,3									
6 anos	-6,7	-6,3	-5,9	-5,5	-5,1	-4,7	-4,3	-3,9	-3,5	-3,1	-2,7	-2,3	-1,9	-1,5	-1,1	-0,7	-0,3	0,1	0,5	0,9	1,3									
7 anos	-7,0	-6,5	-6,1	-5,7	-5,3	-4,9	-4,5	-4,1	-3,6	-3,2	-2,8	-2,4	-2,0	-1,6	-1,2	-0,8	-0,3	0,1	0,5	0,9	1,3									
8 anos	-7,2	-6,8	-6,4	-5,9	-5,5	-5,1	-4,7	-4,2	-3,8	-3,4	-3,0	-2,5	-2,1	-1,7	-1,2	-0,8	-0,4	0,0	0,5	0,9	1,3									
9 anos	-7,5	-7,1	-6,6	-6,2	-5,7	-5,3	-4,9	-4,4	-4,0	-3,5	-3,1	-2,6	-2,2	-1,8	-1,3	-0,9	-0,4	0,0	0,5	0,9	1,3									
10 anos	-7,8	-7,3	-6,9	-6,4	-6,0	-5,5	-5,1	-4,6	-4,1	-3,7	-3,2	-2,8	-2,3	-1,8	-1,4	-0,9	-0,5	0,0	0,5	0,9	1,4									
11 anos	-8,1	-7,6	-7,2	-6,7	-6,2	-5,7	-5,3	-4,8	-4,3	-3,8	-3,4	-2,9	-2,4	-1,9	-1,5	-1,0	-0,5	0,0	0,4	0,9	1,4									
12 anos	-8,5	-8,0	-7,5	-7,0	-6,5	-6,0	-5,5	-5,0	-4,5	-4,0	-3,5	-3,0	-2,5	-2,0	-1,5	-1,0	-0,5	0,0	0,4	0,9	1,4									
13 anos	-8,8	-8,3	-7,8	-7,3	-6,8	-6,2	-5,7	-5,2	-4,7	-4,2	-3,7	-3,2	-2,6	-2,1	-1,6	-1,1	-0,6	-0,1	0,5	1,0	1,5									
14 anos	-9,2	-8,7	-8,1	-7,6	-7,1	-6,5	-6,0	-5,5	-4,9	-4,4	-3,8	-3,3	-2,8	-2,2	-1,7	-1,2	-0,6	-0,1	0,5	1,0	1,5									
15 anos	-9,6	-9,1	-8,5	-8,0	-7,4	-6,8	-6,3	-5,7	-5,2	-4,6	-4,0	-3,5	-2,9	-2,3	-1,8	-1,2	-0,7	-0,1	0,5	1,0	1,6									
16 anos	-10	-9,5	-8,9	-8,3	-7,8	-7,2	-6,6	-6,0	-5,4	-4,8	-4,2	-3,6	-3,1	-2,5	-1,9	-1,3	-0,7	-0,1	0,5	1,1	1,7									
17 anos	-11	-10	-9,4	-8,8	-8,2	-7,5	-6,9	-6,3	-5,7	-5,1	-4,4	-3,8	-3,2	-2,6	-2,0	-1,4	-0,7	-0,1	0,5	1,1	1,7									
18 anos	-11	-11	-9,9	-9,2	-8,6	-7,9	-7,3	-6,6	-6,0	-5,3	-4,7	-4,0	-3,4	-2,7	-2,1	-1,4	-0,8	-0,1	0,5	1,2	1,8									
19 anos	-12	-11	-10	-9,8	-9,1	-8,4	-7,7	-7,0	-6,3	-5,6	-5,0	-4,3	-3,6	-2,9	-2,2	-1,5	-0,8	-0,2	0,5	1,2	1,9									
20 anos	-13	-12	-11	-10	-9,6	-8,9	-8,2	-7,4	-6,7	-6,0	-5,3	-4,5	-3,8	-3,1	-2,4	-1,6	-0,9	-0,2	0,5	1,3	2,0									

Comprometimento cognitivo provável; Comprometimento cognitivo possível; Dentro dos limites da normalidade
 Valores em escore z obtidos por regressão polinomial fracional com base em uma amostra de 106 idosos normais.

Tabela 73 – Normas para o MEEM: gênero masculino, ocupação não-braçal

Escolaridade	Pontuação no Mini-Exame do Estado Mental																													
	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30									
zero	-4,6	-4,2	-3,9	-3,5	-3,2	-2,9	-2,5	-2,2	-1,9	-1,5	-1,2	-0,9	-0,5	-0,2	0,1	0,5	0,8	1,2	1,5	1,8	2,2									
1 ano	-5,6	-5,3	-4,9	-4,6	-4,2	-3,9	-3,5	-3,2	-2,9	-2,5	-2,2	-1,8	-1,5	-1,1	-0,8	-0,4	-0,1	0,2	0,6	0,9	1,3									
2 anos	-6,1	-5,7	-5,4	-5,0	-4,7	-4,3	-4,0	-3,6	-3,3	-2,9	-2,6	-2,2	-1,8	-1,5	-1,1	-0,8	-0,4	-0,1	0,3	0,6	1,0									
3 anos	-6,4	-6,1	-5,7	-5,3	-5,0	-4,6	-4,3	-3,9	-3,5	-3,2	-2,8	-2,4	-2,1	-1,7	-1,3	-1,0	-0,6	-0,2	0,1	0,5	0,9									
4 anos	-6,7	-6,4	-6,0	-5,6	-5,2	-4,9	-4,5	-4,1	-3,7	-3,4	-3,0	-2,6	-2,2	-1,9	-1,5	-1,1	-0,7	-0,3	0,0	0,4	0,8									
5 anos	-7,0	-6,6	-6,2	-5,9	-5,5	-5,1	-4,7	-4,3	-3,9	-3,5	-3,1	-2,8	-2,4	-2,0	-1,6	-1,2	-0,8	-0,4	0,0	0,3	0,7									
6 anos	-7,3	-6,9	-6,5	-6,1	-5,7	-5,3	-4,9	-4,5	-4,1	-3,7	-3,3	-2,9	-2,5	-2,1	-1,7	-1,3	-0,9	-0,5	-0,1	0,3	0,7									
7 anos	-7,6	-7,2	-6,7	-6,3	-5,9	-5,5	-5,1	-4,7	-4,3	-3,9	-3,4	-3,0	-2,6	-2,2	-1,8	-1,4	-1,0	-0,5	-0,1	0,3	0,7									
8 anos	-7,9	-7,4	-7,0	-6,6	-6,2	-5,7	-5,3	-4,9	-4,4	-4,0	-3,6	-3,2	-2,7	-2,3	-1,9	-1,5	-1,0	-0,6	-0,2	0,3	0,7									
9 anos	-8,2	-7,7	-7,3	-6,8	-6,4	-6,0	-5,5	-5,1	-4,6	-4,2	-3,7	-3,3	-2,9	-2,4	-2,0	-1,5	-1,1	-0,6	-0,2	0,2	0,7									
10 anos	-8,5	-8,0	-7,6	-7,1	-6,7	-6,2	-5,7	-5,3	-4,8	-4,4	-3,9	-3,4	-3,0	-2,5	-2,1	-1,6	-1,2	-0,7	-0,2	0,2	0,7									
11 anos	-8,8	-8,4	-7,9	-7,4	-6,9	-6,5	-6,0	-5,5	-5,0	-4,6	-4,1	-3,6	-3,1	-2,6	-2,2	-1,7	-1,2	-0,7	-0,3	0,2	0,7									
12 anos	-9,2	-8,7	-8,2	-7,7	-7,2	-6,7	-6,2	-5,7	-5,2	-4,7	-4,3	-3,8	-3,3	-2,8	-2,3	-1,8	-1,3	-0,8	-0,3	0,2	0,7									
13 anos	-9,6	-9,1	-8,6	-8,1	-7,5	-7,0	-6,5	-6,0	-5,5	-5,0	-4,4	-3,9	-3,4	-2,9	-2,4	-1,9	-1,4	-0,8	-0,3	0,2	0,7									
14 anos	-10	-9,5	-9,0	-8,4	-7,9	-7,3	-6,8	-6,3	-5,7	-5,2	-4,6	-4,1	-3,6	-3,0	-2,5	-2,0	-1,4	-0,9	-0,3	0,2	0,7									
15 anos	-11	-9,9	-9,4	-8,8	-8,2	-7,7	-7,1	-6,6	-6,0	-5,4	-4,9	-4,3	-3,7	-3,2	-2,6	-2,1	-1,5	-0,9	-0,4	0,2	0,7									
16 anos	-11	-10	-9,8	-9,2	-8,6	-8,1	-7,5	-6,9	-6,3	-5,7	-5,1	-4,5	-3,9	-3,3	-2,8	-2,2	-1,6	-1,0	-0,4	0,2	0,8									
17 anos	-12	-11	-10	-9,7	-9,1	-8,5	-7,8	-7,2	-6,6	-6,0	-5,4	-4,8	-4,1	-3,5	-2,9	-2,3	-1,7	-1,1	-0,4	0,2	0,8									
18 anos	-12	-12	-11	-10	-9,6	-8,9	-8,3	-7,6	-7,0	-6,3	-5,7	-5,0	-4,4	-3,7	-3,1	-2,4	-1,8	-1,1	-0,5	0,2	0,8									
19 anos	-13	-12	-12	-11	-10	-9,4	-8,7	-8,0	-7,4	-6,7	-6,0	-5,3	-4,6	-3,9	-3,2	-2,6	-1,9	-1,2	-0,5	0,2	0,9									
20 anos	-14	-13	-12	-11	-11	-10	-9,2	-8,5	-7,8	-7,1	-6,3	-5,6	-4,9	-4,2	-3,4	-2,7	-2,0	-1,3	-0,5	0,2	0,9									

Comprometimento cognitivo provável; Comprometimento cognitivo possível; Dentro dos limites da normalidade
 Valores em escore z obtidos por regressão polinomial fracional com base em uma amostra de 106 idosos normais.

Tabela 74 – Normas para o MEEM: gênero feminino, ocupação braçal

	Pontuação no Mini-Exame do Estado Mental																													
Escolaridade	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30									
zero	-3,6	-3,2	-2,9	-2,6	-2,2	-1,9	-1,6	-1,2	-0,9	-0,5	-0,2	0,1	0,5	0,8	1,1	1,5	1,8	2,1	2,5	2,8	3,1									
1 ano	-4,6	-4,3	-3,9	-3,6	-3,2	-2,9	-2,5	-2,2	-1,8	-1,5	-1,2	-0,8	-0,5	-0,1	0,2	0,6	0,9	1,3	1,6	2,0	2,3									
2 anos	-5,1	-4,7	-4,3	-4,0	-3,6	-3,3	-2,9	-2,6	-2,2	-1,9	-1,5	-1,2	-0,8	-0,4	-0,1	0,3	0,6	1,0	1,3	1,7	2,0									
3 anos	-5,4	-5,0	-4,6	-4,3	-3,9	-3,5	-3,2	-2,8	-2,4	-2,1	-1,7	-1,4	-1,0	-0,6	-0,3	0,1	0,5	0,8	1,2	1,6	1,9									
4 anos	-5,6	-5,3	-4,9	-4,5	-4,1	-3,7	-3,4	-3,0	-2,6	-2,2	-1,9	-1,5	-1,1	-0,7	-0,4	0,0	0,4	0,8	1,1	1,5	1,9									
5 anos	-5,9	-5,5	-5,1	-4,7	-4,3	-3,9	-3,5	-3,2	-2,8	-2,4	-2,0	-1,6	-1,2	-0,8	-0,4	-0,1	0,3	0,7	1,1	1,5	1,9									
6 anos	-6,1	-5,7	-5,3	-4,9	-4,5	-4,1	-3,7	-3,3	-2,9	-2,5	-2,1	-1,7	-1,3	-0,9	-0,5	-0,1	0,3	0,7	1,1	1,5	1,9									
7 anos	-6,4	-5,9	-5,5	-5,1	-4,7	-4,3	-3,9	-3,5	-3,0	-2,6	-2,2	-1,8	-1,4	-1,0	-0,6	-0,2	0,3	0,7	1,1	1,5	1,9									
8 anos	-6,6	-6,2	-5,8	-5,3	-4,9	-4,5	-4,0	-3,6	-3,2	-2,8	-2,3	-1,9	-1,5	-1,0	-0,6	-0,2	0,2	0,7	1,1	1,5	1,9									
9 anos	-6,9	-6,4	-6,0	-5,5	-5,1	-4,7	-4,2	-3,8	-3,3	-2,9	-2,4	-2,0	-1,6	-1,1	-0,7	-0,2	0,2	0,7	1,1	1,5	2,0									
10 anos	-7,1	-6,7	-6,2	-5,8	-5,3	-4,8	-4,4	-3,9	-3,5	-3,0	-2,6	-2,1	-1,6	-1,2	-0,7	-0,3	0,2	0,7	1,1	1,6	2,0									
11 anos	-7,4	-7,0	-6,5	-6,0	-5,5	-5,1	-4,6	-4,1	-3,6	-3,1	-2,7	-2,2	-1,7	-1,2	-0,8	-0,3	0,2	0,7	1,1	1,6	2,1									
12 anos	-7,7	-7,2	-6,8	-6,3	-5,8	-5,3	-4,8	-4,3	-3,8	-3,3	-2,8	-2,3	-1,8	-1,3	-0,8	-0,3	0,2	0,7	1,2	1,7	2,2									
13 anos	-8,1	-7,6	-7,0	-6,5	-6,0	-5,5	-5,0	-4,5	-4,0	-3,4	-2,9	-2,4	-1,9	-1,4	-0,9	-0,3	0,2	0,7	1,2	1,7	2,2									
14 anos	-8,4	-7,9	-7,4	-6,8	-6,3	-5,8	-5,2	-4,7	-4,1	-3,6	-3,1	-2,5	-2,0	-1,5	-0,9	-0,4	0,2	0,7	1,2	1,8	2,3									
15 anos	-8,8	-8,3	-7,7	-7,1	-6,6	-6,0	-5,5	-4,9	-4,3	-3,8	-3,2	-2,7	-2,1	-1,5	-1,0	-0,4	0,2	0,7	1,3	1,8	2,4									
16 anos	-9,3	-8,7	-8,1	-7,5	-6,9	-6,3	-5,7	-5,1	-4,6	-4,0	-3,4	-2,8	-2,2	-1,6	-1,0	-0,4	0,2	0,7	1,3	1,9	2,5									
17 anos	-9,7	-9,1	-8,5	-7,9	-7,3	-6,6	-6,0	-5,4	-4,8	-4,2	-3,6	-2,9	-2,3	-1,7	-1,1	-0,5	0,1	0,8	1,4	2,0	2,6									
18 anos	-10	-9,6	-8,9	-8,3	-7,6	-7,0	-6,3	-5,7	-5,0	-4,4	-3,7	-3,1	-2,5	-1,8	-1,2	-0,5	0,1	0,8	1,4	2,1	2,7									
19 anos	-11	-10	-9,4	-8,8	-8,1	-7,4	-6,7	-6,0	-5,3	-4,6	-4,0	-3,3	-2,6	-1,9	-1,2	-0,5	0,1	0,8	1,5	2,2	2,9									
20 anos	-11	-11	-10	-9,3	-8,6	-7,8	-7,1	-6,4	-5,7	-4,9	-4,2	-3,5	-2,8	-2,0	-1,3	-0,6	0,1	0,9	1,6	2,3	3,0									

Comprometimento cognitivo provável; Comprometimento cognitivo possível; Dentro dos limites da normalidade
 Valores em escore z obtidos por regressão polinomial fracional com base em uma amostra de 106 idosos normais.

Tabela 75 – Normas para o MEEM: gênero feminino, ocupação não-braçal

	Pontuação no Mini-Exame do Estado Mental																													
Escolaridade	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30									
zero	-4,1	-3,7	-3,4	-3,1	-2,7	-2,4	-2,1	-1,7	-1,4	-1,0	-0,7	-0,4	0,0	0,3	0,6	1,0	1,3	1,6	2,0	2,3	2,6									
1 ano	-5,1	-4,8	-4,4	-4,1	-3,7	-3,4	-3,0	-2,7	-2,4	-2,0	-1,7	-1,3	-1,0	-0,6	-0,3	0,1	0,4	0,7	1,1	1,4	1,8									
2 anos	-5,6	-5,2	-4,9	-4,5	-4,2	-3,8	-3,5	-3,1	-2,7	-2,4	-2,0	-1,7	-1,3	-1,0	-0,6	-0,3	0,1	0,4	0,8	1,2	1,5									
3 anos	-5,9	-5,5	-5,2	-4,8	-4,5	-4,1	-3,7	-3,4	-3,0	-2,6	-2,3	-1,9	-1,5	-1,2	-0,8	-0,4	-0,1	0,3	0,7	1,0	1,4									
4 anos	-6,2	-5,8	-5,4	-5,1	-4,7	-4,3	-3,9	-3,6	-3,2	-2,8	-2,4	-2,1	-1,7	-1,3	-0,9	-0,6	-0,2	0,2	0,6	1,0	1,3									
5 anos	-6,5	-6,1	-5,7	-5,3	-4,9	-4,5	-4,1	-3,7	-3,4	-3,0	-2,6	-2,2	-1,8	-1,4	-1,0	-0,6	-0,3	0,1	0,5	0,9	1,3									
6 anos	-6,7	-6,3	-5,9	-5,5	-5,1	-4,7	-4,3	-3,9	-3,5	-3,1	-2,7	-2,3	-1,9	-1,5	-1,1	-0,7	-0,3	0,1	0,5	0,9	1,3									
7 anos	-7,0	-6,6	-6,1	-5,7	-5,3	-4,9	-4,5	-4,1	-3,7	-3,3	-2,8	-2,4	-2,0	-1,6	-1,2	-0,8	-0,4	0,0	0,5	0,9	1,3									
8 anos	-7,2	-6,8	-6,4	-6,0	-5,5	-5,1	-4,7	-4,3	-3,8	-3,4	-3,0	-2,5	-2,1	-1,7	-1,3	-0,8	-0,4	0,0	0,4	0,9	1,3									
9 anos	-7,5	-7,1	-6,6	-6,2	-5,8	-5,3	-4,9	-4,4	-4,0	-3,5	-3,1	-2,7	-2,2	-1,8	-1,3	-0,9	-0,4	0,0	0,4	0,9	1,3									
10 anos	-7,8	-7,4	-6,9	-6,5	-6,0	-5,5	-5,1	-4,6	-4,2	-3,7	-3,2	-2,8	-2,3	-1,9	-1,4	-0,9	-0,5	0,0	0,4	0,9	1,3									
11 anos	-8,1	-7,7	-7,2	-6,7	-6,2	-5,8	-5,3	-4,8	-4,3	-3,9	-3,4	-2,9	-2,4	-2,0	-1,5	-1,0	-0,5	-0,1	0,4	0,9	1,4									
12 anos	-8,5	-8,0	-7,5	-7,0	-6,5	-6,0	-5,5	-5,0	-4,5	-4,0	-3,5	-3,0	-2,5	-2,1	-1,6	-1,1	-0,6	-0,1	0,4	0,9	1,4									
13 anos	-8,9	-8,3	-7,8	-7,3	-6,8	-6,3	-5,8	-5,2	-4,7	-4,2	-3,7	-3,2	-2,7	-2,2	-1,6	-1,1	-0,6	-0,1	0,4	0,9	1,5									
14 anos	-9,2	-8,7	-8,2	-7,6	-7,1	-6,6	-6,0	-5,5	-4,9	-4,4	-3,9	-3,3	-2,8	-2,3	-1,7	-1,2	-0,6	-0,1	0,4	1,0	1,5									
15 anos	-9,7	-9,1	-8,6	-8,0	-7,4	-6,9	-6,3	-5,7	-5,2	-4,6	-4,1	-3,5	-2,9	-2,4	-1,8	-1,2	-0,7	-0,1	0,4	1,0	1,6									
16 anos	-10	-9,6	-9,0	-8,4	-7,8	-7,2	-6,6	-6,0	-5,4	-4,8	-4,3	-3,7	-3,1	-2,5	-1,9	-1,3	-0,7	-0,1	0,4	1,0	1,6									
17 anos	-11	-10	-9,4	-8,8	-8,2	-7,6	-6,9	-6,3	-5,7	-5,1	-4,5	-3,9	-3,2	-2,6	-2,0	-1,4	-0,8	-0,2	0,5	1,1	1,7									
18 anos	-11	-11	-9,9	-9,3	-8,6	-8,0	-7,3	-6,7	-6,0	-5,4	-4,7	-4,1	-3,4	-2,8	-2,1	-1,5	-0,8	-0,2	0,5	1,1	1,8									
19 anos	-12	-11	-11	-9,8	-9,1	-8,4	-7,7	-7,0	-6,4	-5,7	-5,0	-4,3	-3,6	-2,9	-2,3	-1,6	-0,9	-0,2	0,5	1,2	1,9									
20 anos	-13	-12	-11	-10	-9,6	-8,9	-8,2	-7,5	-6,7	-6,0	-5,3	-4,6	-3,8	-3,1	-2,4	-1,7	-0,9	-0,2	0,5	1,2	2,0									

4.16 Identificação do Melhor Ponto de Corte

Ao examinar a variação da sensibilidade e da especificidade entre os níveis socioeconômicos utilizamos o ponto de corte com maior índice de Youden para obter medidas de desempenho ótimo em cada modelo. No entanto, na prática clínica, os parâmetros de normalidade são baseados em uma amostra externa e o critério de déficit é pré-definido. Valores de escore z entre $<-0,5$ e $<-1,5$ têm sido sugeridos para definição de déficit. Utilizando os 10 modelos baseados em escore z, avaliamos comparativamente as propriedades de três pontos de corte: $<-0,5$; $<-1,0$ e $<-1,5$.

