ANTONIO EDUARDO DAMIN

Aplicação do Questionário de Mudança Cognitiva como método para rastreio de demências

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

Programa de Neurologia Orientadora: Dra. Sônia Maria Dozzi Brucki

São Paulo

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Damin, Antonio Eduardo

Uso do Questionário de Mudança Cognitiva como método para rastreio de demências / Antonio Eduardo Damin. -- São Paulo, 2011. Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Neurologia.

Orientadora: Sônia Maria Dozzi Brucki.

Descritores: 1.Demência/diagnóstico 2.Questionários 3.Cognição 4.Rastreio

USP/FM/DBD-020/11

Dedico

À MEUS PAIS, Luiz Tadeu Damin e Terezinha Bachiega

Damin, pelo apoio incondicional e por sempre

compreenderem minhas escolhas e AOS MEUS AVÓS (In

memorian) pela importância fundamental na minha formação.

AOS PACIENTES E FAMILIARES pelo apoio e contribuição, tanto a este trabalho, quanto a minha formação como médico.



AGRADECIMENTOS

À Dra Sônia Maria Dozzi Brucki pela oportunidade de ser minha orientadora.

Ao **Prof Dr Ricardo Nitrini** pelo incentivo a este trabalho e por despertar meu interesse pela pesquisa clínica.

A meus amigos e familiares, por estarem juntos neste caminho desde o começo e compreenderem os momentos que nos distanciamos devido às nossas obrigações.

À secretária da pós-graduação da Neurologia, **Thais Figueira**, à secretária do CEREDIC, **Simone Oliveira**, pela paciência e ajuda para a realização desta tese.

À Bioestatística, Mariana Carballo, pelas dicas e orientações a esta tese.

Aos colegas que estiveram diretamente ligados à tese ajudando nos atendimentos aos pacientes, condutas e sem os quais esta tese não seria possível; Dr Tibor Perroco, Dra Viviane Rossi, Dr Norberto Anísio Nascimento Frota, Dr Fabio Gobbi Porto, Dra Mari Nilva da Silva, Dra Melissa Castelo Branco e Silva; meu profundo agradecimento e admiração.

À **Dra. Barbara Rzyski**, pelas dicas valiosas, formatação e correção ortográfica e gramatical da presente tese.

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas e Siglas Lista de Símbolos Lista de Figuras e Quadros Lista de Tabelas e Gráficos Resumo Summary

1 INTRODUÇAO	01
1.1 Envelhecimento da população e demências	03
1.2 O diagnóstico das demências	04
1.3 O problema do diagnóstico das demências	05
1.4 Comprometimento Cognitivo Leve: definição e epidemiologia	07
1.5 Importância do relato do informante e a avaliação diagnóstica no	
Comprometimento Cognitivo Leve	09
1.6 O rastreio cognitivo e sua importância	11
1.7 Testes de rastreio e suas dificuldades na prática clínica	13
1.8 Testes cognitivos baseados em desempenho e suas dificuldades na	
prática clínica	14
1.9 Avaliações cognitivas baseadas em informantes - Vantagens e problemas	
na prática	15
1.10 O desenvolvimento do Questionário de Mudança Cognitiva	
e justificativa do estudo	19
2 OBJETIVO	20
2.1 Geral	21
2.2 Específico	21

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS	22
3.1 Desenho do estudo	23
3.2 Casuística	23
3.2.1 Critérios de inclusão	24
3.2.2 Critérios de Exclusão	25
3.2.3 Delineamento amostral – tamanho da amostra	25
3.3 Avaliação clínica	26
3.3.1 Testes aplicados aos indivíduos controles ou pacientes	26
3.3.2 Avaliações aplicadas ao informante	26
3.3.3 Notas de corte dos testes aplicados no estudo	27
3.4 O Questionário de Mudança Cognitiva	28
3.4.1 Aplicação e interpretação do Questionário de Mudança Cognitiva	29
3.5 Investigação dos casos suspeitos	32
3.6 Interpretação dos dados	32
3.7 Diagnóstico final dos grupos	33
3.8 Fluxograma de avaliação	34
4 RESULTADOS	36
4.1 Estatística descritiva e comparação entre Controles, CCL e Demências	38
4.1.1 Teste da normalidade das distribuições das variáveis da amostra	39
4.1.2 Escores médios das variáveis e suas comparações entre grupos	
controle, CCl e demências	40
4.1.3 Correlação com outras variáveis e consistência interna do QMC22	45
4.1.4 Valores da área sob a curva das variáveis empregadas no estudo e	
QMC22	48
4.2 Avaliação do perfil dos informantes submetidos aos testes baseados em	
informantes e do QMC22	50
4.3 Análises estatísticas das questões do QMC22 e formação do QMC8	52
4.4 Modelo final do Questionário de Mudança Cognitiva com oito questões	
(QMC8)	58
4.4.1 Análises estatísticas do QMC8	60

com Comprometimento Cognitivo Leve	63
4.4.3 Análise da acurácia do QMC8 para distinção entre o grupo Controle e	
Demências	64
4.4.4 Análise da acurácia do QMC8 para distinção entre o grupo CCL e	
Demências	65
4.4.5 Análise da acurácia do QMC8 para distinção entre o grupo de indivíduos	
normais daqueles com algum grau de comprometimento cognitivo (CCL e	
ou Demências)	66
4.5 Propriedades diagnósticas do QMC22	68
4.6 Comparação das áreas sob a curva ROC de todos os testes realizados	69
4.7 Correlação com o diagnóstico final e com os testes	
aplicados no estudo e consistência interna do QMC8	71
6 CONCLUSÕES	89
6 CONCLUSÕES	89 92
7 ANEXOS	92
7 ANEXOS Anexo A - Critérios do NINCDS-ADRDA para o diagnóstico da DA	92 93
7 ANEXOS	92 93 95
7 ANEXOS	92 93 95 96
7 ANEXOS	92 93 95 96 97
7 ANEXOS	92 93 95 96 97 98
7 ANEXOS	92 93 95 96 97 98
7 ANEXOS Anexo A - Critérios do NINCDS-ADRDA para o diagnóstico da DA Anexo B - Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) Anexo C - Questionário de Atividades Funcionais Anexo D - Critérios do DSM-IV para demências Anexo E - Modelo Seção B do CAMCOG Anexo F - IQCODE Anexo G - CDR modelo soma dos boxes	92 93 95 96 97 98 99
7 ANEXOS Anexo A - Critérios do NINCDS-ADRDA para o diagnóstico da DA Anexo B - Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) Anexo C - Questionário de Atividades Funcionais Anexo D - Critérios do DSM-IV para demências Anexo E - Modelo Seção B do CAMCOG Anexo F - IQCODE Anexo G - CDR modelo soma dos boxes Anexo H - AD8	92 93 95 96 97 98 99 100 101
7 ANEXOS Anexo A - Critérios do NINCDS-ADRDA para o diagnóstico da DA Anexo B - Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) Anexo C - Questionário de Atividades Funcionais Anexo D - Critérios do DSM-IV para demências Anexo E - Modelo Seção B do CAMCOG Anexo F - IQCODE Anexo G - CDR modelo soma dos boxes Anexo H - AD8 Anexo I - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	92 93 95 96 97 98 99 100 101
7 ANEXOS Anexo A - Critérios do NINCDS-ADRDA para o diagnóstico da DA Anexo B - Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) Anexo C - Questionário de Atividades Funcionais Anexo D - Critérios do DSM-IV para demências Anexo E - Modelo Seção B do CAMCOG Anexo F - IQCODE Anexo G - CDR modelo soma dos boxes Anexo H - AD8 Anexo I - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Anexo J - Bateria Breve de Rastreio Cognitivo	92 93 95 96 97 98 99 100 101 102