O ponto de corte $<-1,0$ oferece a melhor acurácia (maior índice de Youden) para demência em seis dos 10 modelos e para comprometimento em oito dos 10 modelos. Nota-se ainda que o ponto corte $<-1,0$ apresenta menor diferença entre sensibilidade e especificidade para rastreio de demência. O ponto de corte $<-0,5$ oferece menor diferença entre sensibilidade e especificidade para detecção de comprometimento, mas à custa de uma menor acurácia global do modelo (menor índice de Youden). A nota de corte $<-1,5$ compromete a acurácia global do modelo e oferece sensibilidade demasiadamente baixa, tanto para detecção de demência quanto comprometimento (Tabelas 76 e 77).

Tabela 76 – Desempenho de diferentes pontos de corte para demência

	Escore Z < - 0,5			Escore Z < - 1,0			Escore Z < - 1,5		
	Youden	Sens.	Espec.	Youden	Sens.	Espec.	Youden	Sens.	Espec.
Modelo 2	0,52	86,8	65,4	0,55	79,4	75,9	0,51	61,8	89,5
Modelo 4	0,54	89,7	64,2	0,59	82,4	76,5	0,50	60,3	89,5
Modelo 6	0,54	86,8	67,3	0,57	80,9	75,9	0,51	61,8	88,9
Modelo 8	0,51	86,8	64,2	0,51	73,5	77,8	0,46	58,8	87,0
Modelo 10	0,57	91,2	65,4	0,54	77,9	75,9	0,50	63,2	87,0
Modelo 12	0,52	86,8	65,4	0,56	77,9	77,8	0,52	64,7	87,0
Modelo 14	0,55	94,1	61,1	0,62	83,8	78,4	0,63	75,0	87,7
Modelo 16	0,52	88,2	63,4	0,58	83,8	74,5	0,52	67,7	84,5
Modelo 18	0,55	91,7	62,9	0,54	77,1	76,7	0,56	68,8	87,1
Modelo 20	0,47	76,5	70,4	0,40	55,9	84,0	0,22	29,4	92,6

Tabela 77 – Desempenho de diferentes pontos de corte para comprometimento

	Escore Z < - 0,5			Escore Z < - 1,0			Escore Z < - 1,5		
	Youden	Sens.	Espec.	Youden	Sens.	Espec.	Youden	Sens.	Espec.
Modelo 2	0,39	67,7	70,8	0,40	58,9	81,1	0,39	43,5	95,3
Modelo 4	0,38	69,4	68,9	0,41	58,9	82,1	0,38	41,9	96,2
Modelo 6	0,40	66,9	72,6	0,44	61,3	83,0	0,38	43,5	94,3
Modelo 8	0,37	67,7	68,9	0,39	54,8	83,0	0,32	41,1	90,6
Modelo 10	0,41	70,2	70,8	0,43	59,7	83,0	0,38	45,2	92,5
Modelo 12	0,39	67,7	70,8	0,40	57,3	83,0	0,37	45,2	91,5
Modelo 14	0,43	75,0	67,9	0,46	61,3	84,9	0,45	51,6	93,4
Modelo 16	0,46	73,2	72,6	0,48	65,0	83,0	0,44	51,2	92,5
Modelo 18	0,43	71,7	70,8	0,40	56,5	83,3	0,32	43,5	88,9
Modelo 20	0,35	59,7	75,5	0,31	41,9	88,7	0,19	22,6	96,2

4.17 Validação com Dados Externos de Normalização

Para validar os achados com critérios de normalização externos, utilizamos os dados do estudo de Brucki et al. (2003), mais especificamente de 250 participantes saudáveis com 60 anos ou mais. Por ter obtido o melhor desempenho comparativo, o Modelo 14 foi replicado utilizando predição de escores com os fatores sociodemográficos disponíveis por equação polinomial fracional e ajuste de desvio-padrão por escolaridade em regressão linear simples.

Os dados sociodemográficos disponíveis para essa análise foram escolaridade, idade e gênero. Em um primeiro momento o ajuste foi realizado sem a variável idade. A equação derivada apresentou R^2 0,50 e é representada pelos seguintes termos:

$$MEEM \text{ Predito} = 27,20 - [8,12 \times (Escaridade + 1)^{-1}] + (0,69 \times G\tilde{e}nero)$$

A equação derivada para correção do desvio-padrão é representada pelos seguintes termos:

$$Desvio \text{ padrão} = 2,94 - (0,05 \times Escaridade)$$

Assim, a equação final para o modelo foi:

$$Escore \ z = \frac{MEEM - 27,20 - [8,12 \times (Escaridade + 1)^{-1}] + (0,69 \times G\tilde{e}nero)}{2,94 - (0,05 \times Escaridade)}$$

Na comparação direta observamos área sob curva ROC superior para detecção de demência no modelo ajustado por critérios externos quando comparado ao modelo sem ajuste (Tabela 78).

Tabela 78 – Acurácia do MEEM ajustado para normas externas incluindo escolaridade e gênero (n=230)

DEMÊNCIA						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Modelo sem ajuste	230	0,828	0,773 a 0,874	0,0281		
Modelo com ajuste	230	0,869	0,818 a 0,910	0,0250	0,0413	0,0336
COMPROMETIMENTO						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Modelo sem ajuste	230	0,774	0,714 a 0,826	0,0301		
Modelo com ajuste	230	0,802	0,745 a 0,852	0,0280	0,0283	0,1516

Na avaliação de estabilidade utilizamos o ponto de corte <-1 para definir déficit. Observamos que o ajuste foi capaz de equalizar a sensibilidade e a especificidade entre os níveis sociodemográficos, tanto para detecção de demência quando de comprometimento (Tabela 79).

Tabela 79 – Estabilidade do MEEM com ajuste para normas externas incluindo escolaridade e gênero (n=230)

DEMÊNCIA						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade (%)	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade (%)	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	70,6			78,0		
Médio-Baixo	76,5	0,270	0,9655	82,5	3,449	0,3274
Médio-Alto	77,8	(0,100)	(0,7513)	90,0	3,139	(0,0765)
Alto	75,0			90,2		
COMPROMETIMENTO						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade (%)	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade (%)	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	52,9			87,5		
Médio-Baixo	51,5	0,465	0,9266	87,5	0,969	0,8087
Médio-Alto	57,1	(0,041)	(0,8403)	93,3	(0,732)	(0,3921)
Alto	48,3			92,9		

Avaliamos então o papel da idade no ajuste sociodemográfico inserindo essa variável no modelo prévio. A equação derivada apresentou R^2 de 0,52 e pode ser representada pelos seguintes termos:

$$MEEM \text{ Predito} = 34,19 - [7,76 \times (Escaridade + 1)^{-1}] - (0,1 \times Idade) + (0,71 \times Gênero)$$

A equação derivada para correção do desvio-padrão é representada pelos seguintes termos:

$$Desvio \text{ padrão} = 2,94 - (0,06 \times Escaridade)$$

Assim, a equação final para o modelo foi:

$$Escore \ z = \frac{MEEM - 34,19 - [7,76 \times (Escaridade + 1)^{-1}] - (0,1 \times Idade) + (0,71 \times Gênero)}{2,94 - (0,06 \times Escaridade)}$$

Observamos que a inclusão da variável idade promove uma redução modesta na acurácia do modelo e este passa a apresentar área sob curva ROC equivalente à do modelo sem ajuste (Tabela 80).

Tabela 80 – Acurácia do MEEM com ajuste para normas externas incluindo escolaridade, gênero e idade (n=230)

DEMÊNCIA						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Modelo sem ajuste	230	0,828	0,773 a 0,874	0,0281		
Modelo com ajuste	230	0,845	0,791 a 0,889	0,0281	0,0170	0,4010
COMPROMETIMENTO						
	N	ACR	IC 95%	Erro Padrão	Diferença	Valor de P
Modelo sem ajuste	230	0,774	0,714 a 0,826	0,0301		
Modelo com ajuste	230	0,772	0,712 a 0,824	0,0301	0,0021	0,9179

ACR: área sob curva ROC

Na avaliação de estabilidade do modelo com inclusão da variável idade utilizamos o ponto de corte <-1 para definir déficit. Observamos equalização efetiva da sensibilidade e da especificidade entre os níveis sociodemográficos, tanto para detecção de demência quanto de comprometimento (Tabela 81).

Tabela 81 – Estabilidade do MEEM com ajuste para normas externas incluindo escolaridade, gênero e idade (n=230)

DEMÊNCIA						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade (%)	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade (%)	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	64,7			82,9		
Médio-Baixo	70,6	0,255	0,9683	82,5	1,227	0,7466
Médio-Alto	72,2	(0,080)	(0,7772)	85,0	(1,214)	(0,2705)
Alto	68,8			90,2		
COMPROMETIMENTO						
Nível Socioeconômico	Sensibilidade (%)	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P	Especificidade (%)	χ^2 Pearson (χ^2 tendência)	Valor de P
Baixo	47,1			91,7		
Médio-Baixo	48,5	0,473	0,9249	87,5	0,481	0,9230
Médio-Alto	53,6	(0,001)	(0,9794)	90,0	(0,065)	(0,7987)
Alto	44,8			92,7		

Em síntese, o Modelo 14 com dados de normatização externos conseguiu equalizar a sensibilidade e a especificidade do MEEM entre os níveis socioeconômicos e melhorar a acurácia do teste para detecção de demência. Confirmando os resultados de estudos prévios, a inserção da variável idade no modelo de ajuste reduziu discretamente a acurácia global do teste.

5 DISCUSSÃO

5.1 Recrutamento e Características da Amostra

O estudo conseguiu incluir 230 idosos com suspeita de comprometimento cognitivo, apenas dois participantes aquém do que havia sido estabelecido pelo cálculo amostral, garantindo poder próximo a 80% para identificar diferenças de 0,04 entre duas áreas sob curva ROC. A amostra mostrou-se heterogênea, com características semelhantes aos dados censitários mais recentes para os idosos. Assim, embora tenha sido recrutada em um único serviço referenciado, a amostra pode ser considerada representativa da população brasileira de idosos, conferindo elementos importantes de validade externa ao estudo.

Uma proporção significativa dos pacientes com suspeita de comprometimento cognitivo (41%) compareceu à primeira consulta sem um informante de convívio próximo. Dos pacientes sem informante na primeira consulta, 70% apresentavam envelhecimento cognitivo normal. Assim, concluímos que uma avaliação inicial com aplicação obrigatória de questionários será inconclusiva em grande parte dos casos (por falta de informante) e resultará em um grande número de reavaliações desnecessárias de indivíduos normais. Esse achado indica que a abordagem inicial deve conter um teste cognitivo que privilegie a sensibilidade em detrimento da especificidade, para servir como triagem na seleção dos casos que merecem uma avaliação mais detalhada, incluindo a convocação de um informante.

Chama atenção o grande número de pacientes excluídos por demência moderada ou grave. Dos 147 diagnósticos de demência realizados no Ambulatório Breve do SGHCFMUSP no período do estudo, 60% já estavam em fase moderada ou grave da doença. Esse número dá uma dimensão do quanto o diagnóstico das demências é negligenciado e ocorre tardiamente em nosso meio.

O diagnóstico das demências na fase moderada ou grave de fato representa a realidade do Brasil. Essa situação não ocorre por dificuldade diagnóstica propriamente dita, mas por despreparo dos sistemas de atenção primária à saúde do idoso em nosso país. Na fase moderada ou grave, as demências podem ser facilmente identificadas por qualquer profissional de saúde com o mínimo de conhecimento sobre o tema. Nesses casos, o teste cognitivo tem a função apenas de documentar os déficits e quantificar de forma objetiva a gravidade da demência, mas não de sanar dúvidas diagnósticas.

Dessa forma, optamos por excluir os casos de demência moderada e grave, pois a participação desses indivíduos em um estudo sobre diagnóstico causaria viés no sentido de distorcer os propósitos do teste cognitivo e superestimar sua acurácia.

A proporção alta de pacientes comprometidos (53,9%) é esperada em um estudo que recrutou idosos referenciados com suspeita de comprometimento cognitivo e compatível com a prática clínica das especialidades que atendem pacientes com esse perfil. A idade mais elevada entre os pacientes comprometidos também é esperada, já que esse é o principal fator de risco para as demências. A proporção mais alta de mulheres entre os participantes normais parece refletir a diferença de comportamento entre gêneros na busca por atendimento médico – mulheres procuram atendimento médico por motivos triviais com maior frequência, ao passo que homens retardam a procura de atendimento e geralmente são levados por familiares (Galdas et al., 2005).

A proporção de subtipos de CCL encontrada foi semelhante à reportada por outros estudos baseados em centros especializados, com grande predomínio de casos amnésicos (Forlenza et al., 2009; Juarez-Cedillo et al., 2012). Na caracterização etiológica das demências, observamos proporção relativamente alta de DA (73,5%). Esse dado é compatível com a baixa prevalência de doença cerebrovascular na amostra (10%), mas pode refletir também uma tendência do Escore Isquêmico de Hachinski em apresentar baixa sensibilidade para demência vascular (Swanwick et al., 1996).

5.2 Avaliação Inicial

Quando instados a classificar os pacientes em três grupos: normais, CCSD e demência, a proporção global de acertos dos médicos residentes foi de apenas 60,7%. Para a hipótese demência vs sem demência a proporção de acertos (83,4%) foi equivalente àquela obtida por testes de baixa acurácia como MEEM e fluência verbal e inferior à de testes mais acurados como o TRSLP. Notamos ainda que idosos com nível socioeconômico mais baixo e faixa etária mais elevada apresentaram maior risco de receberem diagnóstico falso positivo para demência. Em estudos anteriores, falso positivos foram associados a depressão e déficit auditivo (Downs et al., 2006; Pentzek et al., 2009). Maior risco de falso negativo foi encontrado em idosos que vivem sozinhos (Pentzek et al., 2009). Resultados relativos a idade e nível educacional foram inconclusivos (Löppönen et al., 2003; Pentzek et al., 2009; Perry et al., 2011).

As hipóteses diagnósticas resultantes da avaliação inicial tenderam a inflar o grupo CCSD, indicando que na prática clínica essa condição acaba sendo usada como “colchão de segurança”. Esse comportamento representa, por um lado, a insegurança do médico em assegurar normalidade e, por outro lado, o receio de estabelecer um diagnóstico falso positivo de demência. De fato, mesmo após a aplicação do MEEM, em apenas 42,4% dos casos o médico residente relatou alto grau de certeza ou certeza absoluta na hipótese diagnóstica inicial.

A baixa acurácia da hipótese médica, a insegurança no estabelecimento do diagnóstico e a influência de fatores socioeconômicos nesse tipo de avaliação indicam que testes cognitivos acurados e bem ajustados para fatores sociodemográficos são fundamentais na abordagem inicial do idoso com suspeita de comprometimento cognitivo.

É importante ressaltar que em um estudo com esse tipo de delineamento os erros diagnósticos não indicam necessariamente incompetência; podem ocorrer por dificuldade inerente ao processo e por divergência de critérios. O limite entre envelhecimento cognitivo normal e CCSD é tênue. Da mesma forma, o limite entre CCSD e demência nem sempre é preciso e pode envolver a necessidade de julgamento subjetivo do informante e do examinador.

De forma geral, o baixo grau de certeza das hipóteses e o número significativo de erros também indicam que a amostra recrutada parece ter sido adequada para um estudo focado em diagnóstico, já que reuniu uma proporção substancial de casos limítrofes, de diagnóstico relativamente difícil. A alta prevalência de sintomas depressivos observada nessa amostra também merece ser destacada, já que esse é um fator que pode causar dificuldade na formulação das hipóteses diagnósticas.

O MEEM foi administrado por médicos residentes sem treinamento específico para essa tarefa. Embora esse seja um instrumento muito utilizado nesse meio e de fácil aplicação, erros e divergência de critérios na pontuação do teste podem ter gerado ruídos que afetaram negativamente as propriedades do instrumento. No entanto, o uso do MEEM nesse estudo replicou o que ocorre na prática clínica, constituindo-se em mais um elemento importante de validade externa.

5.3 Propriedades das Medidas Utilizadas

Questionários e instrumentos baseados em relato geralmente são avaliados quando à sua confiabilidade, mas as informações sobre características demográficas raramente são submetidas a esse tipo de avaliação. Nesse estudo investigamos a confiabilidade inter-examinador da variável escolaridade. Embora o índice de correlação intraclasse tenha sido satisfatório, notamos que em 46,3% dos casos houve discrepância de pelo menos um ano nas medidas obtidas de forma cega entre dois examinadores. Isso indica que, embora a escolaridade seja um parâmetro relativamente confiável, uma melhor padronização na estratégia de coleta desse dado deve ser considerada em estudos futuros.

A classificação de alfabetismo funcional apresentou *kappa* ponderado de 0,72, que pode ser considerado apenas razoável. Embora seja baseada em informações objetivas, a ausência de uma entrevista estruturada e a necessidade de julgamento do examinador podem ter comprometido a confiabilidade dessa classificação.

Ao contrário esperado, a classificação de alfabetismo funcional não apresentou correlação mais alta do que a escolaridade com os testes cognitivos. Com base na experiência prática da coleta de dados e em algumas análises exploratórias, percebemos dificuldade importante dos examinadores em diferenciar alfabetismo básico e pleno. Consideramos que essa classificação possa ser útil na avaliação de indivíduos com escolaridade muito baixa, mas apresenta aplicabilidade limitada na amostra geral.

Observamos forte correlação entre os escores do SAHLPA e do MEEM em participantes normais. No entanto, comparando o desempenho entre os grupos diagnósticos percebemos que os escores declinaram nos pacientes com demência. Ao exigir que o indivíduo associe palavras de acordo com o seu significado, o SAHLPA demanda memória semântica, função que já pode estar comprometida nos indivíduos com CLL e demência leve (Joubert et al., 2008). O baixo poder discriminativo dos modelos que utilizaram o SAHLPA (19 e 20) pode ser explicado por esse fator.

As conclusões relativas ao SAHLPA nesse estudo não podem ser extrapoladas e não são necessariamente válidas para todos os testes de leitura de palavras. É possível que testes desenvolvidos para avaliar reconhecimento de palavras (pronúncia ou decisão lexical) apresentem propriedades diversas. Testes de leitura para estimar inteligência pré-mórbida nunca foram validados no Brasil, o que gera uma lacuna crítica para esse tipo de investigação. É importante ressaltar ainda, embora haja especulação de diversos autores e alguns indícios indiretos, nenhum estudo transversal até o momento demonstrou

claramente que o ajuste de normas baseado em testes de leitura de palavras possa conferir alguma vantagem quando comparado ao ajuste por fatores sociodemográficos.

Dois estudos apontam um potencial interessante para os testes de leitura de palavras quando utilizados prospectivamente. Rentz et al. (2004) recrutaram 42 idosos saudáveis. De acordo com as normas ajustadas por um teste de leitura de palavras irregulares (AMNART), 11 participantes apresentavam déficit de memória, dos quais seis apresentaram declínio cognitivo ao longo de um seguimento de três anos e meio. O déficit de memória definido pelas normas baseadas no AMNART conferiu uma razão de chances de 11,2 para declínio cognitivo, ao passo que o déficit definido por normas baseadas em escolaridade conferiu uma razão de chance de apenas 2,4.

Em um estudo de coorte prospectivo com 935 idosos, a definição de CCL foi realizada através de dois tipos de normas: ajustadas para escolaridade ou por um teste de leitura de palavras (WRAT). Após um seguimento médio de seis anos, 29 participantes desenvolveram DA. As definições de CCL por normas ajustadas pelo WRAT conferiram maior risco de evolução para DA quando comparadas às definições de CCL por normas ajustadas para a escolaridade (Ahl et al., 2013). Os resultados desses dois estudos indicam que, embora o SAHLPA tenha não tenha oferecido vantagens no ajuste de normas de um estudo transversal, o seu papel na predição de risco de conversão para demência merece ser investigado com atenção.

As correlações da PCAS com os testes cognitivos mostraram-se satisfatórias e discretamente superiores àquelas observadas para a escolaridade. A estabilidade do instrumento nos grupos CCL e demência também qualificam o instrumento como fator de ajuste potencialmente útil para normatização de escores. Infelizmente o número reduzido de participantes com esse dado ($n=164$) diminuiu o poder das análises. No entanto, de forma geral as tendências apontadas pelos dados disponíveis não indicam que os ajustes baseados nesse instrumento possam apresentar propriedades superiores aos modelos baseados em variáveis sociodemográficas.

5.4 Acurácia dos Modelos

A acurácia de um teste cognitivo é determinada basicamente por suas propriedades psicométricas e pelas características da população testada, mas evidências de estudos anteriores, confirmadas nesse estudo, indicam que o ajuste das normas pode alterar a acurácia do teste. Dos 20 modelos com ajuste avaliados, 10 conseguiram melhorar a área sob curva ROC do MEEM para detecção de demência e quatro para comprometimento. Esse ganho de acurácia promovido por alguns modelos contrasta com os resultados de estudos anteriores (Mungas et al., 1996; Belle et al., 1996; Cossa et al., 1997; Kraemer et al., 1998; O'Connell et al., 2004). Em nenhum desses estudos os modelos ajustados conseguiram melhorar o desempenho diagnóstico do teste – na maioria dos casos acabaram por diminuir a sua acurácia.

Essa discrepância entre os nossos resultados e aqueles disponíveis na literatura existente até o momento pode ser explicada pelas características da população estudada. A curva com aceleração negativa observada na plotagem entre os testes cognitivos e a escolaridade indica que o ajuste de escores é mais importante nos indivíduos com escolaridade abaixo dos oito anos e ainda mais importante na faixa abaixo dos quatro anos, região da curva de maior aceleração. Os estudos disponíveis até o momento foram todos realizados em países desenvolvidos; não incluíram uma proporção significativa de indivíduos com escolaridade muito baixa.

Nos estudos anteriores, a justificativa encontrada para explicar como o ajuste pode piorar a acurácia do teste tem sido baseada na neutralização do “viés positivo”. Em geral, indivíduos com baixa escolaridade têm maior risco de serem classificados como comprometidos, pois apresentam pior desempenho nos testes. Nesses indivíduos os testes sem ajuste apresentam alta sensibilidade e baixa especificidade. A hipótese da reserva cognitiva postula que a prevalência de demência seja maior em sujeitos com escolaridade mais baixa (Stern, 2009). Portanto, o teste sem ajuste aumenta a sensibilidade justamente no subgrupo de maior risco, determinando um viés que acaba por aumentar a acurácia global do modelo. O mesmo raciocínio é válido para a idade, que apresenta associação ainda mais forte com risco de comprometimento.

Em populações com baixa escolaridade o problema da neutralização do viés positivo não deixa de existir, mas é possível que o ajuste por variáveis demográficas consiga um benefício tão significativo na predição de escores que acaba por superar a neutralização do viés positivo.

Fica claro que os modelos que conseguiram aumentar a área sob curva ROC do MEEM foram aqueles com maior poder preditivo. Destacam-se os modelos baseados em regressão linear multivariável e regressão polinomial fracional (9 a 14). Os modelos baseado na classificação de alfabetismo funcional (15 e 16) também conseguiram melhorar a acurácia, provavelmente por terem propriedades mais adequadas na faixa de menor escolaridade, o que parece ser determinante para a acurácia do modelo.

Por tratar-se de um estudo exploratório, optamos por examinar diversos modelos, testando suas propriedades de acordo com diversos critérios. Essa abordagem gera múltiplas comparações que podem causar erro tipo 1, ou seja, aumentam o risco de rejeição da hipótese nula quando a mesma é verdadeira. Para minimizar esse risco adotamos algumas estratégias: (1) exigimos evidência de estabilidade no qui-quadrado para tendência e no qui-quadrado de Pearson simultaneamente; (2) exigimos aumento da área sob curva ROC para demência e para comprometimento simultaneamente; (3) evitamos comparações cruzadas entre os 20 modelos – cada um foi comparado apenas ao modelo sem ajuste.

5.5 Estabilidade dos Modelos

Ao definir o objetivo de avaliar a variação da sensibilidade e da especificidade do MEEM entre os níveis socioeconômicos, nos deparamos com a necessidade de estruturar uma nova estratégia de análise e apresentação dos dados. Optamos por derivar um índice socioeconômico composto por nível educacional, nível ocupacional e poder aquisitivo. As análises de distribuição e de validade interna da medida revelaram propriedades adequadas. A utilização desse índice para estratificar da amostra em quatro níveis socioeconômicos permitiu uma análise de fácil entendimento e possibilitou uma representação gráfica interessante. Julgamos que essa estratégia de análise atendeu bem às necessidades desse estudo e pode ser replicada em estudos futuros que tenham objetivos semelhantes.

Dos 20 modelos com ajuste avaliados, cinco conseguiram equalizar a sensibilidade e a especificidade entre os níveis socioeconômicos tanto para demência quanto para comprometimento. O resultado confirma a hipótese de que um ajuste adequado dos critérios de normatização é fundamental para garantir que o teste tenha propriedades equivalentes nos diversos estratos da sociedade.

Alguns autores têm proposto a divisão da amostra de normatização em escolarizados e não-escolarizados (Almeida, 1998; Lourenço e Veras, 2006; Scazufca et al., 2006). Nosso estudo demonstra claramente que se trata de estratégia equivocada, pois promove variação importante da sensibilidade e da especificidade entre os níveis socioeconômicos. Utilizando as normas obtidas por esse modelo, o MEEM apresentou sensibilidade para demência de 77% no nível socioeconômico baixo, mas apenas 56% no nível alto. De forma inversa, a especificidade variou entre 93-95% nos níveis médio-alto e alto, mas alcançou apenas 78-80% nos níveis médio-baixo e baixo.

A estratégia proposta por Brucki et al. (2003) de dividir a amostra de normatização de acordo com os ciclos educacionais brasileiros parece ser uma opção válida, pois apesar de não conseguir melhorar a acurácia global do MEEM, consegue uma equalização aceitável da sensibilidade e da especificidade entre os níveis socioeconômicos. A divisão por quintis não obteve o mesmo desempenho na equalização da sensibilidade e da especificidade. Neste modelo a especificidade para demência variou entre 63 e 83% e para comprometimento entre 67 e 93%. A comparação entre esses dois tipos de agrupamento indica que a decisão guiada pelo racional teórico dos ciclos parece ser mais interessante do que garantir uma distribuição proporcionada entre os grupos.

Nos modelos com ajuste por agrupamento e naqueles baseados em regressão com heterocedasticidade, a estratégia de transformar diferenças simples em escores z com desvio-padrão ajustado mostrou-se efetiva em conseguir melhor estabilização da sensibilidade e da especificidade. Nos modelos de regressão sem heterocedasticidade, a transformação em escores z não muda as propriedades do teste. No entanto, mesmo nesses modelos a estratégia de transformação em escores z parece ser interessante, já que essa padronização favorece o julgamento clínico e permite a definição de perfis cognitivos, obtidos por comparação entre testes de diferentes domínios.

5.6 Identificação do Melhor Modelo

Os Modelos 13 e 14, baseados em regressão polinomial fracional com os melhores fatores sociodemográficos disponíveis, mostraram superioridade em relação aos demais, pois foram os únicos que conseguiram equalizar as propriedades do teste entre os níveis socioeconômicos e conferir melhor acurácia ao MEEM, tanto para demência quanto para comprometimento. O Modelo 14 mostrou-se ainda consistente quando

aplicado a dados de normatização externos, revelando que os resultados do nosso estudo apresentam boa validade e podem ser aplicados na prática clínica.

As variáveis selecionadas para os Modelos 13 e 14 foram escolaridade, gênero e ocupação. A seleção de fatores preditores pode variar conforme as características da amostra e de acordo com os dados disponíveis. A ocupação profissional não tem sido utilizada no estabelecimento de normas para testes cognitivos, mas apresentou forte poder preditivo nessa amostra e merece ser investigada em estudos futuros. Sugerimos que os estudos com esse propósito utilizem classificações simples e bem definidas de ocupação, com ênfase na diferenciação entre trabalho braçal e não-braçal.

Entre os participantes normais do nosso estudo a idade não foi associada de forma independente ao desempenho no MEEM. De fato, as tarefas propostas pelo MEEM são relativamente simples e não demandam funções que são afetadas de forma significativa pelo envelhecimento, como velocidade de processamento, atenção complexa e memória episódica. Assim, não é esperado que o envelhecimento saudável seja acompanhado de uma piora pronunciada nos escores do MEEM. No entanto, diversos estudos que investigaram o papel das variáveis sociodemográficas no MEEM apontaram influência significativa da idade nos escores do teste. É provável que grande parte dessa associação ocorra por contaminação na amostra com participantes comprometidos.

Estudos de normatização geralmente excluem participantes com demência através de uma triagem simples. Nesse caso, participantes com CCSD e demência muito leve acabam contaminando a amostra. Por características epidemiológicas já expostas, esse tipo de contaminação ocorre de forma mais intensa nas faixas etárias mais elevadas. Assim, esse viés tende a supervalorizar o peso da idade sobre o desempenho cognitivo e consequentemente sobre as normas derivadas.

Confirmando dados de estudos anteriores, a introdução da variável idade diminui discretamente a acurácia do modelo, o que pode ser explicado pela neutralização do viés positivo ou por indução de um viés negativo associado a normas derivadas em amostras contaminadas por indivíduos comprometidos. A possibilidade de excluir deliberadamente o ajuste para idade deve ser investigada em outros estudos e merece ser considerada, já que essa estratégia parece não provocar variação significativa de sensibilidade e especificidade entre grupos socioeconômicos e faixas etárias.

5.7 Aplicabilidade do Modelo de Regressão Polinomial Fracional

O modelo de regressão polinomial fracional desponta nos nossos resultados como a solução mais adequada para estudos de normatização. Esse modelo adapta-se a qualquer tipo de associação não linear, promove ajuste adequado para valores extremos, pode ser construído com amostras relativamente pequenas e é traduzido em equações simples, que podem ser publicadas por escrito, inseridas em planilhas de cálculo, incorporadas em *softwares* e utilizadas para construir tabelas de consulta rápida, que fornecem resultados em escore z ou percentil (Tabelas 72 a 75).

Os modelos de regressão polinomial têm sido utilizados em estudos de normatização por um grupo da Universidade da Califórnia (San Diego) ligado a Michael Taylor e Robert Heaton (Lange et al., 2006; Cherner et al., 2007; Norman et al., 2011). Desde a sua terceira edição, a *Wechsler Adult Intelligence Scale* (WAIS), bateria que reúne alguns dos testes neuropsicológicos mais utilizados em todo o mundo, passou a ter normas para a população norte-americana derivadas a partir de modelos polinomiais fracionais (Taylor e Heaton, 2001).

Nesses estudos de normatização os autores relatam que os resíduos não apresentaram correlação significativa com os preditores. Em outras palavras, os pesquisadores norte-americanos não encontraram heterocedasticidade nos modelos de regressão derivados. De forma diversa, em nosso estudo encontramos heterocedasticidade importante em alguns modelos, fato que talvez possa ser explicado pelo efeito teto do MEEM e pela escolaridade muito baixa da amostra. Esse problema foi contornado de forma bastante efetiva pela técnica descrita por Altman (1993) para ajuste do desvio-padrão em regressões.

Apesar de encontrarem suporte teórico consistente para justificar o seu uso em estudos de normatização, os modelos polinomiais fracionais nunca haviam tido as suas vantagens claramente demonstradas em amostras clínicas representativas de idosos com suspeita de comprometimento cognitivo. Além de trazer essa contribuição, o presente estudo descreve em detalhes os procedimentos adotados para o emprego dessa técnica que ainda encontra-se praticamente inexplorada no Brasil.

Apesar de sofisticados, os modelos polinomiais fracionais podem ser dominados por aqueles que tenham interesse, pois já estão incorporados de forma estável e simplificada em pacotes estatísticos como o Stata. Esperamos que o presente estudo estimule a disseminação desse recurso que pode ter aplicabilidade prática importante para

a população de idosos brasileiros, assim como para outras populações de baixa escolaridade e grande heterogeneidade sociocultural.

5.8 Identificação do Melhor Ponto de Corte

O ponto de corte <-1 no escore z (correspondente ao percentil < 16) parece ser adequado para detecção de demência na maioria dos modelos estudados, conferindo boa acurácia (índice de Youden mais elevado) e equilíbrio adequado entre sensibilidade e especificidade. Esses resultados estão de acordo com aqueles obtidos por outros estudos exploratórios delineados para investigar essa questão (Taylor e Heaton, 2001).

Utilizando os dados de normatização externos, verificamos que o ponto de corte <-1 apresentou algum desequilíbrio, com sensibilidade mais baixa quando comparada à especificidade. Esse resultado pode ser atribuído à presença de indivíduos com CCSD e até alguns casos de demência na amostra de normatização, tornando os critérios mais permissivos. Esse problema pode ser evitado em estudos futuros através de um rastreio cognitivo independente, capaz de excluir indivíduos comprometidos. Estudos de normatização que não empregarem métodos específicos para excluir indivíduos comprometidos podem minimizar esse problema através da exclusão de *outliers*.

O presente estudo teve o objetivo de avaliar diferentes técnicas de ajuste para normatização de testes cognitivos e apontar as estratégias mais adequadas para a nossa população de idosos. É importante ressaltar que não tivemos a ambição de produzir normas a serem utilizadas na prática clínica. Embora represente bem os idosos que procuram atendimento para avaliação cognitiva, a nossa subamostra de participantes normais é relativamente pequena ($n=106$), formada basicamente por indivíduos com queixa de dificuldade de memória e fortemente contaminada por sintomas depressivos. Assim, não constituiria uma amostra adequada para um estudo de normatização.

É importante ressaltar ainda que o presente estudo não teve a ambição de apontar um ponto de corte específico para o MEEM que possa ser utilizado de forma indiscriminada em qualquer ambiente ou população. Acreditamos que a abordagem de “recomendar” pontos de corte não seja adequada. Uma busca na literatura brasileira sobre o MEEM encontrará diversos estudos com recomendações de ponto de corte bastante diversos, induzindo confusão e descrédito. Na ânsia de recomendar pontos de corte, cada

estudo encontra um valor que se traduz no melhor desempenho para aquela amostra específica, mas com capacidade limitada de generalização.

Acreditamos que o profissional deva dispor de testes bem calibrados para os diversos estratos socioeconômicos e contextos socioculturais, com resultados que possam ser facilmente convertidos em escore z ou percentil, sendo assim interpretados da forma mais apropriada com base no julgamento clínico do profissional ou na estratégia de rastreio que melhor atende às necessidades de um serviço. Dessa forma, esperamos que os resultados do nosso estudo possam contribuir para orientar o delineamento, a análise e a apresentação de estudos de normatização para testes cognitivos que venham a ser realizados no futuro.

6 CONCLUSÕES

CONCLUSÕES

- O ajuste adequado de normas para o MEEM é capaz de garantir equalização da sensibilidade e da especificidade entre os níveis socioeconômicos.
- Alguns modelos com alto poder preditivo foram capazes de melhorar a acurácia do MEEM, resultado inédito na literatura que deve ser confirmado em outros estudos com populações de baixa escolaridade.
- Uma classificação de alfabetismo funcional, um questionário de habilidades cognitivas pré-mórbidas e um teste de leitura de palavras não apresentaram propriedades adequadas para ajuste de modelos normativos, mas as limitações podem estar relacionadas a problemas com os instrumentos utilizados e não devem ser generalizadas.
- A divisão das amostras normativas em escolarizados e não-escolarizados não é uma estratégia aceitável, pois promove variação importante da sensibilidade e da especificidade entre os níveis socioeconômicos.
- A divisão das amostras normativas em níveis correspondentes aos ciclos do sistema educacional pode ser uma alternativa prática que consegue equalizar de forma satisfatória as propriedades do teste nos diferentes níveis socioeconômicos.
- Um modelo polinomial fracional utilizando as variáveis sociodemográficas disponíveis com maior capacidade de predição apresentou propriedades ótimas e pode ser recomendado como a melhor opção no ajuste de normas para testes cognitivos. A partir desses modelos podem ser geradas tabelas de uso prático para converter o resultado bruto em escore z ou percentil.
- A definição de déficit através de um escore $z < -1$ (ou percentil < 16) apresentou a melhor acurácia para a maioria dos modelos de ajuste, mas o ponto de corte mais adequado deve ser julgado no contexto clínico e de acordo com a estrutura de atendimento de cada serviço.