Anexo N - Blessed dementia Scale	111
Anexo O - Histogramas da distribuição das variáveis	112
Anexo P - Teste de Dunn e tabela com os valores de Q na análise post hoc	
para o teste de Kruskal-Wallis	113
Anexo Q - Tabela com os valores da correlação e das curvas ROC dos	
questionários intermediários	114
Anexo R - Valores das coordenadas do curva ROC do QMC8 e do QMC22	
para comparação entre controles e CCL	116
REFERÊNCIAS	121

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABN Associação Brasileira de Neurologia

ANOVA Análise de Variância

AVDs Atividades da vida diária

B-ADL Escala Bayer de Atividades da Vida Diária

BBRC Bateria Breve de Rastreio Cognitivo

CAMCOG Cambridge Cognitive Examination

CAMDEX Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination

CCL Comprometimento Cognitivo Leve

CDR Clinical Dementia Rating

CEREDIC Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos

DA Doença de Alzheimer

DCV Doença Cerebrovascular

DR Desenho do Relógio

DSM-IV Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4^a. Ed

DV Demência Vascular

FV animais Fluência Verbal para animais

HCFMUSP Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina

da Universidade de São Paulo

IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IQCODE Informant Questionnaire of Cognitive Decline in the Elderly

INP Inventário Neuropsiquiátrico

MEEM Mini-Exame do Estado Mental

Minc Memória Incidental (item da BBRC)

M1 Memória Imediata (item da BBRC)

M2 Memória de aprendizado (item da BBRC)

M5 Memória tardia de 5 minutos (item da BBRC)

NINCDS- National Institute of Neurological and Communicative Disorder and ADRDA Stroke and Alzheimer's Disease and Related Disorders Association

PET Tomografia por Emissão de Pósitrons

QAFP Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer

QMC Questionário de Mudança Cognitiva

QMC6 Questionário de Mudança Cognitiva com 6 questões

QMC8 Questionário de Mudança Cognitiva com 8 questões

QMC22 Questionário de Mudança Cognitiva com 22 questões

SPECT Tomografia por Emissão de Fóton Único

SPSS Statistical Package for the Social Sciences

Rec Reconhecimento (item da BBRC)

ROC Receiver Operating Characteristics

VPP Valor preditivo positivo

VPN Valor preditivo negativo

vs. versus

LISTA DE SÍMBOLOS

min	minuto
S	segundo
>	maior
<	menor
≥	maior ou igual
≤	menor ou igual
/	por
%	porcento

LISTA DE FIGURAS, QUADROS E QUESTIONÁRIOS

Quadro 1	Versão final do QMC22	31
Figura 1	Fluxograma de avaliação dos indivíduos no presente	
	estudo	35
Questionário 1	Modelo final do QMC8	39

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

Tabela 1	Critérios diagnósticos do comprometimento cognitivo Leve	08
Tabela 2	Notas de cortes dos testes aplicados no estudo	28
Gráfico 1	Etiologia dos quadros demenciais da amostra	37
Gráfico 2	Subtipos de Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) da	
	amostra	38
Gráfico 3	Histograma de distribuição dos escores do QMC22 na amostra	
	total (3a) e nos grupos controle (3b), CCL (3c) e demências	
	(3d)	39
Tabela 3	Estatística descritiva das variáveis entre os grupos Controle,	
	Comprometimento Cognitivo Leve e Demências	41
Gráfico 4	Médias, intervalo de Confiança e nível de significância do	
	QMC22 nos grupos controle, CCL e demências	42
Tabela 4	Distribuição quanto ao gênero nos grupos avaliados	43
Tabela 5	Nível de significância entre os grupos e testes realizados	44
Gráfico 5	Gráficos de dispersão na comparação do QMC22 com as demais	
	variáveis	45
Tabela 6	Correlação que utiliza o coeficiente de Spearman entre as	
	variáveis com diagnóstico	47
Tabela 7	Valores da área sob a curva ROC dos testes entre os diferentes	
	grupos	49
Tabela 8	Características dos informantes	51
Tabela 9	Idade e escolaridade dos informantes	52
Tabela 10	Razão de verossimilhança das questões no Modelo Inicial	54
Tabela 11	Avaliação das variáveis que entram e saem para a formação do	
	modelo final	55
Tabela 12	Modelo final e estimativas do modelo final	56
Tabela 13	Comparação das áreas sob a curva dos questionários QMC6,	
	OMC8 e OMC22	58

Tabela 14	Correlação de Spearman do QMC6, QMC8 e QMC22 com o	
	diagnóstico final	58
Tabela 15	Escores médios do QMC8 em cada um dos grupos	60
Tabela 16	Valor de Q calculado na comparação dos grupos dois a dois.	61
Tabela 17	Comparação do QMC8 em relação à escolaridade no grupo	
	controle	61
Tabela 18	Comparação do QMC8 em relação à escolaridade no grupo	
	CCL	62
Tabela 19	Comparação do QMC8 em relação à escolaridade no grupo	
	demências	62
Tabela 20	Área sob a curva ROC do QMC8 entre controles e CCL	63
Tabela 21	Propriedades do QMC8 quanto ao diagnóstico entre Controles	
	e CCL	63
Tabela 22	Área sob a curva do QMC8 - comparação entre controles e	
	demências e entre controle e demências leves	64
Tabela 23	Propriedades do QMC8 quanto ao diagnóstico entre controles e	
	demências	65
Tabela 24	Área sob a curva ROC do QMC8 - comparação entre CCL e	
	demências	65
Tabela 25	Propriedades do QMC8 para o diagnóstico entre CCL e demências	66
Tabela 26	Área sob a curva ROC do QMC8 na comparação entre	
	controles e pacientes (CCL e demências)	67
Tabela 27	Propriedades do QMC8 no diagnóstico entre indivíduos	
	controles daqueles com disfunção cognitiva (CCL ou	
	demências)	67
Tabela 28	Propriedades diagnósticas do QMC22	68
Tabela 29	Área sob a curva ROC de todos os testes realizados com inclusão do	
	QMC8	70
Tabela 30	Correlação do QMC8 com o diagnóstico final e com os testes	
	aplicados no presente estudo com aplicação do coeficiente de	70
	Spearman	72

RESUMO

Damin AE. Aplicação do Questionário de Mudança Cognitiva como método para rastreio das demências [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2011. 148p.