7 ANEXOS

ANEXO A Avaliação Inicial; Formulário A

1 IDENTIFICAÇÃO

- Data: ____ / ____ / ____
- Examinador: _____ () R1 () R2
- Paciente: _____
- Informante: _____

2 ESCOLARIDADE E ALFABETISMO FUNCIONAL

- Escolaridade: _____

- Alfabetismo Funcional:

Obtenha do próprio paciente e/ou de um informante de convívio próximo relatos sobre habilidades de leitura e cálculo. O indivíduo é classificado em determinado nível se **em algum momento da vida** ele já realizou **regularmente** as tarefas descritas naquele nível.

☐	Analfabetismo	<ul style="list-style-type: none"> • Incapacidade de realizar tarefas simples que envolvem palavras ou números.
☐	Alfabetismo Rudimentar	<ul style="list-style-type: none"> • Localizar informações explícitas em textos curtos e familiares, como placas, anúncios, títulos. • Ler números em contextos específicos, como preço, horário e número de telefone.
☐	Alfabetismo Básico	<ul style="list-style-type: none"> • Ler com facilidade textos de extensão média, como reportagens em revistas e jornais. • Realizar operações usuais com soma, subtração e ter noção de proporcionalidade.
☐	Alfabetismo Pleno	<ul style="list-style-type: none"> • Ler textos longos como livros, relacionando partes, fazendo comparações e sínteses. • Resolver problemas envolvendo percentual, além de interpretar tabelas, mapas e gráficos.

3 HISTÓRIA CLÍNICA

Obtenha dados de cognição e funcionalidade tentando determinar se houve **declínio**. Não deixe de investigar sintomas de **depressão** e **ansiedade**.

4 IQCODE

Formulário preenchido por: () Informante () Examinador

5 IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA INICIAL

1. Assinale uma das três opções:

- ☐ Envelhecimento Cognitivo Normal
- ☐ Comprometimento Cognitivo sem Demência
- ☐ Demência

2. Qual é o grau de certeza da sua hipótese?

- ☐ Nenhuma certeza
- ☐ Baixo grau de certeza
- ☐ Moderado grau de certeza
- ☐ Alto grau de certeza
- ☐ Absoluta certeza

IQCODE

Nome do Paciente: _____

Nós queremos que você se lembre como o seu familiar estava **10 anos atrás** e compare com o estado em que ele está agora. As questões abaixo são situações nas quais essa pessoa usa sua memória ou inteligência. Nós queremos que você indique se estas situações melhoraram, pioraram ou permaneceram do mesmo jeito. Por exemplo, se **há 10 anos** essa pessoa se esquecia onde guardava suas coisas e ainda se esquece do mesmo jeito, isto seria considerado como “pouca mudança”.

Marque um “X” na resposta mais apropriada para cada questão.

Comparando com 10 anos atrás , como esta pessoa está para:	Muito Melhor (1)	Um Pouco Melhor (2)	Pouca Mudança (3)	Um Pouco Pior (4)	Muito Pior (5)
1. Lembrar de fatos relacionados a parentes e amigos, como por exemplo: suas profissões, aniversários e endereços.					
2. Lembrar de acontecimentos recentes.					
3. Lembrar de conversas depois de poucos dias.					
4. Lembrar do próprio endereço e telefone.					
5. Saber o dia e o mês em que estamos.					
6. Lembrar onde as coisas são geralmente guardadas.					
7. Lembrar onde encontrar coisas que foram guardadas em lugares diferentes daqueles em que costuma guardar.					
8. Saber utilizar aparelhos domésticos.					
9. Aprender a utilizar um novo aparelho existente na casa.					
10. Aprender coisas novas em geral.					
11. Acompanhar histórias em livros ou em programas de televisão.					
12. Tomar decisões no dia-a-dia.					
13. Lidar com dinheiro para as compras.					
14. Lidar com assuntos financeiros, por exemplo: aposentadoria e conta bancária.					
15. Lidar com outros cálculos do dia-a-dia, como por exemplo: quantidade de comida a comprar, há quanto tempo não recebe visitas de parentes ou amigos.					
16. Usar sua inteligência para compreender e pensar sobre o que está acontecendo.					

ANEXO B Avaliação Inicial; Formulário B

1 MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL

ORIENTAÇÃO TEMPORAL		EVOCÇÃO	
☐ dia ☐ mês ☐ ano ☐ dia da semana ☐ hora aproximada (aceite erro de até uma hora)	5	☐ carro ☐ vaso ☐ tijolo	3
ORIENTAÇÃO ESPACIAL		NOMEAÇÃO	
☐ local específico (apontando para o chão: sala) ☐ local geral (apontando ao redor: prédio) ☐ bairro ou rua próxima ☐ cidade ☐ estado	5	☐ relógio ☐ caneta	2
MEMÓRIA IMEDIATA		REPETIÇÃO	
☐ carro ☐ vaso ☐ tijolo Pontue as palavras repetidas na primeira tentativa. Se houver erros, repita até 3 vezes para o aprendizado.	3	☐ nem aqui, nem ali, nem lá	1
CÁLCULOS		COMANDO	
☐ 100-7 ☐ 93-7 ☐ 86-7 ☐ 79-7 ☐ 72-7 Se houver erro corrija e prossiga. Considere correto se o indivíduo se corrigir espontaneamente.	5	☐ pegue esse papel com a mão direita, ☐ dobre-o ao meio e ☐ ponha-o no chão Se pedir ajuda no meio da tarefa, não dê dicas	3
		LEITURA	
		☐ feche os olhos Não auxilie se pedir ajuda ou ler a frase sem realizar o comando.	1
		ESCRITA	
		☐ frase Se não compreender ajude com: "alguma frase que tenha começo, meio e fim", "alguma coisa que aconteceu hoje", "alguma coisa que queira dizer". Aceitar erros gramaticais e ortográficos.	1
		CÓPIA DO DESENHO	
		☐ pentágonos interseccionados Aceite apenas dois pentágonos com intersecção formando uma figura de quatro lados.	1

TOTAL _____

2 IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA FINAL

1. Assinale uma das três opções:

- ☐ Envelhecimento Cognitivo Normal
- ☐ Comprometimento Cognitivo sem Demência
- ☐ Demência

2. Qual é o grau de certeza da sua hipótese?

- ☐ Nenhuma certeza
- ☐ Baixo grau de certeza
- ☐ Moderado grau de certeza
- ☐ Alto grau de certeza
- ☐ Absoluta certeza

ANEXO C Características Sociodemográficas e Clínicas

PROTOCOLO DE PESQUISA

Avaliação do Idoso com Suspeita de Comprometimento Cognitivo

/ /

DADOS DO ENCAMINHAMENTO

Qual foi o principal fator que motivou o atendimento? (*apenas uma alternativa*)

- ☐ Queixa cognitiva do idoso.
☐ Relato de déficit cognitivo trazido por informante de convívio próximo.
☐ Comportamento compatível déficit cognitivo detectado por algum profissional de saúde.

001

DADOS PESSOAIS E SÓCIO-DEMOGRÁFICOS DO PACIENTE

Nome: _____ RGHC: _____
 Sexo: ☐ M ☐ F Nascimento: ____/____/____ Idade: _____ Cor: ☐ Branca ☐ Parda ☐ Negra ☐ Amarela
 Naturalidade: _____ Nasceu em área: ☐ rural ☐ urbana Escolaridade: _____
 Ocupação Principal: _____
 Estado Civil: _____ Reside com: _____
 Logradouro: _____ Nº: _____ Complemento: _____
 Bairro: _____ Cidade: _____ CEP: _____ Telefone: _____

DADOS DO INFORMANTE

Nome: _____ Sexo: ☐ M ☐ F Idade: _____
 Escolaridade: _____ Grau de parentesco: _____ Mora junto com o paciente? ☐ Sim ☐ Não
 Frequência do convívio: _____ Telefone: _____

CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA – Critério de Classificação Econômica Brasil 2008

POSSE DE ITENS	ZERO	UM	DOIS	TRÊS	QUATRO
• Televisão em Cores	0	1	2	3	4
• Rádio	0	1	2	3	4
• Banheiro	0	4	5	6	7
• Automóvel	0	4	7	9	9
• Empregada Mensalista	0	3	4	4	4
• Máquina de Lavar	0	2	2	2	2
• Videocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
• Geladeira	0	4	4	4	4
• Freezer	0	2	2	2	2
INSTRUÇÃO DO CHEFE DE FAMÍLIA	ATÉ 3ª SÉRIE	PRIMÁRIO	GINÁSIO	COLEGIAL	SUPERIOR
	0	1	2	4	8

ANTECEDENTES PESSOAIS – Índice de Comorbidades de Charlson

Hipertensão Arterial	☐ S ☐ N	Neoplasia (1)	☐ S ☐ N	Outros:
Diabetes (1)	☐ S ☐ N	Metastática? (2)	☐ S ☐ N	_____
Lesão de órgão alvo? (2)	☐ S ☐ N	Demência (1)	☐ S ☐ N	_____
Dislipidemia	☐ S ☐ N	D Pulmonar Crônica (1)	☐ S ☐ N	_____
Infarto do Miocárdio (1)	☐ S ☐ N	D. Tecido Conjuntivo (1)	☐ S ☐ N	_____
Insuficiência Cardíaca (1)	☐ S ☐ N	Úlcera Péptica (1)	☐ S ☐ N	_____
Fibrilação Atrial	☐ S ☐ N	Doença Hepática (1)	☐ S ☐ N	_____
Doença Cérebro-Vascular (1)	☐ S ☐ N	Moderada/Grave (3)	☐ S ☐ N	_____
Ins. Arterial Periférica (1)	☐ S ☐ N	Hemiplegia (2)	☐ S ☐ N	_____
Tabagismo Atual (quantificar)	☐ S ☐ N	Doença Renal	☐ S ☐ N	_____
Tabagismo Progresso	☐ S ☐ N	Moderada/Grave (2)	☐ S ☐ N	_____
Etilismo Atual (quantificar)	☐ S ☐ N	Leucemia (2)	☐ S ☐ N	_____
Etilismo Progresso	☐ S ☐ N	Linfoma Maligno (2)	☐ S ☐ N	_____
TCE c/ perda de consciência	☐ S ☐ N	SIDA (2)	☐ S ☐ N	_____
Episódio de delirium	☐ S ☐ N			_____
Episódio depressivo maior	☐ S ☐ N			_____

MEDICAÇÕES

	<i>Droga</i>	<i>Dose</i>	<i>Instrução</i>
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			
8.			
9.			
10.			
11.			
12.			
13.			
14.			
15.			

ANTECEDENTES FAMILIARES

Antecedente de demência na família? ☐ Não ☐ Sim ⇒ Quem? _____

CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA DE ALFABETISMO FUNCIONAL

Obtenha do próprio paciente e/ou de um informante de convívio próximo relatos sobre habilidades de leitura e cálculo. O indivíduo é classificado em determinado nível se em algum momento da vida ele já realizou regularmente as tarefas descritas naquele nível.

☐	Analfabetismo	<ul style="list-style-type: none"> • Incapacidade de realizar tarefas simples que envolvem palavras ou números.
☐	Alfabetismo Rudimentar	<ul style="list-style-type: none"> • Localizar informações explícitas em textos curtos e familiares, como placas, anúncios, títulos. • Ler números em contextos específicos, como preço, horário e número de telefone.
☐	Alfabetismo Básico	<ul style="list-style-type: none"> • Ler com facilidade textos de extensão média, como reportagens em revistas e jornais. • Realizar operações usuais com soma, subtração e ter noção de proporcionalidade.
☐	Alfabetismo Pleno	<ul style="list-style-type: none"> • Ler textos longos como livros, relacionando partes, fazendo comparações e sínteses. • Resolver problemas envolvendo percentual, além de interpretar tabelas, mapas e gráficos.

QUESTIONÁRIO DE ALFABETISMO FUNCIONAL

() Preenchido pelo Informante () Preenchido pelo Examinador

1. Palavras	☐ S ☐ N	9. Telefone	☐ S ☐ N	17. Mapa	☐ S ☐ N
2. Frases	☐ S ☐ N	10. Horário	☐ S ☐ N	18. Manual de Instruções	☐ S ☐ N
3. Reportagens	☐ S ☐ N	11. Dinheiro	☐ S ☐ N	19. Receita	☐ S ☐ N
4. Livros	☐ S ☐ N	12. Multiplicação	☐ S ☐ N	20. Bula	☐ S ☐ N
5. Lista de compras	☐ S ☐ N	13. Porcentagem	☐ S ☐ N	21. Revistas e Jornais	_____
6. Recado	☐ S ☐ N	14. Calculadora	☐ S ☐ N	22. Livros	_____
7. Formulário	☐ S ☐ N	15. Caixa eletrônico	☐ S ☐ N	TOTAL	_____
8. Carta	☐ S ☐ N	16. Computador	☐ S ☐ N		

EXAME FÍSICO

Geral:	☐ Normal ☐ Alterado	⇒ _____
Cardiovascular:	☐ Normal ☐ Alterado	⇒ _____
Respiratório:	☐ Normal ☐ Alterado	⇒ _____
Neurológico:	☐ Normal ☐ Alterado	⇒ _____

► Timed Get Up and Go: _____ s

► Snellen Binocular: 20/ _____

► Audioscope 40dB D: ☐ 500Hz ☐ 1000Hz ☐ 2000Hz ☐ 4000Hz

E: ☐ 500Hz ☐ 1000Hz ☐ 2000Hz ☐ 4000Hz

► Dor persistente que interfere nas atividades do dia-a-dia? ☐ Não ☐ Sim Nota: _____ /10

ANEXO D Entrevista com o Paciente

FORMULÁRIO DE ENTREVISTA – Paciente

CARACTERIZAÇÃO DA QUEIXA

1. Você tem dificuldade de memória? ☐ S ☐ N 3. Essa dificuldade piorou ao longo do último ano? ☐ S ☐ N
 2. Há quanto tempo você notou essa dificuldade? _____ 4. Essa dificuldade interfere nas tarefas do dia-a-dia? ☐ S ☐ N

Exemplos espontâneos de situações em que as dificuldades ocorrem:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

MAC-Q Em relação a como você era aos 18-20 anos...

Como você descreveria sua capacidade para realizar as seguintes tarefas:	Muito melhor	Um pouco melhor	Sem mudança	Um pouco pior	Muito Pior
1. Lembrar o nome de pessoas que acabou de conhecer.	1	2	3	4	5
2. Lembrar os números de telefones que usa pelo menos uma vez por semana.	1	2	3	4	5
3. Lembrar onde colocou objetos (p. ex. chaves).	1	2	3	4	5
4. Lembrar de notícias de uma revista ou da televisão.	1	2	3	4	5
5. Lembrar de coisas que pretendia comprar quando chega ao local de compras.	1	2	3	4	5
6. Em geral, como é a sua memória comparada com a que tinha aos 18-20 anos?	2	4	6	8	10

CONHECIMENTOS E PERCEPÇÕES SOBRE A DOENÇA DE ALZHEIMER

1. Você já ouviu falar sobre a doença de Alzheimer? ☐ Sim ☐ Não
2. O que você sabe sobre a doença de Alzheimer?
- ☐ Menciona declínio cognitivo ou funcional.
 - ☐ Menciona tremores, sem citar declínio cognitivo ou funcional.
 - ☐ Menciona outros sintomas, sem citar declínio cognitivo ou funcional.
 - ☐ Relata não ter conhecimento sobre a doença.
3. Você já conheceu alguém com a doença de Alzheimer?
- ☐ Foi cuidador de indivíduo com DA.
 - ☐ Teve familiar ou amigo com DA; convívio próximo.
 - ☐ Teve familiar ou amigo com DA, convívio distante.
 - ☐ Não teve contato com a doença.
4. Se você tiver a doença de Alzheimer, gostaria de ser informado sobre o diagnóstico? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sei

ENTREVISTA PSIQUIÁTRICA

Escala de Depressão Geriátrica (GDS-15)

1. Você está satisfeito(a) com a sua vida?	☐ Sim	☐ Não
2. Você abandonou muitas das suas atividades e dos seus interesses?	☐ Sim	☐ Não
3. Você sente que sua vida está vazia?	☐ Sim	☐ Não
4. Você se aborrece com frequência?	☐ Sim	☐ Não
5. Você se sente de bom humor a maior parte do tempo?	☐ Sim	☐ Não
6. Você tem medo de que alguma coisa ruim lhe aconteça?	☐ Sim	☐ Não
7. Você se sente feliz a maior parte do tempo?	☐ Sim	☐ Não
8. Você se sente desamparado(a) com frequência?	☐ Sim	☐ Não
9. Você prefere ficar em casa em vez de sair e fazer coisas novas?	☐ Sim	☐ Não
10. Você se sente com mais problemas de memória do que a maioria?	☐ Sim	☐ Não
11. Você acha maravilhoso(a) estar vivo?	☐ Sim	☐ Não
12. Você se sente inútil nas atuais circunstâncias?	☐ Sim	☐ Não
13. Você se sente cheio(a) de energia?	☐ Sim	☐ Não
14. Você se sente sem esperança?	☐ Sim	☐ Não
15. Você sente que a maioria das pessoas está melhor que você?	☐ Sim	☐ Não

GAD-7 - Ansiedade Generalizada

Nas últimas duas semanas, com que frequência você sentiu-se incomodado(a) com os seguintes problemas?	Nunca	Alguns dias	Mais de metade dos dias	Quase todos os dias
1. Sentir-se nervoso, ansioso, no limite	0	1	2	3
2. Não ser capaz de controlar as preocupações	0	1	2	3
3. Preocupar-se demais com diversas coisas	0	1	2	3
4. Ter dificuldade de relaxar	0	1	2	3
5. Estar inquieto, com dificuldade de ficar sentado	0	1	2	3
6. Ficar facilmente incomodado ou irritado	0	1	2	3
7. Sentir que algo terrível pode acontecer	0	1	2	3

Depressão – DSM-IV - Mini International Neuropsychiatric Interview

A1. Nas duas últimas semanas, sentiu-se triste, desanimado(a), deprimido(a), a maior parte do tempo durante o dia e quase todos os dias?	☐ N	☐ S
A2. Nas duas últimas semanas, teve, quase todo tempo, o sentimento de não ter mais gosto por nada, de ter perdido o interesse e o prazer pelas coisas que lhe agradam habitualmente?	☐ N	☐ S
A1 OU A2 SÃO COTADAS SIM?	☐ N •	☐ S ↓
A3a. O seu apetite mudou de forma significativa, ou o seu peso aumentou ou diminuiu sem que o tenha desejado? (variação de + 5% ao longo do mês, isto é, + 3,5 Kg, para uma pessoa de 65 Kg)	☐ N	☐ S
A3b. Teve problemas de sono quase todas as noites (dificuldade em adormecer, acordar a meio da noite ou muito cedo, dormir demais)?	☐ N	☐ S
A3c. Falou ou movimentou-se mais lentamente que o habitual ou pelo contrário, sentiu-se agitado(a) e incapaz de ficar sentado quieto, quase todos os dias?	☐ N	☐ S
A3d. Sentiu-se quase todo o tempo cansado(a), sem energia, quase todos os dias?	☐ N	☐ S
A3e. Sentiu-se sem valor ou culpado(a), quase todos os dias?	☐ N	☐ S
A3f. Teve dificuldade em concentrar-se ou em tomar decisões, quase todos os dias?	☐ N	☐ S
A3g. Teve, por várias vezes, pensamentos ruins como, por exemplo, pensar que seria melhor estar morto(a) ou pensar em fazer mal a si próprio(a) ?	☐ N	☐ S
HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM A3 ? (ou 4 se A1 OU A2 = "NÃO") ⇒ Episódio Depressivo Maior		