INTRODUÇÃO: Apesar de existir uma ampla variedade de testes para detecção de demências, muitos deles possuem limitações para a aplicação na prática clínica, principalmente em cenários de atenção primária à saúde. Com o intuito de se obter um questionário de rápida aplicação, adequado à realidade de nossa população e que tenha uma acurácia adequada foi criado o questionário de mudança cognitiva (QMC). O QMC foi desenvolvido por profissionais da área cognitiva através da seleção de questões com foco na detecção de estágios inicias das demências. OBJETIVOS: Avaliar se a aplicação do Questionário de Mudança Cognitiva (QMC) pode distinguir com boa acurácia indivíduos normais daqueles com Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) e/ou demências em estágios iniciais, comparando-o com testes cognitivos utilizados na prática clínica, e desenvolver, a partir do questionário inicial com 22 questões, um final com 8 questões que mostre boa acurácia na identificação de indivíduos com demências em estágios iniciais, para que seja utilizado na prática clínica como um instrumento de rastreio cognitivo. **MÉTODOS:** Trabalho prospectivo, realizado de abril de 2007 a setembro de 2010, onde foram avaliados indivíduos encaminhados de forma aleatória e sem diagnóstico prévio ao Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos (CEREDIC/HCFMUSP). No total, 123 indivíduos foram examinados, sendo 42 controles, 40 com CCL e 41 com demências leves (CDR=1). A avaliação foi realizada através de testes baseados em desempenho do indivíduo como o Mini Exame do Estado Mental, o CAMCOG e a bateria breve de rastreio cognitivo, além de testes aplicados ao informante como o funcionais de questionário de atividades Pfeffer(QFAP), inventário neuropsiquiátrico, o IQ-CODE, o Clinical Dementia Rating (CDR) e o QMC. O QMC foi formado a partir da seleção de 22 questões que especialistas com experiência na área cognitiva achavam serem úteis para o rastreio de demência em estágios precoces. O diagnóstico final, utilizado como padrão-ouro nas análises

estatísticas e comparações, foi realizado por consenso de uma banca formada por clínicos atuantes na área cognitiva e com critérios baseados no DSM-IV e NINCDS/ADRDA. RESULTADOS: O QMC com 22 questões mostrou ter boa acurácia no diagnóstico entre indivíduos normais daqueles com alterações cognitivas ou demências leves. A partir deste questionário, foram selecionadas, através de modelos estatísticos, as oito questões com maior poder de discriminação entre os grupos avaliados (controles, CCL e Demências). As curvas ROC relacionadas à versão final do QMC com oito questões mostraram valores que variaram de ROC=0,892 (comparação entre CCL e demências) até ROC=0,999 (comparação entre controles com demências), demonstrando boa acurácia na diferenciação entre os grupos. O QMC8 foi o teste com a melhor acurácia dentre todos os realizados, ao se avaliar os valores da área sob a curva (ROC) para a diferenciação entre indivíduos Controles daqueles com alterações cognitivas associadas ao CCL ou às demências. A correlação de Spearman do QMC8 com o diagnóstico final foi de r=0,861, menor apenas em relação ao CDR. O QMC8 mostrou ter boa correlação os testes aplicados no presente estudo e que já são validados para o diagnóstico de demências, além de apresentar uma adequada consistência interna, com alfa de Cronbach de 0,876. CONCLUSÃO: Tanto o QMC22, quanto o QMC8 são testes de boa acurácia para a diferenciação entre indivíduos normais daqueles com CCL e demências em estágios iniciais. O QMC8 apresentou boa correlação com testes já utilizados e validados em nosso meio e adequada consistência interna. Assim, como é um questionário breve, com apenas 8 itens, parece adequado para uso como instrumento de rastreio cognitivo em nosso meio.

Descritores: 1.Demência/diagnóstico 2.Questionários 3.Cognição 4.Rastreio

SUMMARY

Damin AE. The Questionnaire of Cognitive Change as a method for dementia screening [thesis]. São Paulo: School of Medicine, University of São Paulo, 2011. 148p.

BACKGROUND: Although there are a wide variety of tests to detect dementia, many of them have limitations for application in clinical practice, especially in settings of primary health care. In order to achieve rapid implementation of a questionnaire, adapted to the reality of our population and has an adequate accuracy was created the questionnaire of cognitive change (QMC). The QMC was developed by professionals through the cognitive selection of questions focused on detecting early stages of dementia. **OBJECTIVES**: To evaluate whether implementation of the Questionnaire of Cognitive Change (QMC) can distinguish with good accuracy normal subjects from those with mild cognitive impairment (MCI) and / or dementia in the early stages, compared with the cognitive tests used in clinical practice, and develop from the initial questionnaire with 22 questions, a final with 8 questions that show good accuracy in identifying individuals with dementia in the early stages, to be used in clinical practice as a tools for cognitive screening. METHODS: Prospective study conducted from April 2007 to September 2010 were evaluated individuals randomically referred and without a previous diagnosis to the Reference Center for Cognitive Disorders (CEREDIC / FMUSP). In total, 123 individuals were examined, 42 controls, 40 with MCI and 41 with mild dementia (CDR = 1). The evaluation was performed using tests based on individual performance as the Mini Mental State Examination, the CAMCOG and brief cognitive screening battery, and testing as applied to the informant questionnaire on functional activities of Pfeffer (QFAP), the Neuropsychiatric Inventory, IQCODE, the Clinical Dementia Rating (CDR) and QMC. The QMC was formed from the selection of 22 questions that experts with experience in cognitive evaluation thought to be useful for screening of dementia in early stages. The final diagnosis used as the gold standard in the statistical analysis and comparisons, was performed by consensus of a panel formed by clinicians working in the cognitive settings and criteria based on DSM-IV and NINCDS / ADRDA. RESULTS: The QMC with 22 questions showed have good diagnostic accuracy in normal subjects from those with mild cognitive impairment and / or dementia. From this questionnaire, were selected through statistical models, the eight questions with the highest discrimination power among the groups (controls, MCI and dementia). The ROC curves related to the final version of the QMC with eight questions showed values ranging from ROC = 0.892 (comparison between MCI and dementia) to ROC = 0.999 (comparing controls with dementia), showing good accuracy in differentiating between groups. The QMC8 was the test with the best accuracy among all done, we evaluated the values of area under the curve (ROC) to differentiate between controls individuals those with cognitive impairment associated with dementia or MCI. The Spearman correlation of QMC8 with the final diagnosis was r = 0.861. The QMC8 showed a good correlation between the tests used in this study and that are already validated for the diagnosis of dementia, and present an adequate internal consistency with Cronbach's alpha of 0.876. **CONCLUSIONS**: Both QMC22 and QMC8 were tests with good accuracy for differentiating between normal subjects from those with mild cognitive impairment and dementia in early stages. The QMC8 showed good correlation with tests already used and validated in our environment and adequate internal consistency. As it is a brief questionnaire, with only 8 items, it seems appropriate to use as a tool for cognitive screening in our midst.

Descriptors: 1. Dementia/diagnosis 2. Questionaire 3. Cognition 4. Screening

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é um fenômeno que ocorre em escala mundial, mas que apresenta um impacto de proporção maior nos países em desenvolvimento. No Brasil, este fenômeno possui particular importância, porquanto este é um dos países em desenvolvimento onde o envelhecimento da população ocorre em maior velocidade (Scazufca et al., 2002). Estima-se que entre 1950 e 2025 o aumento da população idosa será da ordem de 15 vezes em relação à atual, enquanto a população como um todo crescerá cinco vezes (Herrera et al., 1998).