Ansiedade Generalizada - DSM-IV - Mini International Neuropsychiatric Interview

B1a. Durante os últimos 6 meses, sentiu-se excessivamente preocupado (a), inquieto (a), ansioso (a) em relação a problemas da vida quotidiana trabalho / escola, em casa, ou teve a impressão de se preocupar demasiado a propósito de tudo e de nada?	☐ N •	☐ S ↓
B1b. Tem este tipo de preocupações quase todos os dias?	☐ N •	☐ S ↓
B2. Tem dificuldade em controlar essas preocupações (/ essa ansiedade) ou ela (s) impede(m)-(n)o de se concentrar no que tem para fazer?	☐ N •	☐ S ↓
B3. Ao longo dos últimos seis meses, quando se sentia particularmente preocupado(a), inquieto(a), ansioso(a), acontecia-lhe frequentemente:		
B3a. Sentir-se agitado(a), tenso(a), com os nervos à flor da pele?	☐ N	☐ S
B3b. Ter os músculos tensos?	☐ N	☐ S
B3c. Sentir-se cansado (a), fraco(a) ou facilmente exausto(a)?	☐ N	☐ S
B3d. Ter dificuldade em concentrar-se ou ter esquecimentos / "ficar em branco" ?	☐ N	☐ S
B3e. Ficar particularmente irritável ?	☐ N	☐ S
B3f. Ter problemas de sono ?	☐ N	☐ S
HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM B3 ? ⇒ Ansiedade Generalizada Atual		

TESTE DE ALFABETISMO FUNCIONAL**Short Assessment of Health Literacy for Portuguese-Speaking Adults (SAHLPA)**

PRINCIPAL	ASSOCIAÇÃO			PRINCIPAL	ASSOCIAÇÃO		
☐ próstata	☐ GLÂNDULA	☐ circulação	☐ não sei	☐ impetigo	☐ cabelo	☐ PELE	☐ não sei
☐ emprego	☐ TRABALHO	☐ educação	☐ não sei	☐ recomendado	☐ INSTRUÇÃO	☐ decisão	☐ não sei
☐ menstrual	☐ MENSAL	☐ diário	☐ não sei	☐ ataque	☐ FERIDA	☐ saudável	☐ não sei
☐ gripe	☐ saudável	☐ DOENTE	☐ não sei	☐ menopausa	☐ SENHORAS	☐ meninas	☐ não sei
☐ avisar	☐ medir	☐ DIZER	☐ não sei	☐ apêndice	☐ coceira	☐ DOR	☐ não sei
☐ comida	☐ JANTAR	☐ passeio	☐ não sei	☐ comportamento	☐ pensamento	☐ CONDUTA	☐ não sei
☐ alcoolismo	☐ VÍCIO	☐ recreação	☐ não sei	☐ nutrição	☐ SAUDÁVEL	☐ refrigerante	☐ não sei
☐ gordura	☐ laranja	☐ MANTEIGA	☐ não sei	☐ diabetes	☐ AÇÚCAR	☐ sal	☐ não sei
☐ asma	☐ RESPIRAÇÃO	☐ pele	☐ não sei	☐ sífilis	☐ contraceptivo	☐ PRESERVATIVO	☐ não sei
☐ cafeína	☐ ENERGIA	☐ água	☐ não sei	☐ inflamatório	☐ INCHAÇO	☐ suor	☐ não sei
☐ osteoporose	☐ OSSO	☐ músculo	☐ não sei	☐ hemorróida	☐ VEIAS	☐ coração	☐ não sei
☐ depressão	☐ apetite	☐ SENTIMENTOS	☐ não sei	☐ herpes	☐ ar	☐ SEXO	☐ não sei
☐ obstipação	☐ PRESO	☐ solto	☐ não sei	☐ alérgico	☐ resistência	☐ REAÇÃO	☐ não sei
☐ gravidez	☐ PARTO	☐ infância	☐ não sei	☐ rim	☐ URINA	☐ febre	☐ não sei
☐ incesto	☐ FAMÍLIA	☐ vizinhos	☐ não sei	☐ calorias	☐ ALIMENTOS	☐ vitaminas	☐ não sei
☐ pílula	☐ COMPRIMIDO	☐ bolacha	☐ não sei	☐ medicamento	☐ instrumento	☐ TRATAMENTO	☐ não sei
☐ testículo	☐ óvulo	☐ ESPERMA	☐ não sei	☐ anemia	☐ SANGUE	☐ nervo	☐ não sei
☐ retal	☐ regador	☐ SUPPOSITÓRIO	☐ não sei	☐ intestino	☐ DIGESTÃO	☐ suor	☐ não sei
☐ olho	☐ ouvir	☐ VER	☐ não sei	☐ potássio	☐ MINERAL	☐ proteína	☐ não sei
☐ irritação	☐ rígido	☐ DOLORIDO	☐ não sei	☐ colite	☐ INTESTINO	☐ bexiga	☐ não sei
☐ anormal	☐ DIFERENTE	☐ similar	☐ não sei	☐ obesidade	☐ PESO	☐ altura	☐ não sei
☐ estresse	☐ PREOCUPAÇÃO	☐ feliz	☐ não sei	☐ hepatite	☐ pulmão	☐ FÍGADO	☐ não sei
☐ aborto	☐ PERDA	☐ matrimônio	☐ não sei	☐ vesícula biliar	☐ artéria	☐ ÓRGÃO	☐ não sei
☐ icterícia	☐ AMARELO	☐ branco	☐ não sei	☐ convulsão	☐ TONTO	☐ tranqüilo	☐ não sei
☐ pânico/colou	☐ TESTE	☐ vacina	☐ não sei	☐ artrite	☐ estômago	☐ ARTICULAÇÃO	☐ não sei

ANEXO E Entrevista com o Informante

FORMULÁRIO DE ENTREVISTA – Informante

CARACTERIZAÇÃO DA QUEIXA

1. Ele(a) tem dificuldade de memória? ☐ S ☐ N 3. Essa dificuldade piorou ao longo do último ano? ☐ S ☐ N
 2. Há quanto tempo você notou essa dificuldade? _____ 4. Essa dificuldade interfere nas tarefas do dia-a-dia? ☐ S ☐ N

Exemplos espontâneos de situações em que as dificuldades ocorrem:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

CONHECIMENTOS E PERCEPÇÕES SOBRE A DOENÇA DE ALZHEIMER

1. Você já ouviu falar sobre a doença de Alzheimer? ☐ Sim ☐ Não
2. O que você sabe sobre a doença de Alzheimer?
- ☐ Menciona declínio cognitivo ou funcional.
☐ Menciona tremores, sem citar declínio cognitivo ou funcional.
☐ Menciona outros sintomas, sem citar declínio cognitivo ou funcional.
☐ Relata não ter conhecimento sobre a doença.
3. Você já conheceu alguém com a doença de Alzheimer?
- ☐ Foi cuidador de indivíduo com DA.
☐ Teve familiar ou amigo com DA; convívio próximo.
☐ Teve familiar ou amigo com DA, convívio distante.
☐ Não teve contato com a doença.
4. Se ele(a) tiver a doença de Alzheimer, você gostaria que ele(a) fosse informado sobre o diagnóstico? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sei
5. Se um dia você tiver a doença de Alzheimer, gostaria de ser informado sobre o diagnóstico? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sei

ENTREVISTA SEMIESTRUTURADA - CDR

MEMÓRIA

1. Ele(a) tem **problema de memória ou raciocínio**? ☐ Sim ☐ Não
- 1a. Se respondeu sim, o problema é **constante**? ☐ Sim ☐ Não
2. Ele(a) consegue lembrar-se de **acontecimentos recentes**? ☐ Geralmente ☐ Às vezes ☐ Raramente
3. Ele(a) consegue memorizar uma **pequena lista de coisas** (compras)? ☐ Geralmente ☐ Às vezes ☐ Raramente
4. Verificou-se algum **declínio** na memória **ao longo do último ano**? ☐ Sim ☐ Não
5. A memória dele(a) apresenta limitações a tal ponto que poderiam ter interferido com as suas atividades do dia-a-dia há alguns anos (ou antes de aposentar-se)? ☐ Sim ☐ Não
6. Ele(a) **esquece-se completamente** de um acontecimento importante (viagem, festa, casamento de família) algumas semanas após o acontecimento? ☐ Geralmente ☐ Às vezes ☐ Raramente
7. Ele(a) **esquece-se de detalhes marcantes** desse acontecimento importante? ☐ Geralmente ☐ Às vezes ☐ Raramente
8. Ele(a) esquece-se completamente de informações importantes do passado distante (data de nascimento, data de casamento, local de emprego)? ☐ Geralmente ☐ Às vezes ☐ Raramente

ORIENTAÇÃO

Com que frequência ele(a) sabe exatamente:

1. O dia do mês? ☐ Geralmente ☐ Às vezes ☐ Raramente ☐ Não Sei
2. O mês? ☐ Geralmente ☐ Às vezes ☐ Raramente ☐ Não Sei
3. O ano? ☐ Geralmente ☐ Às vezes ☐ Raramente ☐ Não Sei
4. O dia da semana? ☐ Geralmente ☐ Às vezes ☐ Raramente ☐ Não Sei
5. Ele(a) tem dificuldades de orientação em relação ao tempo (situar os acontecimentos no tempo)? ☐ Geralmente ☐ Às vezes ☐ Raramente ☐ Não Sei
6. Ele(a) consegue **orientar-se em ruas que lhe são familiares**? ☐ Geralmente ☐ Às vezes ☐ Raramente ☐ Não Sei
7. Com que frequência ele(a) sabe como **deslocar-se de um local para o outro, fora da sua área de residência**? ☐ Geralmente ☐ Às vezes ☐ Raramente ☐ Não Sei
8. Com que frequência ele(a) consegue orientar-se dentro de casa? ☐ Geralmente ☐ Às vezes ☐ Raramente ☐ Não Sei

DISCERNIMENTO E RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS

1. De um modo geral, se tivesse de avaliar a **capacidade dele(a) para resolver problemas**, consideraria essa capacidade:

- ☐ Tão boa como no passado
 ☐ Boa, mas não tanto como no passado
 ☐ Razoável
 ☐ Ruim
 ☐ Inexistente

2. Avalie a capacidade dele(a) para lidar com **pequenas quantias de dinheiro** (por exemplo, calcular trocos, deixar uma pequena gorjeta):

- ☐ Nenhuma perda de capacidade
 ☐ Alguma perda de capacidade
 ☐ Grave perda de capacidade

3. Avalie a capacidade dele(a) para lidar com **assuntos financeiros ou comerciais complicados** (verificar o livro de cheques, pagar contas)

- ☐ Nenhuma perda de capacidade
 ☐ Alguma perda de capacidade
 ☐ Grave perda de capacidade

4. Ele(a) consegue lidar com uma pequena **emergência doméstica** (vazamento, pequeno incêndio etc)?

- ☐ Tão bem como antes
 ☐ Pior do que antes, devido às dificuldades de raciocínio
 ☐ Pior do que antes, por outra razão (porquê?)

5. Ele(a) consegue **compreender situações ou explicações**?

- ☐ Geralmente
 ☐ Às vezes
 ☐ Raramente
 ☐ Não sei

6. Ele(a) **comporta-se de forma adequada**, isto é, no seu estado habitual (pré-mórbido), em situações sociais e interações com outras pessoas

- ☐ Geralmente
 ☐ Às vezes
 ☐ Raramente
 ☐ Não sei

RELACIONAMENTO COM A COMUNIDADE

1. Ele(a) ainda trabalha?

- ☐ Sim
 ☐ Não

2. Se aposentou-se, os problemas de memória ou raciocínio contribuíram para a decisão de aposentar-se?

- ☐ Sim
 ☐ Não

3. Se ainda trabalha, tem dificuldade significativa no emprego, devido aos problemas de memória ou raciocínio?

- ☐ Raramente ou nunca
 ☐ Às vezes
 ☐ Geralmente

4. Ele(a) alguma vez já dirigiu?

- ☐ Sim
 ☐ Não

Ele(a) dirige atualmente?

- ☐ Sim
 ☐ Não

Se não, é devido aos problemas de memória ou raciocínio?

- ☐ Sim
 ☐ Não

5. Se ele(a) ainda dirige, verificam-se problemas ou riscos devido a um raciocínio insuficiente?

- ☐ Sim
 ☐ Não

6. Ele(a) consegue fazer compras sozinho?

☐ Raramente ou nunca (tem de ser acompanhado(a) em qualquer ida às compras).

☐ Às vezes (compra apenas um número limitado de coisas, compra coisas em excesso ou esquece de coisas).

☐ Geralmente

7. Ele(a) consegue realizar atividades fora de casa sozinho?

☐ Raramente ou nunca (de um modo geral não é capaz de realizar atividades sem ajuda).

☐ Às vezes (participação limitada em atividades religiosas, idas ao cabeleireiro).

☐ Geralmente

8. Ele(a) é levado(a) para atividades sociais fora da casa de familiares? Se não, porquê?

- ☐ Sim
 ☐ Não

9. Avaliando o seu comportamento, um observador casual diria que ele(a) está doente? Se sim, porquê?

- ☐ Sim
 ☐ Não

ATIVIDADES DOMÉSTICAS E PASSATEMPOS

1 a. Que alterações ocorreram na capacidade dele(a) em realizar atividades domésticas?
(cozinhar, cuidar de roupa, fazer compras, levar lixo à rua, trabalhar no quintal, pequenos reparos)

1 b. Quais são as tarefas que ele(a) ainda faz bem?

2 a. Que alterações ocorreram na capacidade dele(a) em realizar passatempos?
(costura, trabalhos manuais, leitura, jardinagem, marcenaria, dança, assistir a espetáculos, esportes)

2 b. Quais são os passatempos que ele(a) ainda faz bem?

3. Ele(a) tem capacidade de realizar tarefas domésticas ao nível de:

☐ Nenhum funcionamento significativo (realiza atividades simples, como fazer a cama, apenas com muita supervisão)

☐ Funciona apenas em atividades limitadas (com alguma supervisão, lava a louça com uma eficiência aceitável, põe a mesa)

☐ Funciona de forma independente em algumas atividades (utiliza aparelhos como um aspirador, prepara refeições simples)

☐ Funciona em atividades habituais, mas não no nível anterior

☐ Funciona normalmente em atividades habituais

CUIDADOS PESSOAIS

Qual é a sua estimativa da capacidade mental dele(a) nas seguintes áreas?

Vestir-se	☐ Sem ajuda	☐ Botões ocasionalmente mal abotoados, etc	☐ Sequência errada, peças freqüentemente esquecidas	☐ Incapaz de vestir-se
Lavar-se e Arrumar-se	☐ Sem ajuda	☐ Necessita de instruções	☐ Às vezes necessidade de ajuda	☐ Necessita sempre ou quase sempre de ajuda
Hábitos Alimentares	☐ De forma limpa, com talheres adequados	☐ De forma desordenada, colher	☐ Sólidos simples	☐ Tem de ser alimentado
Controle dos Esfíncteres	☐ Controle completo	☐ Às vezes urina na cama	☐ Urina freqüentemente na cama	☐ Incontinência dupla (urina e fezes)

QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADES FUNCIONAIS (PFEFFER)

() Preenchido pelo Informante () Preenchido pelo Examinador

1. Cuidar do seu próprio dinheiro?	0	1	2	3
2. Fazer as compras sozinho?	0	1	2	3
3. Esquentar água para café ou chá e apagar o fogo?	0	1	2	3
4. Preparar comida?	0	1	2	3
5. Manter-se a par dos acontecimentos e do que se passa na vizinhança?	0	1	2	3
6. Prestar atenção, entender e discutir um programa de rádio, televisão ou artigo do jornal?	0	1	2	3
7. Lembrar de compromissos e acontecimentos familiares?	0	1	2	3
8. Cuidar de seus próprios medicamentos?	0	1	2	3
9. Andar pela vizinhança e encontrar o caminho de volta para casa?	0	1	2	3
10. Ficar sozinho (a) em casa sem problemas?	0	1	2	3

(0) Sim, é capaz/Nunca o fez; (1) Com alguma dificuldade, mas faz sozinho(a); (2) Necessita de ajuda; (3) Não é capaz

QUESTIONÁRIO DE CAPACIDADE FÍSICA (ADCS-ADL-PI)

() Preenchido pelo Informante () Preenchido pelo Examinador

1. Enxergar e reconhecer um amigo do outro lado da rua	0	1
2. Ouvir e entender uma pessoa falando em um tom de voz normal	0	1
3. Subir ou descer um lance de escadas sem ajuda de outra pessoa	0	1
4. Caminhar duas quadras sem ajuda de outra pessoa	0	1
5. Realizar tarefas domésticas de limpeza ou levar o lixo para fora	0	1

(0) Não consegue (1) Consegue

CLASSIFICAÇÃO NA CDR

	CDR 0	CDR 0,5	CDR 1	CDR 2	CDR 3
Memória	Sem perda ou esquecimento inconstante e leve.	Esquecimento leve e constante; recordação parcial de eventos; "esquecimento benigno".	Perda de memória moderada, mais acentuada para eventos recentes; interfere com atividades do dia-a-dia.	Perda de memória grave; apenas material firmemente aprendido é mantido; material novo é rapidamente perdido.	Perda de memória grave; apenas recordações fragmentadas estão presentes.
Orientação	Completamente orientado	Bem orientado, exceto por leve dificuldade com relações temporais	Dificuldade moderada com relações temporais; orientado no espaço durante o exame, possível desorientação geográfica em outros locais.	Dificuldade grave nas relações temporais; quase sempre desorientado no tempo, frequentemente no espaço.	Orientado apenas em relação a si próprio.
Discernimento e Resolução de Problemas	Capaz de solucionar bem tarefas do dia-a-dia; bom julgamento em relação a desempenho no passado.	Dificuldade leve para solucionar problemas, semelhanças, diferenças.	Dificuldade moderada para lidar com problemas complexos, juízo social preservado.	Capacidade gravemente comprometida para lidar com problemas, semelhanças, diferenças; juízo social usualmente comprometido	Incapaz de fazer julgamentos ou solucionar problemas
Relacionamento com a Comunidade	Funciona de forma independente em seu nível habitual no trabalho, compras, assuntos financeiros, trabalho voluntário e grupos sociais.	Comprometimento leve nessas atividades	Incapaz de funcionar independentemente nessas atividades ainda que esteja envolvido em algumas; pode parecer normal em avaliação superficial.	Sem funcionamento independente fora de casa. Aparenta estar bem o bastante para ser levado para eventos fora de casa.	Sem pretensão de funcionamento independente fora de casa. Aparenta não estar bem o bastante para ser levado para eventos fora de casa.
Casa e Passatempos	Vida em casa, passatempos, interesses intelectuais bem preservados.	Vida em casa, passatempos, interesses intelectuais levemente comprometidos.	Comprometimento de atividades em casa leve, mas definitivo; tarefas mais difíceis são abandonadas; <i>hobbies</i> e interesses mais complexos são abandonados.	Apenas tarefas mais simples são preservadas; interesses bastante reduzidos, parcamente mantidos	Nenhuma capacidade significativa de realizar funções em casa.
Cuidado Pessoal	Inteira e capaz de cuidar de si próprio.	Inteira e capaz de cuidar de si próprio.	Necessita de instruções.	Necessita de ajuda para se vestir, para a higiene e para manter objetos pessoais.	Necessita de muita ajuda com os cuidados pessoais; incontinência frequente.

⇒ Pontue cada uma das seis categorias da forma mais independente possível.

⇒ Leve em conta apenas as alterações resultantes do declínio cognitivo, não de outros fatores.

⇒ Na dúvida entre dois quadros, assinale aquele que representa o maior declínio.

• A memória (M) é considerada a categoria primária e as outras são secundárias. CDR = M se outras três categorias secundárias tiverem o mesmo escore da memória

• Quando três ou mais categorias secundárias têm escore maior ou menor do que o da memória, CDR = escore da maioria das categorias secundárias.

• Quando três categorias secundárias têm escore de um lado da memória e duas categorias secundárias têm escore do outro lado, CDR = M.

• Se M = 0,5, CDR = 1 se três ou mais categorias secundárias estão graduadas acima.

• Se M = 0,5, o CDR não pode ser zero; apenas 0,5 ou 1.

• Se M = 0, CDR = 0 à menos que haja declínio em duas ou mais categorias secundárias (nesse caso CDR = 0,5).

• Quando há empate nas categorias secundárias de um só lado de M, CDR = categoria mais próxima de M (e.g., M e outra categoria secundária = 3; duas categorias secundárias = 2 e duas categorias secundárias = 1; CDR = 2).

• Quando apenas uma ou duas categorias secundárias = M, CDR = M desde que não haja mais de duas categorias secundárias de cada lado de M

• Quando M ≥ 1, CDR não pode ser 0. Nessa circunstância CDR = 0,5 quando a maioria das categorias secundárias são 0.

TESTES COGNITIVOS

NEUROPSI

• Orientação: _____ /6 • Atenção: _____ /27 • Memória: _____ /36 • Visuoesp: _____ /12
 • Leit e Escr: _____ /5 • Linguagem: _____ /26 • Executiva: _____ /18 • TOTAL: _____ /130
 • Flu Sem: _____ • FluFon: _____ • Ditado: _____ /1 • Cópia: _____ /1

FCSRT

• Livre1: _____ /16 • Total1: _____ /16 • Livre2: _____ /16 • Total2: _____ /16
 • Livre3: _____ /16 • Total3: _____ /16 • LIVRE: _____ /48 • TOTAL: _____ /48

ESCORE ISQUÊMICO DE HASHINSKI

☐ Início abrupto	2	☐ Depressão	1	☐ Evidência de aterosclerose	1
☐ Progressão em degraus	1	☐ Queixas somáticas	1	☐ Sintomas neurológicos focais	2
☐ Curso flutuante	2	☐ Labilidade emocional	1	☐ Sinais neurológicos focais	2
☐ Confusão noturna	1	☐ Hipertensão	1		
☐ Preservação da personalidade	1	☐ História de AVCs	2	TOTAL	

CONCLUSÕES

Diagnóstico

☐ Normal
☐ CCL
☐ Demência
☐ CDR 0
☐ CDR 0,5
☐ CDR 1
☐ CDR 2
☐ CDR 3

Depressão

☐ Sem sintomas depressivos significativos
☐ Depressão Subsindrômica
☐ Depressão Maior

Ansiedade

☐ Sem sintomas ansiosos significativos
☐ Ansiedade Subsindrômica
☐ Ansiedade Generalizada

DESTINO

☐ Matriculado no AMI
☐ Outro: _____

ANEXO F Questionário de Atividades Funcionais**QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADES FUNCIONAIS - PFEFFER**

DATA: ____ / ____ / ____

PACIENTE: _____

☐ preenchido pelo informante☐ preenchido pelo examinador

- Queremos conhecer o desempenho do seu familiar ou amigo em tarefas do dia-a-dia.
► Pense em como ele(a) esteve **nos últimos 30 dias**.

1. Ele(a) é capaz de cuidar do seu próprio dinheiro?

- ☐ Sim, é capaz
☐ Com alguma dificuldade, mas faz sozinho(a)
☐ Necessita de ajuda
☐ Não é capaz
☐ Nunca o fez

2. Ele(a) é capaz de fazer as compras (por exemplo de comida e roupa)?

- ☐ Sim, é capaz
☐ Com alguma dificuldade, mas faz sozinho(a)
☐ Necessita de ajuda
☐ Não é capaz
☐ Nunca o fez

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

- ☐ Sim, é capaz
☐ Com alguma dificuldade, mas faz sozinho(a)
☐ Necessita de ajuda
☐ Não é capaz
☐ Nunca o fez

4. Ele(a) é capaz de preparar comida?

- ☐ Sim, é capaz
☐ Com alguma dificuldade, mas faz sozinho(a)
☐ Necessita de ajuda
☐ Não é capaz
☐ Nunca o fez

5. Ele(a) é capaz de se manter a par dos acontecimentos e do que se passa na vizinhança?

- ☐ Sim, é capaz
☐ Com alguma dificuldade, mas faz sozinho(a)
☐ Necessita de ajuda
☐ Não é capaz
☐ Nunca o fez

Continua no Verso

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

- ☐) Sim, é capaz
- ☐) Com alguma dificuldade, mas faz sozinho(a)
- ☐) Necessita de ajuda
- ☐) Não é capaz
- ☐) Nunca o fez

7. Ele(a) é capaz de lembrar de compromissos e acontecimentos familiares?

- ☐) Sim, é capaz
- ☐) Com alguma dificuldade, mas faz sozinho(a)
- ☐) Necessita de ajuda
- ☐) Não é capaz
- ☐) Nunca o fez

8. Ele(a) é capaz de cuidar dos seus próprios medicamentos?

- ☐) Sim, é capaz
- ☐) Com alguma dificuldade, mas faz sozinho(a)
- ☐) Necessita de ajuda
- ☐) Não é capaz
- ☐) Nunca o fez

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

- ☐) Sim, é capaz
- ☐) Com alguma dificuldade, mas faz sozinho(a)
- ☐) Necessita de ajuda
- ☐) Não é capaz
- ☐) Nunca o fez

10. Ele(a) é capaz de ficar sozinho(a) em casa sem problemas?

- ☐) Sim, é capaz
- ☐) Sim, mas com preocupações
- ☐) Sim, mas por curtos períodos
- ☐) Não é capaz
- ☐) Nunca o fez

ANEXO G Questionário de Capacidade Física**QUESTIONÁRIO DE CAPACIDADE FÍSICA (ADCS-ADL-PI)**

DATA: ____ / ____ / ____

PACIENTE: _____

☐ preenchido pelo informante☐ preenchido pelo examinador

- *Agora queremos conhecer as condições físicas do seu familiar ou amigo.*
► *Pense em como ele(a) esteve **nos últimos 30 dias**.*

1. Ele(a) enxerga o suficiente para reconhecer um amigo do outro lado da rua?

☐ SIM ☐ NÃO

2. Ele(a) consegue ouvir e entender uma pessoa falando em um tom de voz normal?

☐ SIM ☐ NÃO

3. Ele(a) consegue subir ou descer um lance de escadas sem ajuda de outra pessoa?

☐ SIM ☐ NÃO

4. Ele(a) consegue caminhar dois quarteirões sem ajuda de outra pessoa?

☐ SIM ☐ NÃO

5. Ele(a) consegue fazer tarefas domésticas de limpeza (janelas, parede, piso) ou levar o lixo para fora de casa?

☐ SIM ☐ NÃO

ANEXO H Escala de Habilidades Cognitivas Pré-mórbidas**ESCALA DE HABILIDADES COGNITIVAS PRÉ-MÓRBIDAS**

DATA: ____ / ____ / ____

NOME DO PACIENTE: _____

NOME DO INFORMANTE: _____

PARENTESCO: _____

() preenchido pelo informante () preenchido pelo examinador

- *Tente lembrar-se de como o seu familiar ou amigo era 10 anos atrás*
► *Marque sim apenas se ele(a) conseguia fazer a tarefa sem qualquer ajuda*

LEITURA

1. Ele(a) conseguia ler e entender pequenas frases?
() SIM () NÃO
2. Ele(a) conseguia ler e entender reportagens de revistas?
() SIM () NÃO
3. Ele(a) conseguia ler e entender um livro inteiro?
() SIM () NÃO
4. Ele(a) conseguia ler e entender uma receita médica?
() SIM () NÃO

ESCRITA

5. Ele(a) conseguia fazer uma lista de compras?
() SIM () NÃO
6. Ele(a) conseguia anotar um recado?
() SIM () NÃO
7. Ele(a) conseguia preencher um formulário com dados pessoais?
() SIM () NÃO
8. Ele(a) conseguia escrever uma carta para outra pessoa?
() SIM () NÃO

CÁLCULOS

9. Ele(a) conseguia fazer contas simples de multiplicação (tabuada)?
() SIM () NÃO
10. Ele(a) conseguia fazer contas de porcentagem (desconto em preços)?
() SIM () NÃO

Continua

USO DE RECURSOS TECNOLÓGICOS

- 11.** Ele(a) conseguia usar a calculadora para fazer contas simples?
() SIM () NÃO
- 12.** Ele(a) conseguia usar o caixa eletrônico para sacar dinheiro?
() SIM () NÃO
- 13.** Ele(a) conseguia usar o computador para digitar um texto e imprimir?
() SIM () NÃO

ENCONTRAR INFORMAÇÕES ESPECÍFICAS

- 14.** Ele(a) conseguia achar um número na lista telefônica e ligar?
() SIM () NÃO
- 15.** Ele(a) conseguia achar um novo local no mapa?
() SIM () NÃO
- 16.** Ele(a) conseguia achar informações sobre um aparelho no manual de instruções?
() SIM () NÃO
- 17.** Ele(a) conseguia achar informações sobre um remédio na bula?
() SIM () NÃO

HÁBITOS DE LEITURA

- 18.** Ele(a) costumava ler jornais ou revistas pelo menos uma vez por semana?
() SIM () NÃO
- 19.** Quantos livros ele(a) costumava ler por ano?
() Nenhum () 3 a 4 livros por ano
() 1 a 2 livros por ano () 5 livros por ano ou mais

ESCOLARIDADE

- 20. Quantos anos de estudo ele(a) completou?**
☐ Nenhum	☐ 4 a 7 anos
☐ 1 ano	☐ 8 a 11 anos
☐ 2 a 3 anos	☐ 12 anos ou mais

OCUPAÇÃO

- 21.** Que profissão ele(a) exerceu por mais tempo?
- ☐ Trabalho braçal não-qualificado em zona rural
- ☐ Trabalho braçal não-qualificado em zona urbana (tarefas simples e repetitivas)
- ☐ Trabalho braçal qualificado (tarefas específicas que exigem treinamento)
- ☐ Trabalho não-braçal de rotinas na área de serviço ou autônomo
- ☐ Trabalho intelectual, administrativo ou técnico com necessidade de formação superior

ANEXO I Bateria Neuropsicológica NEUROPSI

NEUROPSI

BATERIA NEUROPSICOLÓGICA
Formulário de Aplicação

Paciente: _____ Data: ____/____/____
Examinador: _____ Início: ____:

I – ORIENTAÇÃO

A. NO TEMPO	Que dia é hoje?	_____	0	1
	Em que mês estamos?	_____	0	1
	Em que ano estamos?	_____	0	1
B. NO ESPAÇO	Em que cidade estamos?	_____	0	1
	Em que lugar estamos?	_____	0	1
C. PESSOAL	Quantos anos você tem?	_____	0	1
TOTAL _____			(6)	

II – ATENÇÃO E CONCENTRAÇÃO

A. DÍGITOS

Vou ler uma série de números. Quando terminar, quero que você repita os números de trás para frente (do último para o primeiro). Por exemplo, se digo "2 – 4", você me diz "4 – 2".

4-8 _____	2	2-8-3 _____	3	8-6-3-2 _____	4
9-1 _____	2	7-1-6 _____	3	2-6-1-7 _____	4
6-3-5-9-1 _____	5	5-2-7-9-1-8 _____	6	TOTAL _____ (6)	
3-8-1-6-2 _____	5	1-4-9-3-2-7 _____	6		

B. DETECÇÃO VISUAL

Coloque a folha de detecção visual em frente ao sujeito e peça para marcar com um "X" todas as figuras que sejam iguais ao modelo, o qual se apresentará durante 3 segundos. Suspenda ao fim de 60 segundos.

TOTAL _____ (16)

C. 20-3

Peça ao sujeito que subtraia 20 – 3 e assim sucessivamente. Não proporcionar ajuda e suspender a prova após 5 tentativas.

20 – 17 – 14 – 11 – 8 – 5 TOTAL _____ (5)

III – REGISTRO DE MEMÓRIA

A. MEMÓRIA VERBAL

Ler uma série de 6 palavras. Após a leitura pedir ao sujeito que repita as palavras que ouviu. Proporcionar 3 ensaios.

gato _____	punho _____	ombro _____	INTRUSÕES PERSEVERAÇÕES _____
pêra _____	vaca _____	manga _____	
punho _____	manga _____	pêra _____	
manga _____	gato _____	vaca _____	
vaca _____	ombro _____	gato _____	
ombro _____	pêra _____	punho _____	
TOTAL _____	TOTAL _____	TOTAL _____	TOTAL _____ (6)

B. PROCESSO VISUO-ESPACIAL (cópia da figura semi-complexa)

TOTAL _____ (12)

1. Retângulo central	0	0,5	1
2. Linha vertical central	0	0,5	1
3. Linha diagonal de cima para baixo	0	0,5	1
4. Linha diagonal de baixo para cima	0	0,5	1
5. Círculo	0	0,5	1
6. Triângulo esquerdo	0	0,5	1
7. Semicírculo direito	0	0,5	1
8. Quadrado inferior direito	0	0,5	1
9. Retângulo pequeno	0	0,5	1
10. Diagonal de cima para baixo no ret. peq.	0	0,5	1
11. Diagonal de baixo para cima no ret. peq.	0	0,5	1
12. Linha horizontal abaixo do ret. peq.	0	0,5	1

IV – LINGUAGEM**A. NOMEAÇÃO**

Peça que nomeie as figuras e anote a resposta.

bode	0	1	_____	relógio	0	1	_____
violão	0	1	_____	cobra	0	1	_____
trompete	0	1	_____	chave	0	1	_____
dedo	0	1	_____	bicicleta	0	1	_____

TOTAL _____ (8)

B. REPETIÇÃO

Peça que repita as seguintes palavras e frases:

Sol	_____	0	1
Janela	_____	0	1
A criança chora	_____	0	1
O homem caminha devagar pela rua	_____	0	1

TOTAL _____ (4)

C. COMPREENSÃO

Apresente a lâmina com quadrados e círculos e avalie a compreensão das seguintes instruções, levando em consideração se o sujeito entende os termos "quadrado" e "círculo". Caso não entenda tente com outras palavras como "bolinha" e "quadro".

Aponte o quadrado pequeno	_____	0	1
Aponte um círculo e um quadrado	_____	0	1
Aponte um círculo pequeno e um quadrado grande	_____	0	1
Aponte o círculo pequeno se existe um quadrado grande	_____	0	1
Aponte o quadrado grande em vez do círculo pequeno	_____	0	1
Além de apontar os círculos, aponte o quadrado pequeno	_____	0	1

TOTAL _____ (6)

D. FLUÊNCIA VERBAL

Peça para nomear, em um minuto, todos os animais que conseguir lembrar. Posteriormente, empregando o mesmo tempo, solicite que nomeie todas as palavras que lembrar que comecem com a letra "F" sem que sejam nomes próprios ou palavras derivadas (ex. família, familiar).

NOTA: não se aplica fluência verbal fonológica aos indivíduos analfabetos.

Fluência Semântica		Fluência Fonológica	
1. _____	13. _____	1. _____	13. _____
2. _____	14. _____	2. _____	14. _____
3. _____	15. _____	3. _____	15. _____
4. _____	16. _____	4. _____	16. _____
5. _____	17. _____	5. _____	17. _____
6. _____	18. _____	6. _____	18. _____
7. _____	19. _____	7. _____	19. _____
8. _____	20. _____	8. _____	20. _____
9. _____	21. _____	9. _____	21. _____
10. _____	22. _____	10. _____	22. _____
11. _____	23. _____	11. _____	23. _____
12. _____	24. _____	12. _____	24. _____

TOTAL _____ 1(0-8); 2(9-18); 3(19-24); 4(≥ 25)

TOTAL _____ 1(0-6); 2(7-13); 3(14-18); 4(≥19)

V – LEITURA

Peça que leia em voz alta o texto. Mencione que serão feitas perguntas sobre o seu conteúdo.

NOTA: Não se aplica aos indivíduos analfabetos ou de baixa escolaridade (<5 anos).

Por que a lagarta se afogou?	_____	0	1
O que aconteceu com a outra lagarta?	_____	0	1
Como se salvou a lagarta?	_____	0	1
TOTAL _____		(3)	

VI – ESCRITA

NOTA: Não se aplica aos indivíduos analfabetos ou de baixa escolaridade (<5 anos).

DITAR: O cachorro caminha pela rua.	_____	0	1
COPIAR (apresentar lâmina): As laranjas crescem nas árvores.	_____	0	1
TOTAL _____		(2)	

VII – FUNÇÕES EXECUTIVAS**A. CONCEITUAIS****1. Semelhanças**

Pergunte em que se parecem os seguintes estímulos. Proporcione um exemplo: "cadeira e sofá são..."

laranja – pêra	_____	0	1	2
cachorro – cavalo	_____	0	1	2
olho – nariz	_____	0	1	2
TOTAL _____		(6)		

2. Cálculos

Peça que resolva mentalmente as seguintes operações. Tempo para resolver cada problema = 60 segundos. Você pode ler novamente o problema dentro do limite do tempo.

NOTA: Não se aplica aos indivíduos analfabetos.

Quanto é 13 + 15? (28)	_____	0	1
João tinha R\$12,00, recebeu R\$9,00 e gastou R\$14,00. Quanto sobrou? (7)	_____	0	1
Quantas laranjas há em duas dúzias e meia? (30)	_____	0	1
TOTAL _____		(3)	

3. Sequência

Apresentar a lâmina e pedir que continue com a sequência.

NOTA: Não se aplica aos indivíduos analfabetos ou de baixa escolaridade (<5 anos).

TOTAL _____ (1)

B. MOTORAS**1. Mudança de Posição da Mão**

	Não Fez	2º ou 3º ensaio	1º ensaio
Direita _____	0	1	2
Esquerda _____	0	1	2
TOTAL _____		(4)	

2. Movimentos Alternados das Duas Mãos

0 = Não fez

1 = Fez com hesitação (movimentos lentos)

2 = Fez corretamente

TOTAL _____ (2)

3. Reações Opostas

0 = Não fez

1 = Fez com erros

2 = Fez corretamente

TOTAL _____ (2)

VIII - FUNÇÕES DE EVOCAÇÃO

A. MEMÓRIA VISUO-ESPACIAL (após 20 minutos)

TOTAL _____ (12)

1. Retângulo central	0	0,5	1
2. Linha vertical central	0	0,5	1
3. Linha diagonal de cima para baixo	0	0,5	1
4. Linha diagonal de baixo para cima	0	0,5	1
5. Círculo	0	0,5	1
6. Triângulo esquerdo	0	0,5	1
7. Semicírculo direito	0	0,5	1
8. Quadrado inferior direito	0	0,5	1
9. Retângulo pequeno	0	0,5	1
10. Diagonal de cima para baixo no ret. peq.	0	0,5	1
11. Diagonal de baixo para cima no ret. peq.	0	0,5	1
12. Linha horizontal abaixo do ret. peq.	0	0,5	1

B. MEMÓRIA VERBAL

1. Espontânea

Peça para lembrar as palavras anteriormente memorizadas.

gato _____	INTRUSÕES _____
pêra _____	PERSEVERAÇÕES _____
punho _____	
manga _____	
vaca _____	
ombro _____	
TOTAL _____	TOTAL _____ (6)

2. Com pista semântica

Peça para lembrar as palavras anteriormente memorizadas de acordo com as seguintes categorias.