O impacto deste fenômeno se reflete na saúde pública, pois a elevação do número de idosos acarreta um aumento de casos de doenças crônicas e degenerativas que são particularmente incidentes nesta parcela da população (Herrera et al., 1993), o que influencia gastos com saúde e planejamento de políticas de saúde.

Segundo o Censo de 2000 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2000), a população com 60 anos ou mais no Brasil era de 14.536.029 pessoas, o que corresponde a 8,6% da população total, com tendência de crescimento porcentual nos próximos anos impulsionada, em grande parte, pela queda da taxa de natalidade e pelos avanços da biotecnologia, aumentando a expectativa de vida.

Desta forma, estima-se que no Brasil a porcentagem de idosos será de 13%, em 2020, e chegará a 20% da população, em 2050 (IBGE, 2000).

1.1 Envelhecimento da população e demências

Uma das principais consequências do envelhecimento populacional é o aumento da prevalência das demências, especialmente da doença de Alzheimer (DA), fato de grande relevância, porquanto as síndromes demenciais são uma das principais causas de incapacidade e morbimortalidade nesta parcela da população (Ramos et al., 1993; Machado et al., 2002).

Um dos principais estudos epidemiológicos no Brasil mostrou que a prevalência de demência em uma amostra populacional com mais de 65 anos foi de 7,1%. Outra constatação deste mesmo estudo é que, após os 65 anos, a prevalência das demências praticamente dobra a cada cinco anos, com índices de 1,6% na população entre 65 e 69 anos, e de 38,9% após os 85 anos, e em 54,1% do total de casos, o diagnóstico etiológico foi a doença de Alzheimer (Herrera et al., 2002).

Em outro estudo epidemiológico foi mostrado que em uma amostra de pessoas acima dos 60 anos na população da cidade de São Paulo, a prevalência de demências foi de 6,8%, mas ao se considerar o efeito do desenho e dos valores preditivos, negativo e positivo, do estudo, a prevalência estimada foi de 12,9%, com 59,8% dos casos diagnosticados como DA e 15,9% como Demência Vascular (DV), esta última a segunda etiologia mais frequente encontrada neste estudo (Bottino et al., 2008).

1.2 O diagnóstico das demências

O conceito de demência se define como um declínio cognitivo e/ou comportamental crônico, em geral progressivo, com restrições graduais nas atividades da vida diária e que não pode ser explicado por modificações na consciência, na mobilidade ou em alterações sensitivas (Mesulam et al., 2000).

Segundo os critérios do *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* – NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 1984) (Anexo A), o diagnóstico de DA deve ser realizado por meio do exame clínico, documentado por Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) (Folstein et al., 1975) (Anexo B) ou exames similares e confirmado por avaliação neuropsicológica. Além disso, o paciente deve apresentar declínio progressivo de memória e pelo menos outra função cognitiva (como linguagem, função visuo-espacial, dentre outras).

Para efetuar o diagnóstico de demência, o clínico deve se certificar que o declínio cognitivo apresentado é grave o suficiente para interferir com atividades profissionais ou sociais do indivíduo, caracterizando declínio funcional, e esta avaliação geralmente é realizada por entrevistas com o paciente e/ou informante (Nitrini et al., 2005a).

Testes aplicados aos informantes que avaliem as atividades funcionais e/ou declínio cognitivo, como o Questionário de Atividades Funcionais (QAFP) (Pfeffer et al., 1982) (Anexo C); combinados com os testes cognitivos de desempenho dos indivíduos, podem melhorar a acurácia para a detecção de demência em nosso meio (Nitrini et al., 2005b).

1.3 O problema do diagnóstico das demências

Apesar do aumento progressivo no número de casos, a triagem de demências não é uma prática comum nos serviços de saúde, o que pode refletir em um grande contingente de pacientes sem diagnóstico.

Um estudo mostrou que, embora 82,7% dos clínicos pesquisados acreditassem que o rastreio cognitivo fosse necessário, apenas 25,7% destes faziam uma triagem utilizando o MEEM. Além disso, estudos mostram que entre 50 a 66% de todos os casos de demências em atenção primária à saúde não recebem o diagnóstico correto, principalmente nas fases leve e moderada (Aprahamian et al., 2008).

Apenas a avaliação clínica de rotina, por intermédio da história clínica e do exame físico, não é suficiente para o rastreio cognitivo, porquanto mais de 50% dos indivíduos com demências, incluindo alguns em fase moderada, nunca receberam o diagnóstico pelo médico que os acompanhava (Boustani et al., 2003).

Existem muitos motivos que podem explicar este significativo número de casos subdiagnosticados, dentre estes estão a crença errônea de que o esquecimento é algo normal no envelhecimento, de que não existe nada a fazer em pacientes com demências ou mesmo pelo simples desconhecimento do médico generalista a respeito das síndromes demenciais. Um estudo no Reino Unido mostrou que 47,6% dos clínicos generalistas achavam que haviam recebido treinamento adequado para o diagnóstico precoce das síndromes demenciais em suas formações acadêmicas, no entanto, 54,4% não achavam importante rastrear alterações da cognição, ideia que se modificou, após treinamento e conscientização da evolução das demências com o

tratamento atual, de modo que muitos declarassem que seriam benéficos treinamentos na área cognitiva (Renshaw et al., 2000).

Além disso, a existência de condições não ideais de atendimento (principalmente no Brasil), a falta de tempo para realizar testes cognitivos em uma consulta breve ou mesmo o desinteresse do clínico generalista para o rastreio das demências, possivelmente contribuem com essa estatística. O estudo de Lorentz et al. (2002) mostrou que 76% dos médicos generalistas canadenses e 61% dos australianos não rastreiam cognitivamente seus pacientes, apesar de conhecerem os métodos disponíveis, declarando que a aplicação destes instrumentos é difícil e demorada.

Jacinto (2008), em estudo feito no Brasil, avaliou idosos atendidos em ambulatórios de clínica médica geral de um hospital terciário, e mostrou que havia descrição de alterações cognitivas em apenas 16,72% nos prontuários dos indivíduos posteriormente diagnosticados como Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) ou demências.

Apesar de pouco utilizado na prática clínica, um dos motivos para realizar o rastreio das alterações cognitivas é que a aplicação de testes de rastreio para identificação de pacientes com CCL ou quadros demenciais permite aos pacientes e seus cuidadores receberem orientações e cuidados adequados nas fases precoces das síndromes demenciais, além da detecção e tratamento de causas secundárias potencialmente reversíveis (Boustani et al., 2003).

1.4 Comprometimento Cognitivo Leve: definição e epidemiologia

O conceito de Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) surgiu para classificar indivíduos que se encontram em um estado intermediário entre a cognição normal e a demência, mais especificamente a Doença de Alzheimer (Petersen et al., 1999).

Este conceito deixa evidente a ideia de que existe uma evolução progressiva em indivíduos que inicialmente possuem seu estado cognitivo normal e passam a ter deficits cognitivos associados a algum processo patológico demencial, mas que ainda têm preservação de seu funcionamento para as atividades da vida diária (AVDs); estes são classificados como CCL. Com a piora progressiva deste processo, os indivíduos atingem o estágio de demência, onde existe um deficit cognitivo de intensidade suficiente para afetar a sua funcionalidade para as AVDs, ou seja, o conceito deixa clara a idéia de que não há uma dicotomia entre indivíduos normais daqueles com demência e sim uma evolução progressiva e insidiosa (Petersen et al., 1999; Bischkopf et al., 2002).

Inicialmente os critérios diagnósticos do CCL enfatizavam o *deficit* de memória e definiam um estado de risco de evolução para a DA. Posteriormente se reconheceu que o CCL era uma síndrome heterogênea com relação à sua apresentação clínica, etiologia, prognóstico, e *deficits* em outros domínios cognitivos, além da memória, passaram a ser aceitos, com consequente divisão do CCL em subtipos. Assim, definiram-se quatro subtipos: CCL amnéstico único domínio, CCL amnéstico múltiplos domínios, CCL não amnéstico único domínio e CCL não amnéstico múltiplos domínios.

Introdução 8

Esta classificação em subtipos tentava definir os estados prodômicos de

outros tipos de demências, que não apenas a DA (Petersen, 2004; Busse et al., 2006).

A Tabela 1 mostra os critérios diagnósticos estabelecidos pelo consenso

europeu de 2006 e utilizados no presente estudo para a definição dos pacientes com

CCL (Portet et al., 2006).

Tabela 1. Critérios diagnósticos do Comprometimento Cognitivo Leve.

Queixas cognitivas provenientes do paciente e/ou familiar.

Sujeito ou informante relatam declínio no funcionamento cognitivo em relação

a habilidades prévias no último ano.

3. Deficit cognitivo evidenciado por avaliação clinica em memória ou outro

domínio cognitivo.

4. Comprometimento cognitivo não tem repercussão importante nas AVDs, no

entanto, pode haver dificuldade em atividades complexas.

5. Sem evidência de demência.

FONTE: Adaptado de Portet et al. (2006)

Quanto ao prognóstico, estudos mostram que os subtipos amnésticos possuem

maior chance de evolução para demências, particularmente o subtipo amnéstico

múltiplos domínios. No entanto, o conceito de CCL estabelece um indivíduo em

risco de evolução para demência e não o diagnóstico definitivo de uma demência.

Assim, nem todos os indivíduos com CCL apresentam evolução inexorável para o estágio demencial, com uma parcela que permanece estável e outra apresenta, inclusive, melhora em seus *deficits* durante a evolução (Alexopoulos et al., 2006; Petersen et al., 2004)

Estima-se que a prevalência de CCL entre idosos acima de 70 anos seja de 14 a 18% (Luck et al., 2007) e incidência anual ao redor de 5% em pessoas acima de 65 anos (Manly et al., 2008).

1.5 Importância do relato do informante e a avaliação diagnóstica no Comprometimento Cognitivo Leve

Apesar da importância das queixas subjetivas do paciente como fator de risco de evolução do declínio cognitivo em pacientes com CCL, é importante ressaltar que muitos idosos normais possuem queixas subjetivas e dificuldades em alguns domínios cognitivos, particularmente na memória (Rieder-Heller et al., 1999).

O relato do informante pode contribuir para o diagnóstico e o prognóstico do CCL. Um estudo de Tabert et al. (2002) mostrou que pacientes com CCL que convertiam para DA possuíam uma predominância relativamente maior de sintomas relatados pelo informante em relação aos sintomas relatados pelo próprio paciente. Além disso, a informação colateral fornecida pelo informante é essencial para avaliação de alterações neuropsiquiátricas como apatia, agitação, irritabilidade, alucinações e delírios, pois estas são significativamente mais frequentes nos pacientes com CCL em relação a indivíduos com cognição normal (Geda et al., 2008). Já em relação às demências, pacientes com CCL possuem sintomas

neuropsiquiátricos de espectro semelhante, porém estes se apresentam com maior frequência e intensidade naqueles com demências (Lyktesos et al., 2002).

A avaliação de pacientes com *deficit* cognitivo visa estabelecer a gravidade dos sintomas e o diagnóstico, investigação e tratamento corretos. Esta avaliação apóia-se no relato do paciente e de seu informante, e é recomendada a realização de testes cognitivos de desempenho do paciente para avaliar se existe, de fato, um comprometimento do funcionamento cognitivo e quais são os domínios afetados bem como testes com informantes, para definir se há acometimento funcional, importante para a diferenciação entre o CCL e uma síndrome demencial.

Os testes de desempenho dos indivíduos, como o MEEM, no entanto, podem ser insensíveis para a aplicação em CCL e testes considerados como padrão-ouro para a classificação funcional nas demências, podem ter valor limitado no diagnóstico do CCL, como é o caso do *Clinical Dementia Rating* (CDR). O estudo de Saxton et al. (2009) mostrou que a classificação CDR=0,5 discorda do diagnóstico de CCL feito por meio de avaliações neuropsicológicas em 37% dos indivíduos. Além disso, o estudo de Isella et al. (2009) sugere que o CDR é inespecífico para o diagnóstico de CCL , pois indivíduos que foram classificados como CCL fundamentado no CDR tiveram taxas de conversão para demência menores que aqueles classificados a partir de testes neuropsicológicos.

Ao considerar, deste modo, as limitações de determinados testes, a realização de um questionário de declínio cognitivo apoiado na descrição do informante pode fornecer informações relevantes a respeito do diagnóstico e prognóstico do CCL (Isella et al., 2009).

1.6 O rastreio cognitivo e sua importância

Os métodos diagnósticos utilizados para a detecção de demências têm se desenvolvido e diversificado de forma importante nas três últimas décadas.

Atualmente, existem inúmeras alternativas disponíveis de exames tanto para os clínicos, quanto especialistas em cognição. Esta ampla diversidade inclui desde testes cognitivos simples, fundamentados em algumas perguntas feitas ao paciente ou ao informante, até exames mais complexos por neuroimagem funcional como a Tomografia por Emissão de Fóton Único (SPECT) ou a Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET).

Em locais com menos recursos ou naqueles com foco em atenção primária à saúde, no entanto, a realização de testes de rastreio é uma das principais ações para a avaliação de pacientes com suspeita de uma síndrome demencial.

Em relação às síndromes demenciais, o rastreio cognitivo adquire importância, pois o estabelecimento do diagnóstico e sua possível etiologia permitem ao médico discutir com o paciente e seus cuidadores/familiares a respeito da doença, de sua evolução e prognóstico, dos cuidados específicos e, por fim, do tratamento farmacológico adequado, pois existe um amplo espectro de medicamentos que atualmente são utilizados nas síndromes demenciais e nas comorbidades a elas associadas como depressão, quadros psicóticos, dentre outros.

Também é de fundamental importância para o rastreio cognitivo a investigação posterior que normalmente é realizada nos casos suspeitos, por meio de exames de imagem ou laboratoriais, e que permitem a detecção de causas secundárias de demência, muitas delas potencialmente tratáveis.

Um teste de rastreio de rápida e fácil aplicação, com boa acurácia, adequado à nossa população e que pudesse ser introduzido de forma mais rotineira nas avaliações clínicas, aumentaria a chance de diagnosticar e realizar o acompanhamento adequado de síndromes demenciais (Aprahamian et al., 2008).