Partes do corpo _____	INTRUSÕES _____
Frutas _____	PERSEVERAÇÕES _____
Animais _____	
	TOTAL _____ (6)

3. Reconhecimento

Leia as seguintes palavras e peça que reconheça aquelas que pertencem à série memorizada anteriormente.

boca _____	árvore _____	manga* _____	
gato* _____	galo _____	sobrancelha _____	
cama _____	lápis _____	vaca* _____	INTRUSÕES _____
pêra* _____	raposa _____	flor _____	
ombro* _____	punho* _____		TOTAL _____ (6)

OBSERVAÇÕES

HORÁRIO DO TÉRMINO _____ :

ANEXO J Teste de Rememoração Seletiva Livre e com Pistas

TESTE DE REMEMORAÇÃO SELETIVA LIVRE E COM PISTAS – Versão A

Nome: _____

Data: ____/____/____

APRENDIZADO

► Solicite a identificação das figuras através de pistas: “Qual é a ferramenta de carpinteiro?”

- Não aceite que o indivíduo apenas aponte; insista que diga o nome. Corrija em caso de erro.

CONFIRMAÇÃO DO APRENDIZADO

► Retire a lâmina do campo de visão e confirme o aprendizado com as mesmas pistas: “Qual é a ferramenta de carpinteiro?”

- Em caso de erro, mostre a lâmina novamente, repita a identificação por pistas e a confirmação do aprendizado. Se na segunda tentativa ainda há erros, passe para a próxima lâmina.

INTERFERÊNCIA

► Após ter realizado o procedimento com as quatro lâminas, promova uma breve interferência solicitando a nomeação dos meses na ordem inversa.

- Não corrija erros. Permita no máximo 45 segundos para completar a tarefa.

EVOCÇÃO LIVRE

► Solicite que o indivíduo tente lembrar-se das figuras apresentadas há poucos instantes.

- Permita 2 minutos. Não aceite desistência rápida – incentive: “Pense mais, ainda temos tempo, lembra-se de mais alguma?”

EVOCÇÃO COM PISTAS

► Forneça as pistas semânticas para os itens que não foram evocados livremente.

			Livre1	Pistas1	Livre2	Pistas2	Livre3	Pistas3
Lâmina 1	ferramenta do carpinteiro	MARTELO						
	pássaro	CORUJA						
	meio de transporte	TREM						
	parte da casa	JANELA						
Lâmina 2	instrumento musical	VIOLÃO						
	eletrodoméstico	VENTILADOR						
	brinquedo	BOLA						
	fruta	ABACAXI						
Lâmina 3	peça do vestuário	CHAPÉU						
	animal de quatro patas	ELEFANTE						
	peça de mobília	CAMA						
	arma de guerra	CANHÃO						
Lâmina 4	inseto	ARANHA						
	vegetal	CENOURA						
	utensílio de cozinha	COLHER						
	parte do corpo	MÃO						

Total Livre:

Total com Pistas:

8 REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- Abrisqueta-Gomez J, Ostrosky-Solis F, Bertolucci PH, Bueno OF. Applicability of the abbreviated neuropsychologic battery (NEUROPSI) in Alzheimer disease patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2008;22(1):72-8.
- Ahl RE, Beiser A, Seshadri S, Auerbach S, Wolf PA, Au R. Defining MCI in the Framingham Heart Study Offspring: Education Versus WRAT-based Norms. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2013 Jan 14. [Epub ahead of print]
- Albert SM, Teresi JA. Reading ability, education, and cognitive status assessment among older adults in Harlem, New York City. *Am J Public Health*. 1999;89(1):95-7.
- Almeida OP. Mini mental state examination and the diagnosis of dementia in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 1998;56(3B):605-12.
- 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(10):858-65.
- Altman DG. Construction of age-related reference centiles using absolute residuals. *Stat Med*. 1993;12(10):917-24.
- Alves L, Simões MR, Martins C. The estimation of premorbid intelligence levels among Portuguese speakers: the Irregular Word Reading Test (TeLPI). *Arch Clin Neuropsychol*. 2012;27(1):58-68.
- Alves L, Simões MR, Martins C, Freitas S, Santana I. TeLPI Performance in Subjects With Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease: A Validation Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2013 Jan 14. [Epub ahead of print]
- Alves MTG, Soares JF. Medidas de nível socioeconômico em pesquisas sociais: uma aplicação aos dados de uma pesquisa educacional. *Opinião Pública*. 2009;15(1):1-30.
- Amorim P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validation of a short structured diagnostic psychiatric interview. *Rev Bras Psiquiatr*. 2000; 22(3):106-15.
- Andersen F, Viitanen M, Halvorsen DS, Straume B, Engstad TA. Co-morbidity and drug treatment in Alzheimer's disease. A cross sectional study of participants in the dementia study in northern Norway. *BMC Geriatr*. 2011;11:58.
- APA [American Psychiatric Association]. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th ed (DSM-IV). Washington (DC): APA; 1994.
- Apolinario D, Magaldi RM, Busse AL, Lopes LC, Kasai JYT, Satomi E. Cognitive impairment and driving: A review of the literature. *Dement. Neuropsychol*. 2009;3(4):283-290.

- Apolinario D, Braga RC, Magaldi RM, Busse AL, Campora F, Brucki S, Lee SY. Short Assessment of Health Literacy for Portuguese-speaking Adults. *Rev Saude Publica*. 2012;46(4):702-11.
- Apolinario D, Miranda RB, Suemoto CK, Magaldi RM, Busse AL, Soares AT, da Costa Lopes L, Kasai JY, Satomi E, Kikuchi EL, Jacob-Filho W. Characterizing spontaneously reported cognitive complaints: the development and reliability of a classification instrument. *Int Psychogeriatr*. 2013a;25(1):157-66.
- Apolinario D, Brucki SMD, Ferretti REL, Farfel JM, Magaldi RM, Busse AL, Jacob-Filho W. Estimating Premorbid Cognitive Abilities in Low-Educated Populations. *PLoS ONE*. 2013b;8(3):e60084.
- Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério de Classificação Econômica Brasil 2008. Disponível em: <http://www.abep.org>.
- Baddeley A, Emslie H, Nimmo-Smith I. The Spot-the-Word Test: a robust estimate of verbal intelligence based on lexical decision. *Br J Clin Psychol*. 1993; 32:55-65.
- Barker WW, Luis CA, Kashuba A, Luis M, Harwood DG, Loewenstein D, Waters C, Jimison P, Shepherd E, Sevush S, Graff-Radford N, Newland D, Todd M, Miller B, Gold M, Heilman K, Doty L, Goodman I, Robinson B, Pearl G, Dickson D, Duara R. Relative frequencies of Alzheimer disease, Lewy body, vascular and frontotemporal dementia, and hippocampal sclerosis in the State of Florida Brain Bank. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2002;16(4):203-12.
- Barnes DE, Tager IB, Satariano WA, Yaffe K. The relationship between literacy and cognition in well-educated elders. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004;59(4):390-5.
- Beardsall L, Huppert F. Short NART, CCRT and spot-the-word: comparisons in older and demented persons. *Br J Clin Psychol*. 1997;36:619-22.
- Beeri MS, Schmeidler J, Sano M, Wang J, Lally R, Grossman H, Silverman JM. Age, gender, and education norms on the CERAD neuropsychological battery in the oldest old. *Neurology*. 2006;67(6):1006-10.
- Belle SH, Seaberg EC, Ganguli M, Ratcliff G, DeKosky S, Kuller LH. Effect of Education and Gender Adjustment on the Sensitivity and Specificity of a Cognitive Screening Battery for Dementia: results from the MoVIES Project. *Neuroepidemiology*. 1996;15:321-329.
- Bertolucci PH, Brucki SM, Campacci SR, Juliano Y. The Mini-Mental State Examination in a general population: impact of educational status. *Arq Neuropsiquiatr*. 1994;52(1):1-7.
- Bottino CM, Azevedo D Jr, Tatsch M, Hototian SR, Moscoso MA, Folquitto J, Scalco AZ, Bazzarella MC, Lopes MA, Litvoc J. Estimate of dementia prevalence in a community sample from São Paulo, Brazil. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;26(4):291-9.

- Boustani M, Peterson B, Hanson L, Harris R, Lohr KN. Screening for dementia in primary care: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2003;138(11):927-37.
- Box GEP, Cox DR. An analysis of transformations. *J Royal Statistical Society.* 1964;26(2):211-52.
- Brown PJ, Devanand DP, Liu X, Caccappolo E. Functional impairment in elderly patients with mild cognitive impairment and mild Alzheimer disease. *Arch Gen Psychiatry.* 2011;68(6):617-26.
- Brucki SM, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PH, Okamoto IH. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr.* 2003;61(3B):777-81.
- Cairns NJ, Bigio EH, Mackenzie IR, Neumann M, Lee VM, Hatanpaa KJ, White CL 3rd, Schneider JA, Grinberg LT, Halliday G, Duyckaerts C, Lowe JS, Holm IE, Tolnay M, Okamoto K, Yokoo H, Murayama S, Woulfe J, Munoz DG, Dickson DW, Ince PG, Trojanowski JQ, Mann DM. Neuropathologic diagnostic and nosologic criteria for frontotemporal lobar degeneration: consensus of the Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration. *Acta Neuropathol.* 2007;114(1):5-22.
- Caramelli P, Teixeira AL, Buchpiguel CA, Lee HW, Livramento JA, Fernandez LL, Anghinah R. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil. Exames complementares. *Dement Neuropsychol.* 2011;5 supl.1:11-20.
- Carpenter BD, Xiong C, Porensky EK, Lee MM, Brown PJ, Coats M, Johnson D, Morris JC. Reaction to a dementia diagnosis in individuals with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(3):405-12.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373-83.
- Cherner M, Suarez P, Lazzaretto D, Fortuny LA, Mindt MR, Dawes S, Marcotte T, Grant I, Heaton R. Demographically corrected norms for the Brief Visuospatial Memory Test-revised and Hopkins Verbal Learning Test-revised in monolingual Spanish speakers from the U.S.-Mexico border region. *Arch Clin Neuropsychol.* 2007;22(3):343-53.
- Chew LD, Bradley KA, Boyko EJ. Brief questions to identify patients with inadequate health literacy. *Fam Med.* 2004;36(8):588-594.
- Cockburn J, Keene J, Hope T, Smith P. Progressive decline in NART score with increasing dementia severity. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2000;22:508-517.
- Connell CM, Gallant MP. Spouse caregivers' attitudes toward obtaining a diagnosis of a dementing illness. *J Am Geriatr Soc.* 1996;44(8):1003-9.

- Cordeiro R, Olivencia PER, Cardoso CF, Cortez DB, Kakinami E, Souza JJ, Souza MT, Fernandes RA, Guercia RF, Adoni T. Mortality risk measure inequalities among workers in Southeast Brazil. *Rev Saude Publica*. 1999;33(6):593-601.
- Cossa FM, Della Sala S, Musicco M, Spindler H, Ubezio MC. Comparison of Two Scoring Systems of the Mini-Mental State Examination as a Screening Test for dementia. *J Clin Epidemiol*. 1997;50(8):961-65.
- Crook TH, Feher EP, Larrabee, GJ. Assessment of memory complaint in age-associated memory impairment: the MAC-Q. *Int Psychogeriatr*. 1992; 4(2):165-176.
- Crowe M, Allman RM, Triebel K, Sawyer P, Martin RC. Normative performance on an executive clock drawing task (CLOX) in a community-dwelling sample of older adults. *Arch Clin Neuropsychol*. 2010;25(7):610-7.
- Crum RM, Anthony JC, Bassett SS, Folstein MF. Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. *JAMA*. 1993;269(18):2386-91.
- Cuijpers P. Depressive disorders in caregivers of dementia: a systematic review. *Aging Ment Health*. 2005;9(4):325-30.
- Davis C, Bradshaw CM, Szabadi E. The Doors and People Memory Test: validation of norms and some new correction formulae. *Br J Clin Psychol*. 1999;38:305-14.
- DeLong E, DeLong D, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics*. 1988;44(3):837-45.
- Downs M, Turner S, Bryans M, Wilcock J, Keady J, Levin E, O'Carroll R, Howie K, Iliffe S. Effectiveness of educational interventions in improving detection and management of dementia in primary care: cluster randomised controlled study. *BMJ*. 2006;332(7543):692-6.
- 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 Nov;12(3):189-98.
- Forlenza OV, Diniz BS, Nunes PV, Memória CM, Yassuda MS, Gattaz WF. Diagnostic transitions in mild cognitive impairment subtypes. *Int Psychogeriatr*. 2009;21(6):1088-95.
- Frota NAF, Nitrini R, Damasceno BP, Forlenza O, Dias-Tosta E, Silva AB, Herrera E Jr, Magaldi RM. Critérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer. *Dement Neuropsychol*. 2011;5 supl.1:5-10.
- Galasko D, Bennett DA, Sano M, Marson D, Kaye J, Edland SD. ADCS Prevention Instrument Project: assessment of instrumental activities of daily living for community-dwelling elderly individuals in dementia prevention clinical trials. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2006;20(4 Suppl 3):S152-69.

Galdas PM, Cheater F, Marshall P. Men and health help-seeking behaviour: literature review. *J Adv Nurs*. 2005;49(6):616-23.

Ganzeboom HBG, De Graaf PM, Treiman DJ. A standard international socio-economic index of occupational status. *Social Science Research*. 1992;21:1-56.

Getsios D, Blume S, Ishak KJ, MacLaine G, Hernández L. An economic evaluation of early assessment for Alzheimer's disease in the United Kingdom. *Alzheimers Dement*. 2012;8(1):22-30.

Gladsjo JA, Schuman CC, Evans JD, Peavy GM, Miller SW, Heaton RK. Norms for letter and category fluency: demographic corrections for age, education, and ethnicity. *Assessment*. 1999;6(2):147-78.

Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, Decarli C, Greenberg SM, Iadecola C, Launer LJ, Laurent S, Lopez OL, Nyenhuis D, Petersen RC, Schneider JA, Tzourio C, Arnett DK, Bennett DA, Chui HC, Higashida RT, Lindquist R, Nilsson PM, Roman GC, Sellke FW, Seshadri S. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*. 2011;42(9):2672-713.

Grober E, Buschke H. Genuine memory deficits in dementia. *Dev Neuropsychol*. 1987;3:13-36.

Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, Leveille SG, Markides KS, Ostir GV, Studenski S, Berkman LF, Wallace RB. Lower extremity function and subsequent disability. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000;55(4):M221-31.

Hachinski VC, Iliff LD, Zilhka E, Du Boulay GH, McAllister VL, Marshall J, Russell RW, Symon L. Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol*. 1975;32:632-37.

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

Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry*. 1982;140:566-72.

Hyman BT, Phelps CH, Beach TG, Bigio EH, Cairns NJ, Carrillo MC, Dickson DW, Duyckaerts C, Frosch MP, Masliah E, Mirra SS, Nelson PT, Schneider JA, Thal DR, Thies B, Trojanowski JQ, Vinters HV, Montine TJ. National Institute on Aging-Alzheimer's Association guidelines for the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2012;8(1):1-13.

IBGE [Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística]. *Censo Demográfico 2010 – Resultados Gerais da Amostra*. Rio de Janeiro (RJ): IBGE; 2012.

- Iliffe S, De Lepeleire J, Van Hout H, Kenny G, Lewis A, Vernooij-Dassen M. Understanding obstacles to the recognition of and response to dementia in different European countries: a modified focus group approach using multinational, multi-disciplinary expert groups. *Aging Ment Health*. 2005;9(1):1-6.
- Jacinto AF, Brucki S, Porto CS, Martins MA, Nitrini R. Detection of cognitive impairment in the elderly by general internists in Brazil. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(8):1379-84.
- Jeppesen KM, Coyle JD, Miser WF. Screening questions to predict limited health literacy: a cross-sectional study of patients with diabetes mellitus. *Ann Fam Med*. 2009;7(1):24-31.
- Jorm AF. A short form of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): development and cross-validation. *Psychol Med*. 1994;24(1):145-53.
- Joubert S, Felician O, Barbeau EJ, Didic M, Poncet M, Ceccaldi M. Patterns of semantic memory impairment in Mild Cognitive Impairment. *Behav Neurol*. 2008;19(1-2):35-40.
- Juarez-Cedillo T, Sanchez-Arenas R, Sanchez-Garcia S, Garcia-Peña C, Hsiung GY, Sepehry AA, Beattie BL, Jacova C. Prevalence of mild cognitive impairment and its subtypes in the Mexican population. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2012;34(5-6):271-81.
- Keller BK, Morton JL, Thomas VS, Potter JF. The effect of visual and hearing impairments on functional status. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(12):1996-2002.
- Killgore WD, Adams RL. Prediction of Boston Naming Test performance from vocabulary scores: preliminary guidelines for interpretation. *Percept Mot Skills*. 1999;89(1):327-37.
- Knight RG, McMahon J, Green TJ, Skeaff CM. Regression equations for predicting scores of persons over 65 on the rey auditory verbal learning test, the mini-mental state examination, the trail making test and semantic fluency measures. *Br J Clin Psychol*. 2006;45(Pt 3):393-402.
- Kochhann R, Cerveira MO, Godinho C, Camozzato A, Chaves MLF. Evaluation of Mini-Mental State Examination scores according to different age and education strata, and sex, in a large Brazilian healthy sample. *Dement. Neuropsychol*. 2009;3(2):88-93.
- Kørner A, Lauritzen L, Abelskov K, Gulmann N, Marie Brodersen A, Wedervang-Jensen T, Marie Kjeldgaard K. The Geriatric Depression Scale and the Cornell Scale for Depression in Dementia. A validity study. *Nord J Psychiatry*. 2006;60(5):360-4.

Kovacs GG, Alafuzoff I, Al-Sarraj S, Arzberger T, Bogdanovic N, Capellari S, Ferrer I, Gelpi E, Kövari V, Kretschmar H, Nagy Z, Parchi P, Seilhean D, Soininen H, Troakes C, Budka H. Mixed brain pathologies in dementia: the BrainNet Europe consortium experience. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;26(4):343-50.

Kraemer HC, Moritz DJ, Yesavage J. Adjusting Mini-Mental State Examination Scores for Age and Educational Level to Screen for Dementia: Correcting Bias or Reducing Validity? *Int Psychogeriatr*. 1998;10(1):43-51.

Lange RT, Chelune GJ, Taylor MJ, Woodward TS, Heaton RK. Development of demographic norms for four new WAIS-III/WMS-III indexes. *Psychol Assess*. 2006;18(2):174-81.

Larner AJ. "Who came with you?" A diagnostic observation in patients with memory problems? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(12):1739.

Lee SY, Bender DE, Ruiz RE, Cho YI. Development of an easy-to-use Spanish Health Literacy test. *Health Serv Res*. 2006;41(4 Pt 1):1392-412.

Leon I, Garcia J, Roldan-Tapia L. Development of the scale of cognitive reserve in Spanish population: a pilot study. *Rev Neurol*. 2011;52:653-60.

Löppönen M, Räihä I, Isoaho R, Vahlberg T, Kivelä SL. Diagnosing cognitive impairment and dementia in primary health care - a more active approach is needed. *Age Ageing*. 2003;32(6):606-12.