Segundo Aprahamian et al. (2008), um instrumento de triagem próximo do ideal, que ofereça maior segurança possível para o rastreio da demência deveria ser:

- a) Rápido na sua administração (poucos minutos) para ter adesão entre os profissionais de diversas áreas;
- b) Ser bem tolerado e aceitável pelos pacientes;
- c) Ser facilmente interpretado;
- d) Ter independência cultural, de linguagem e de escolaridade;
- e) Poder ser bem reproduzido em outros estudos e ter desempenho semelhante entre os examinadores;
- f) Ter valores elevados de sensibilidade e especificidade;
- g) Apresentar correlação com outros testes tradicionais e bem validados na literatura, além de correlação com escalas de avaliação e diagnóstico clínico de demência e
- h) Ter bom valor preditivo.

Para que possam ser utilizadas como instrumentos de triagem e estratificação de risco, portanto, as escalas de avaliação funcional para execução de atividades da vida diária (AVDs), que em geral são aplicadas aos informantes, devem ser breves, simples e de fácil e rápida aplicação, para serem úteis a profissionais com formações distintas e aplicáveis em qualquer unidade básica de saúde (Costa et al., 2001).

1.7 Testes de rastreio e suas dificuldades na prática clínica

Apesar da ampla diversidade, a maioria dos testes cognitivos e funcionais foi desenvolvida em outros países e, com isso, por causa das características de nossa população, com grande heterogeneidade educacional e cultural, alguns testes neuropsicológicos elaborados para avaliar indivíduos com grau de escolaridade elevado e com uma cultura distinta podem não ser indicados para aplicação em nosso meio.

Este fato tende a dar origem a adaptações que podem produzir formas diferentes de aplicação do mesmo teste, e que devem ser evitadas (Nitrini et al, 2005b). Além disso, as condições de atendimento médico na população brasileira ainda não são as ideais e são diferentes daquelas nas quais os testes originalmente foram desenvolvidos, fato a ser considerado ao se avaliar a acurácia e economia de tempo de um teste (Nitrini et al., 2005b).

Apesar da grande disponibilidade de testes diagnósticos, no entanto, as síndromes demenciais são pouco reconhecidas na comunidade. Dentre os muitos motivos já citados, inclui-se a ausência de avaliações de fácil e rápida aplicação (condições essenciais para utilização em atenção primária à saúde) e que sejam confiáveis, sensíveis e específicas no que tange a discriminação entre indivíduos normais daqueles em estágios precoces das demências (Boise et al., 1999).

Também se deve considerar o fato de que a maioria dos pacientes com demência não faz seu acompanhamento em centros especializados, mas em postos de atenção primária à saúde, já que nestes se concentra o acesso da maior parte da população, tornando-se necessário o desenvolvimento de instrumentos de rastreio

adequados a esta realidade, mas que também possam ser utilizados em centros especializados.

1.8 Testes cognitivos de desempenho e suas dificuldades na prática clínica

Com a evolução dos métodos diagnósticos e de terapias mais eficazes e específicas, a necessidade do diagnóstico das síndromes demenciais em fases precoces adquire importância crescente. Nestas fases, os testes cognitivos breves mais utilizados na prática clínica, como o MEEM (Folstein et al., 1975), que possivelmente é o teste mais conhecido e difundido para o diagnóstico e rastreio de demências, podem ser insensíveis. Isto ocorre principalmente em indivíduos de escolaridade elevada (Royall et al., 2004), pois estes podem ter pontuação considerada normal, mesmo que já estejam em fases iniciais de um processo demencial.

Ao mesmo tempo, testes que avaliam o desempenho do indivíduo podem classificar como dementes os pacientes com baixo funcionamento cognitivo de base, pois não levam em consideração como o indivíduo era antes da realização do teste (não mostram a evolução longitudinal do quadro, a não ser que sejam realizadas avaliações sucessivas).

Testes apoiados em desempenho, portanto, podem ser menos úteis ao diagnóstico definitivo, pois para o diagnóstico de uma síndrome demencial, segundo os critérios do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder* - DSM-IV (*American Psychiatric Association*, 1994) (Anexo D), é necessário haver um declínio cognitivo em relação a um nível prévio, informação não avaliada na maioria dos

testes de desempenho. Outro problema é que estes testes podem sofrer influências culturais consideráveis entre os diversos países e entre regiões de um mesmo país (Brucki et al., 2010).

Por outro lado, testes cognitivos mais abrangentes, como o *Cambridge Cognitive Examination* - CAMCOG (Roth et al., 1986) (Anexo E) ou mesmo avaliações neuropsicológicas extensas, são mais sensíveis na distinção entre indivíduos normais daqueles em estágios iniciais de um quadro demencial, mas necessitam de tempo e de profissionais treinados e experientes para a aplicação e interpretação, tornando-os inviáveis para serem utilizados por profissionais envolvidos com atenção primária à saúde e em locais com poucos recursos humanos.

1.9 Avaliações cognitivas aplicadas em informantes — Vantagens e problemas na prática clínica

As avaliações cognitivas apoiadas em entrevista com um informante fornecem fontes colaterais de informações que podem mostrar alterações cognitivas leves e precoces nas síndromes demenciais.

Muitas vezes, estas são mais sensíveis que testes baseados em desempenho, pois são questionários que permitem avaliar as mudanças que ocorrem ao longo do tempo na habilidade do indivíduo para realizar as tarefas cotidianas e,por causa desta particularidade, são menos sujeitas à influência de diferenças sócio-culturais, de fatores que interferem com a realização do teste do indivíduo em um determinado momento, da impressão do próprio indivíduo sobre sua doença (que pode estar comprometida em certas demências) e da sua escolaridade (Galvin et al., 2005).

Outra vantagem da utilização de avaliações aplicadas ao informante é que estas podem ser utilizadas em associação com testes de desempenho, aumentando a acurácia diagnóstica.

Um estudo brasileiro (Bustamante et al., 2003), mostrou que ao ser utilizado, isoladamente, o MEEM permitiu classificar corretamente 86,8% dos pacientes e controles, ao passo que a combinação do MEEM com o *Informant Questionnaire of Cognitive Decline in the Elderly* - IQCODE (Anexo F) classificou corretamente 92,1% dos sujeitos. A combinação do MEEM com a Escala Bayer de Atividades da Vida Diária (B-ADL) permitiu classificar corretamente 92,1% dos indivíduos, e isto sugere que ao aplicar testes apoiados em desempenho associados com as escalas funcionais aplicadas ao informante existe uma maior detecção de casos leves ou moderados de demência, mesmo em amostras populacionais heterogêneas em relação ao nível sócio-econômico e educacional, como é o caso da amostra brasileira (Bustamante et al., 2003).

Muitas avaliações fundamentadas nas respostas do informante são utilizadas por profissionais ligados à cognição, como é o caso do CDR (Morris et al., 1993) (Anexo G) e do IQCODE (Jorm et al., 2000), mas estes também possuem limitações.

O CDR, por exemplo, é um questionário semi-estruturado aplicado ao informante e ao paciente, e utilizado por muitos autores como o padrão-ouro de classificação do grau de comprometimento nas síndromes demenciais, mas não compatível com o uso em atenção primária à saúde, porque é longo, com aplicação demorada e necessita, ao final, de uma interpretação mais elaborada para a definição do estágio demencial entre leve (CDR=1), moderado (CDR=2) e grave (CDR=3).

Além disso, já foi observado antes que o CDR pode não ser específico, principalmente ao avaliar pacientes em estágios iniciais do declínio cognitivo, pois mostrou prever menos a conversão de CCL para demências em comparação a testes neuropsicológicos (Isella et al., 2009). Por outro lado, um estudo que aplicou o IQCODE a idosos e cuidadores (Areza-Fagyveres et al., 2008) mostrou que no grupo de idosos com alterações cognitivas avaliadas pelo MEEM, o IQCODE realizado com os próprios pacientes mostrou alterações mais acuradas e, possivelmente, mais precoces e com resultados mais aproximados aos do MEEM do que quando aplicado aos informantes.

Este estudo indica que o IQCODE, pode demonstrar baixa acurácia de se aplicar aos informantes, pois ainda depende da subjetividade destes para avaliar o quadro atual do paciente em relação há 10 anos, pois este é o tempo de comparação utilizado nas questões do IQCODE (Areza-Fagyveres et al., 2008).

Ainda em relação ao IQCODE, um estudo realizado no Brasil mostrou que este teste apresentou uma área sob a curva ROC com valor estatisticamente não significante para a diferenciação entre CDR=0,5 de demências leves(ROC=0,649; p=0,089), o que não é adequado para um teste que tem como objetivo principal a avaliação do acometimento funcional, fundamental para a definição diagnóstica de indivíduos com alterações cognitivas (Perroco et al., 2008).

Como discutido, no ambiente de atenção primária à saúde os clínicos necessitam de instrumentos para rastrear demências, que sejam breves, de fácil aplicação e interpretação, e com bom equilíbrio entre a sensibilidade e especificidade (Apramahian et al., 2008). Esta característica também é útil para instrumentos

utilizados em estudos populacionais, nos quais é preciso avaliar uma quantidade considerável de pacientes.

Ao avaliarem os problemas existentes em testes disponíveis aplicados aos informantes, Galvin et al. (2005) formularam um questionário intitulado AD8 (Anexo H), que consiste de uma bateria inicial de 55 questões sobre o estado cognitivo do paciente que foram desenvolvidas por meio de entrevistas semiestruturadas com pacientes e informantes, revisão de literatura especializada e por consenso entre especialistas na área de cognição. Neste estudo os especialistas selecionaram as 55 questões que eles acreditavam ser as mais pertinentes para detectar mudanças cognitivas nos estágios iniciais das síndromes demenciais.

Posteriormente, Galvin et al. (2005) realizaram análises estatísticas para detectar as questões que mais discriminavam os indivíduos normais ou não dementes (CDR=0) dos pacientes com comprometimento cognitivo ou em estágios iniciais de demências (CDR=0,5).Desta forma criaram uma versão final, denominada AD8, que consiste de um conjunto com oito itens relacionados à memória, orientação, julgamento e funcionamento diário, com escala que varia de 0 a 8, e o escore ≥2, mostrou boa sensibilidade (74%) e especificidade (86%) para discriminação de pacientes com CDR=0 e CDR=0,5, além de ser um teste de boa acurácia (área sob a curva=0,834).

Convém ressaltar que as avaliações apoiadas em respostas dos informantes como o AD8 (Correia et al., 2010), a escala Bayer de atividades da vida diária (Folquitto et al., 2007), o Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer (QAFP), o IQCODE, o DAD (Bahia et al., 2010), dentre outras que estão validadas no Brasil, são traduções de questionários estrangeiros que já possuem a formatação própria com

questões desenvolvidas para populações com recursos e escolaridade em geral superiores à brasileira.

1.10 O desenvolvimento do Questionário de Mudança Cognitiva e justificativa do estudo

A partir dos problemas expostos nos tópicos anteriores e analisando as vantagens e desvantagens dos testes e questionários disponíveis, com foco principal no rastreamento das fases precoces das síndromes demenciais em nosso meio, foi desenvolvido o Questionário de Mudança Cognitiva (QMC), que é detalhado no tópico "Casuística e Métodos". Este questionário e sua aplicação são a motivação inicial para o desenvolvimento do presente estudo.

2 OBJETIVOS

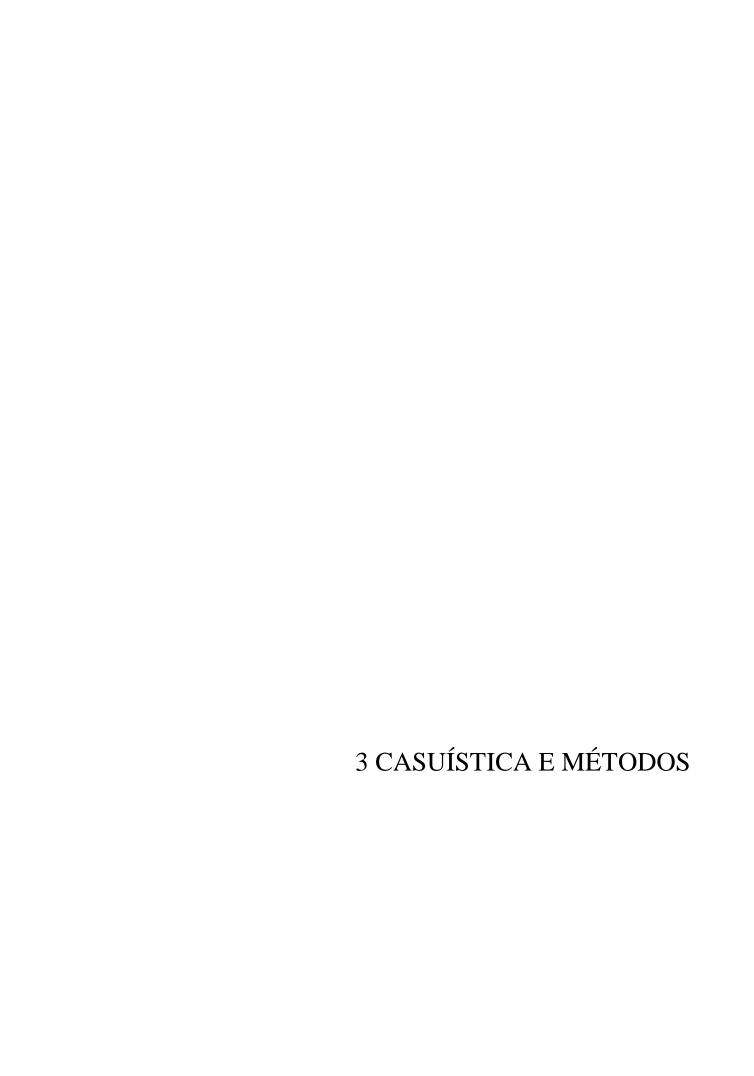
2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar se a aplicação do Questionário de Mudança Cognitiva (QMC) pode distinguir com boa acurácia indivíduos normais daqueles com comprometimento cognitivo leve e/ou demência em estágios iniciais

2.2 Específico

- Comparar a acurácia diagnóstica do questionário de mudança cognitiva com testes de desempenho do indivíduo e com aqueles fundamentados em relatos do informante já validados e utilizados na prática clínica.
- Desenvolver, a partir das 22 questões iniciais do QMC, um questionário final breve com aproximadamente 8 a 10 questões, e que mostre boa acurácia na identificação de indivíduos com demências em estágios iniciais, para que seja utilizado na prática clínica como um instrumento de rastreio, tanto em clínicas especializadas, quanto na atenção primária; e que seja um instrumento de rápida aplicação e adequado à realidade brasileira.