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

Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray AM. UK research expenditure on dementia, heart disease, stroke and cancer: are levels of spending related to disease burden? *Eur J Neurol*. 2012;19(1):149-54.

Magaldi RM, Busse AL, Coelho VA, Apolinario D, Lopes LC, Satomi E, Kasai JYT, Jacob-Filho W. Clinical conditions and memory complaints in outpatient elderly. *Dement Neuropsychol*. 2008;2(4):315-20.

Maia, ALG, Godinho C, Ferreira ED, Almeida V, Schuh A, Kaye, J, Chaves, MLF. Aplicação da versão brasileira da escala de avaliação clínica da demência em amostras de pacientes com demência. *Arq Neuropsiquiatr*. 2006;64(2b):485-489.

Manly JJ, Jacobs DM, Touradji P, Small SA, Stern Y. Reading level attenuates differences in neuropsychological test performance between African American and White elders. *J Int Neuropsychol Soc*. 2002;8(3):341-8.

Manly JJ, Byrd DA, Touradji P, Stern Y. Acculturation, reading level, and neuropsychological test performance among African American elders. *Appl Neuropsychol*. 2004;11(1):37-46.

- Mayeaux EJ Jr, Davis TC, Jackson RH, Henry D, Patton P, Slay L, Sentell T. Literacy and self-reported educational levels in relation to Mini-mental State Examination scores. *Fam Med*. 1995;27(10):658-62.
- McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, Cummings J, Duda JE, Lippa C, Perry EK, Aarsland D, Arai H, Ballard CG, Boeve B, Burn DJ, Costa D, Del Ser T, Dubois B, Galasko D, Gauthier S, Goetz CG, Gomez-Tortosa E, Halliday G, Hansen LA, Hardy J, Iwatsubo T, Kalaria RN, Kaufer D, Kenny RA, Korczyn A, Kosaka K, Lee VM, Lees A, Litvan I, Londos E, Lopez OL, Minoshima S, Mizuno Y, Molina JA, Mukaetova-Ladinska EB, Pasquier F, Perry RH, Schulz JB, Trojanowski JQ, Yamada M. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology*. 2005;65(12):1863-72.
- Mitchell AJ, Shiri-Feshki M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia-meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand*. 2009;119(4):252-65.
- Mitchell AJ. A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *J Psychiatr Res*. 2009;43(4):411-31.
- Mitchell AJ, Meader N, Pentzek M. Clinical recognition of dementia and cognitive impairment in primary care: a meta-analysis of physician accuracy. *Acta Psychiatr Scand*. 2011;124(3):165-83.
- Moraes C, Pinto JA Jr, Lopes MA, Litvoc J, Bottino CM. Impact of sociodemographic and health variables on mini-mental state examination in a community-based sample of older people. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2010;260(7):535-42.
- Moroney JT, Bagiella E, Desmond DW, Hachinski VC, Mölsä PK, Gustafson L, Brun A, Fischer P, Erkinjuntti T, Rosen W, Paik MC, Tatemichi TK. Meta-analysis of the Hachinski Ischemic Score in pathologically verified dementias. *Neurology*. 1997;49(4):1096-105.
- Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*. 1993;43(11):2412-4.
- Morris NS, MacLean CD, Chew LD, Littenberg B. The Single Item Literacy Screener: evaluation of a brief instrument to identify limited reading ability. *BMC Family Practice*. 2006; 7:21.
- Mungas D, Marsholl SC, Weldon M, Haan M, Reed BR. Age and education correction of Mini-Mental State Examination of English and Spanish-speaking elderly. *Neurology*. 1996;46(3):700-6.
- Muangpaisan W, Petcharat C, Srinonprasert V. Prevalence of potentially reversible conditions in dementia and mild cognitive impairment in a geriatric clinic. *Geriatr Gerontol Int*. 2012;12(1):59-64.

- Nelson HE, Mckenna P. The use of current reading ability in the assessment of dementia. *Br J Clin Psychol*. 1975;14:259-67.
- Neri AL. *Idosos no Brasil: Vivências, desafios e expectativas na terceira idade*. São Paulo (SP): Edições SESC SP, Co-edição Fundação Perseu Abramo; 2007.
- Nitrini R, Bottino CM, Albala C, Custodio Capuñay NS, Ketzoian C, Llibre Rodriguez JJ, Maestre GE, Ramos-Cerqueira AT, Caramelli P. Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. *Int Psychogeriatr*. 2009;21(4):622-30.
- Norman MA, Moore DJ, Taylor M, Franklin D Jr, Cysique L, Ake C, Lazarretto D, Vaida F, Heaton RK. Demographically corrected norms for African Americans and Caucasians on the Hopkins Verbal Learning Test-Revised, Brief Visuospatial Memory Test-Revised, Stroop Color and Word Test, and Wisconsin Card Sorting Test 64-Card Version. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2011;33(7):793-804
- Nucci M, Mapelli D, Mondini S. Cognitive Reserve Index questionnaire (CRIq): a new instrument for measuring cognitive reserve. *Aging Clin Exp Res*. 2012;24:218–226.
- O'Bryant SE, Waring SC, Cullum CM, Hall J, Lacritz L, Massman PJ, Lupo PJ, Reisch JS, Doody R. Staging dementia using Clinical Dementia Rating Scale Sum of Boxes scores: a Texas Alzheimer's research consortium study. *Arch Neurol*. 2008;65(8):1091-5.
- O'Carroll RE, Prentice N, Murray C, van Beck M, Ebmeier KP, Goodwin GM. Further evidence that reading ability is not preserved in Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry*. 1995;167: 659-62.
- O'Connell MEO, Tuokko H, Graves RE, Kadlec. Correcting the 3MS for Bias Does Not Improve Accuracy When Screening for Cognitive Impairment or Dementia. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2004;26(7):970-80.
- Ostrosky-Solís F, Ardila A, Rosselli M. NEUROPSI: a brief neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level. Ostrosky-Solís F, Ardila A, Rosselli M. *J Int Neuropsychol Soc*. 1999;5(5):413-33.
- Pater C. Mild cognitive impairment (MCI) - the novel trend of targeting Alzheimer's disease in its early stages - methodological considerations. *Curr Alzheimer Res*. 2011;8(7):798-807.
- Peña-Casanova J, Gramunt-Fombuena N, Quiñones-Ubeda S, Sánchez-Benavides G, Aguilar M, Badenes D, Molinuevo JL, Robles A, Barquero MS, Payno M, Antúnez C, Martínez-Parra C, Frank-García A, Fernández M, Alfonso V, Sol JM, Blesa R. Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): norms for the Rey-Osterrieth complex figure (copy and memory), and free and cued selective reminding test. *Arch Clin Neuropsychol*. 2009;24(4):371-93.

Penninx BW, Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Deeg DJ, Wallace RB. Depressive symptoms and physical decline in community-dwelling older persons. *JAMA*. 1998;279(21):1720-6.

Pentzek M, Wollny A, Wiese B, Jessen F, Haller F, Maier W, Riedel-Heller SG, Angermeyer MC, Bickel H, Mösch E, Weyerer S, Werle J, Bachmann C, Zimmermann T, van den Bussche H, Abholz HH, Fuchs A. Apart from nihilism and stigma: what influences general practitioners' accuracy in identifying incident dementia? *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009;17(11):965-75.

Perry M, Drašković I, Lucassen P, Vernooij-Dassen M, van Achterberg T, Rikkert MO. Effects of educational interventions on primary dementia care: A systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011;26(1):1-11.

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

Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH Jr, Chance JM, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol*. 1982;37(3):323-9.

Prince M, Bryce R, Ferri C. *The benefits of early diagnosis and intervention*. London (UH): Alzheimer's Disease International (ADI); 2011. Disponível em: <http://www.alz.co.uk/research/world-report>

Prince M. Care arrangements for people with dementia in developing countries. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2004;19(2):170-7.

Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement*. 2013;9(1):63-75.

Quiroga P, Albala C, Klaasen G. Validation of a screening test for age associated cognitive impairment, in Chile. *Rev Med Chil*. 2004;132(4):467-78.

Rami L, Valls-Pedret C, Bartrés-Faz D, Caprile C, Solé-Padullés C, Castellvi M, Olives J, Bosch B, Molinuevo JL. Cognitive reserve questionnaire. Scores obtained in a healthy elderly population and in one with Alzheimer's disease. *Rev Neurol*. 2011;52:195-201.

Reid LM, MacLullich AM. Subjective memory complaints and cognitive impairment in older people. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006;22(5-6):471-85.

Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Franssen ESE, Kluger A, Mir P, Borenstein J, George AE, Shulman E, Steinberg G, Cohen J. Stage-specific behavioral, cognitive, and in vivo changes in community residing subjects with age-associated memory impairment and primary degenerative dementia of the Alzheimer type. *Drug Dev Res* 1988;15:101-14.

Rentz DM, Huh TJ, Faust RR, Budson AE, Scinto LF, Sperling RA, Daffner KR. Use of IQ-adjusted norms to predict progressive cognitive decline in highly intelligent older individuals. *Neuropsychology*. 2004;18(1):38-49.

Ribeiro VM, Soares TM. Construção de escala combinada para medição do alfabetismo em contexto não escolar. *Estudos em Avaliação Educacional*. 2008;19(41):449-64.

Roberts JS, Karlawish JH, Uhlmann WR, Petersen RC, Green RC. Mild cognitive impairment in clinical care: a survey of American Academy of Neurology members. *Neurology*. 2010;75(5):425-31.

Robinson L, Dickinson C, Rousseau N, Beyer F, Clark A, Hughes J, Howel D, Exley C. A systematic review of the effectiveness of advance care planning interventions for people with cognitive impairment and dementia. *Age Ageing*. 2012;41(2):263-9.

Royston P, Altman D. Regression using fractional polynomials of continuous covariates: parsimonious parametric modelling. *Appl Atatist*. 1994;43(3):429-67.

Royston P, Wright EM. How to construct 'normal ranges' for fetal variables. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1998;11:30-8.

Rumel D. *Indicadores de mortalidade por categoria ocupacional e nível social* [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 1987.

Salomone S, Caraci F, Leggio GM, Fedotova J, Drago F. New pharmacological strategies for treatment of Alzheimer's disease: focus on disease modifying drugs. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;73(4):504-17.

Sarazin M, Berr C, De Rotrou J, Fabrigoule C, Pasquier F, Legrain S, Michel B, Puel M, Volteau M, Touchon J, Verny M, Dubois B. Amnestic syndrome of the medial temporal type identifies prodromal AD: a longitudinal study. *Neurology*. 2007;69(19):1859-67.

Sanchez MA, Lourenço RA. Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): cross-cultural adaptation for use in Brazil. *Cad Saude Publica*. 2009;25(7):1455-65.

Sauerbrei W, Royston P. Building multivariable prognostic and diagnostic models: transformation of the predictors by using fractional polynomials. *J Royal Statistical Soc*. 1999;162(1):71-94.

Saxton JA, Ratcliff G, Dodge H, Pandav R, Baddeley A, Ganguli M. Speed and capacity of language processing test: normative data from an older American community-dwelling sample. *Appl Neuropsychol*. 2001;8(4):193-203.

- Scazufca M, Almeida OP, Vallada HP, Tasse WA, Menezes PR. Limitations of the Mini-Mental State Examination for screening dementia in a community with low socioeconomic status: results from the Sao Paulo Ageing & Health Study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2009;259(1):8-15.
- Schinka JA, McBride A, Vanderploeg RD, Tennyson K, Borenstein AR, Mortimer JA. Florida Cognitive Activities Scale: initial development and validation. *J Int Neuropsychol Soc*. 2005;11:108-16.
- Schmand B, Eikelenboom P, van Gool W. Value of neuropsychological tests, neuroimaging, and biomarkers for diagnosing Alzheimer's disease in younger and older age cohorts. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(9):1705-10.
- Schneider JA, Arvanitakis Z, Bang W, Bennett DA. Mixed brain pathologies account for most dementia cases in community-dwelling older persons. *Neurology*. 2007;69(24):2197-204.
- Sheehan D, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E et al. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): The Development and Validation of a Structured Diagnostic Psychiatric Interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry*. 1998;59(suppl 20):22-33.
- Shirk SD, Mitchell MB, Shaughnessy LW, Sherman JC, Locascio JJ, Weintraub S, Atri A. A web-based normative calculator for the uniform data set (UDS) neuropsychological test battery. *Alzheimers Res Ther*. 2011;3(6):32.
- Shulman KI, Herrmann N, Brodaty H, Chiu H, Lawlor B, Ritchie K, Scanlan JM. IPA survey of brief cognitive screening instruments. *Int Psychogeriatr*. 2006;18(2):281-94.
- Singh-Manoux A, Kivimaki M, Glymour MM, Elbaz A, Berr C, Ebmeier KP, Ferrie JE, Dugravot A. Timing of onset of cognitive decline: results from Whitehall II prospective cohort study. *BMJ*. 2011;344:d7622.
- Slavin MJ, Brodaty H, Kochan NA, Crawford JD, Trollor JN, Draper B, Sachdev PS. Prevalence and predictors of "subjective cognitive complaints" in the Sydney Memory and Ageing Study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2010;18(8):701-10.
- Soares LM, Cachioni M, Falcão DV, Batistoni SS, Lopes A, Neri AL, Yassuda MS. Determinants of cognitive performance among community dwelling older adults in an impoverished sub-district of São Paulo in Brazil. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012;54(2):e187-92.
- Soldato M, Liperoti R, Landi F, Finne-Soveri H, Carpenter I, Fialova D, Bernabei R, Onder G. Nonmalignant daily pain and risk of disability among older adults in home care in Europe. *Pain*. 2007;129(3):304-10.

Sousa RM, Ferri CP, Acosta D, Albanese E, Guerra M, Huang Y, Jacob KS, Jotheeswaran AT, Rodriguez JJ, Pichardo GR, Rodriguez MC, Salas A, Sosa AL, Williams J, Zuniga T, Prince M. Contribution of chronic diseases to disability in elderly people in countries with low and middle incomes: a 10/66 Dementia Research Group population-based survey. *Lancet*. 2009;374(9704):1821-30.

Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med*. 2006;166(10):1092-7.

Stern Y. Cognitive reserve. *Neuropsychologia*. 2009;47(10):2015-28.

Swanwick GR, Coen RF, Lawlor BA, O'Mahony D, Walsh JB, Coakley D. Utility of ischemic scores in the differential diagnosis of Alzheimer's disease and ischemic vascular dementia. *Int Psychogeriatr*. 1996;8(3):413-24.

Tatsch MF, Bottino CM, Azevedo D, Hototian SR, Moscoso MA, Folquitto JC, Scalco AZ, Louzã MR. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease and cognitively impaired, nondemented elderly from a community-based sample in Brazil: prevalence and relationship with dementia severity. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006;14(5):438-45.

Taylor MJ, Heaton RK. Sensitivity and specificity of WAIS-III/WMS-III demographically corrected factor scores in neuropsychological assessment. *J Int Neuropsychol Soc*. 2001;7(7):867-74.

Teixeira CV, Gobbi LT, Corazza DI, Stella F, Costa JL, Gobbi S. Non-pharmacological interventions on cognitive functions in older people with mild cognitive impairment (MCI). *Arch Gerontol Geriatr*. 2012;54(1):175-80.

Teng EL. Cultural and educational factors in the diagnosis of dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2002;16 Suppl 2:S77-9.

Teng E, Tassniyom K, Lu PH. Reduced quality-of-life ratings in mild cognitive impairment: analyses of subject and informant responses. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2012;20(12):1016-25.

Testa SM, Winicki JM, Pearlson GD, Gordon B, Schretlen DJ. Accounting for estimated IQ in neuropsychological test performance with regression-based techniques. *J Int Neuropsychol Soc*. 2009;15(6):1012-22.

Triebel KL, Martin R, Griffith HR, Marceaux J, Okonkwo OC, Harrell L, Clark D, Brockington J, Bartolucci A, Marson DC. Declining financial capacity in mild cognitive impairment: A 1-year longitudinal study. *Neurology*. 2009;73(12):928-34.

Tuijnman, A. International Adult Literacy Survey: *Benchmarking adult literacy in America: An international comparative study*. Washington, DC: US Department of Education; 2000.

Unverzagt FW, Smith DM, Rebok GW, Marsiske M, Morris JN, Jones R, Willis SL, Ball K, King JW, Koepke KM, Stoddard A, Tennstedt SL. The Indiana Alzheimer Disease Center's Symposium on Mild Cognitive Impairment. Cognitive training in older adults: lessons from the ACTIVE Study. *Curr Alzheimer Res*. 2009;6(4):375-83.

Valenzuela MJ, Sachdev P. Assessment of complex mental activity across the lifespan: development of the Lifetime of Experiences Questionnaire (LEQ). *Psychol Med*. 2007;37:1015-25.

Van der Mussele S, Le Bastard N, Vermeiren Y, Saerens J, Somers N, Mariën P, Goeman J, De Deyn PP, Engelborghs S. Behavioral symptoms in mild cognitive impairment as compared with Alzheimer's disease and healthy older adults. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013;28(3):265-75.

Vogel A, Stokholm J, Gade A, Andersen BB, Hejl AM, Waldemar G. Awareness of deficits in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: do MCI patients have impaired insight? *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2004;17(3):181-7.

Wallace LS, Rogers ES, Roskos SE, Holiday DB, Weiss BD. Brief report: screening items to identify patients with limited health literacy skills. *Journal of General Internal Medicine*. 2006;21:874-77.

Weimer DL, Sager MA. Early identification and treatment of Alzheimer's disease: social and fiscal outcomes. *Alzheimers Dement*. 2009;5(3):215-26.

Wilkinson GS. *Wide Range Achievement Test 3 - Administration Manual*. Wilimington, DE: Jastak Associates, Inc.; 1993.

Wilson R, Barnes L, Bennett D. Assessment of lifetime participation in cognitively stimulating activities. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2003;25:634-42.

Wimo A, Winblad B, Jonsson L. An estimate of the total worldwide societal costs of dementia in 2005. *Alzheimers Dement*. 2007;(3):81-91.

Wimo A, Jönsson L, Bond J, Prince M, Winblad B. The worldwide economic impact of dementia 2010. *Alzheimers Dement*. 2013;9(1):1-11.

Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, Nordberg A, Bäckman L, Albert M, Almkvist O, Arai H, Basun H, Blennow K, de Leon M, DeCarli C, Erkinjuntti T, Giacobini E, Graff C, Hardy J, Jack C, Jorm A, Ritchie K, van Duijn C, Visser P, Petersen RC. Mild cognitive impairment—beyond controversies, towards a consensus. *J Intern Med*. 2004;256:240-6.

Yassuda MS, Diniz BS, Flaks MK, Viola LF, Pereira FS, Nunes PV, Forlenza OV. Neuropsychological profile of Brazilian older adults with heterogeneous educational backgrounds. *Arch Clin Neuropsychol*. 2009;24(1):71-9.

Yang L, Unverzagt FW, Jin Y, Hendrie HC, Liang C, Hall KS, Cao J, Ma F, Murrell JR, Cheng Y, Li P, Bian J, Gao S. Normative data for neuropsychological tests in a rural elderly Chinese cohort. *Clin Neuropsychol*. 2012;26(4):641-53.

Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res*. 1982-1983;17(1):37-49.

Zhu CW, Sano M, Ferris SH, Whitehouse PJ, Patterson MB, Aisen PS. Health-Related Resource Use and Costs in Elderly Adults with and without Mild Cognitive Impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(3):396-402.