3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Este é um estudo clínico prospectivo, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo sob o protocolo de pesquisa no. 0089/07.

3.2 Casuística

Ao todo foram avaliados 123 indivíduos: 42 controles, 40 com comprometimento cognitivo leve e 41 com demências. Os casos incluídos para avaliação são indivíduos provenientes de forma aleatória e sem diagnóstico prévio dos ambulatórios das disciplinas de Neurologia e de Geriatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) e encaminhados para avaliação no Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos do HCFMUSP (CEREDIC/HCFMUSP).

Quanto aos controles, além dos indivíduos encaminhados dos ambulatórios supracitados, a casuística é formada pela busca ativa de indivíduos provenientes do banco de dados de controles dos profissionais ligados ao ambulatório de neurologia cognitiva e comportamental do HCFMUSP e do CEREDIC, e a participação de acompanhantes dos indivíduos que foram avaliados nos serviços supracitados.

3.2.1 Critérios de inclusão

Indivíduos provenientes de forma aleatória e sem diagnóstico prévio da triagem de ambulatórios das disciplinas de Neurologia e de Geriatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), divididos mediante diagnóstico final realizado por consenso entre especialistas em:

- 1) <u>Indivíduos controles</u>: Foram incluídos ao todo 42 controles que foram definidos por aqueles indivíduos que obtiveram escores dentro das faixas consideradas normais nos testes cognitivos realizados e que não possuíam limitações funcionais para as AVDs nas escalas aplicadas ao informante;
- 2) <u>Indivíduos com Comprometimento cognitivo leve</u>: Foram incluídos 40 indivíduos com CCL, e este grupo é definido por presença de *deficits* cognitivos evidenciados em testes baseados em desempenho, mas que não possuem acometimento funcional de acordo com os testes aplicados aos informantes. Os critérios para o diagnóstico de CCL utilizados nos presente estudo são aqueles definidos pelo consenso Europeu de 2006 e apresentados na Tabela 1 (página 08) (Portet et al., 2006);
- 3-) <u>Indivíduos com demências:</u> Foram incluídos 41 indivíduos com demência estabelecida segundos os critérios do DSM-IV (Anexo D) e, para aqueles com diagnóstico de Doença de Alzheimer, utilizados os critérios do NINCDS-ADRDA (Anexo A), segundo as recomendações da Academia Brasileira de Neurologia (Nitrini et al., 2005a, b).

Todos os indivíduos e/ou seus responsáveis receberam explicações a respeito da pesquisa por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo I) e foram incluídos após consentirem em sua participação na pesquisa, e serem

informados que seu tratamento e condutas não são afetados caso não aceitem participar do estudo e/ou assinar o Termo em questão.

3.2.2 Critérios de exclusão

- Pacientes em que a presença de um familiar e/ou cuidador não foi possível;
- Indivíduos com deficit visual e/ou auditivo importante a ponto de não ser possível realizar a avaliação cognitiva utilizada;
- Não aceitação por parte do indivíduo e/ou responsável legal de participar ou assinar o Termo de Consentimento do estudo.
- Pacientes com demências em estágios moderado a grave (CDR= 2 e 3).

3.2.3 Delineamento amostral – tamanho da amostra

O tamanho amostral foi calculado retrospectivamente na fase final do estudo com base nas informações dos escores do questionário QMC22 e sua capacidade de diferenciar os grupos de interesse (controles, CCL e demências).

Neste caso, é considerada Análise de Variância – ANOVA para verificar a diferença entre os três grupos diagnosticados, com um nível de significância de 5% (erro tipo I) e um poder do teste de 90% (1 – erro tipo II), para identificar um efeito de f = 0,40 (Cohen et al., 1988) o tamanho mínimo de amostra é de 84 pacientes, 28 em cada grupo.

Como a amostra do presente estudo consiste de 123 pacientes, e o menor grupo com 40 indivíduos, o tamanho amostral utilizado foi adequado ao objetivo proposto.

3.3 Avaliação clínica

Todos os indivíduos foram avaliados no Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos do HCFMUSP (CEREDIC/HCFMUSP) no período de abril de 2007 a setembro de 2010.

A avaliação clínica segue o padrão comum de entrevista cognitiva, na qual inicialmente é realizada anamnese completa com o paciente e cuidador, mediante o definido pelo protocolo do *Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination* - CAMDEX (Roth et al., 1993). Posteriormente o paciente e o cuidador são postos em salas separadas, com realização de avaliações específicas para cada um. Para todos os indivíduos foi realizado o protocolo seguinte:

3.3.1 Testes aplicados aos indivíduos controles ou pacientes

- Exame físico e neurológico completos;
- Testes cognitivos baseados no desempenho dos indivíduos, a saber:
 - Mini-Exame do Estado Mental (Folstein et al., 1975; Brucki et al., 2003) (Anexo B);
 - o CAMCOG (Roth et al., 1986) (Anexo E)
 - CDR parte do paciente (Morris et al., 1993) (Anexo G modelo da soma dos boxes)
 - o Fluência verbal de um minuto para as letras P/F/A/S (Anexo J);
 - o Bateria breve de rastreio cognitivo (Nitrini et al., 1994) (Anexo J);

3.3.2 Avaliações aplicadas ao informante:

• Entrevista complementar por meio do CAMDEX;

- Questionário de atividades funcionais (QAFP) (Pfeffer et al., 1982)
 (Anexo C);
- IQCODE (Jorm et al., 2000) (Anexo F);
- Inventário neuropsiquiátrico (INP) (Cummings et al., 1994;
 Camozzato et al., 2008) (Anexo K);
- CDR parte do cuidador; e,
- Questionário de Mudança Cognitiva com 22 questões.

3.3.3 Notas de corte dos testes aplicados no estudo

O diagnóstico final que foi utilizado como padrão-ouro para a classificação dos três grupos do presente estudo foi resultante do consenso de uma banca examinadora que aplicou informações de múltiplas avaliações realizadas. Assim, nenhum teste foi utilizado isoladamente para estabelecer o diagnóstico. A Tabela 2 mostra as notas de corte adotadas no presente estudo e as referências utilizadas para suas definições.

Tabela 2 - Notas de corte dos testes aplicados no presente estudo.

Teste	Nota	a de corte	Referência
MEEM	Escolaridade	Pontos	
	Analfabetos	< 20	
	1 a 4 anos	< 25	Brucki et al. (2003)
	5 a 8 anos	< 26	brucki et al. (2003)
	8 a 11 anos	< 28	
	≥ 12 anos	<29	
CAMCOG	< 80 pontos		Roth et al. (1993)
M5	< 6 figuras		Nitrini et al. (1994)
Fluência	Esc	olaridade	
Verbal	< 8 anos	9/ min	Nitrini et al. (2005b)
semântica	≥8 anos	13/min	
QAFP	> 5	pontos	Nitrini et al. (2005b)
IQCODE	> 3,	41	Nitrini et al. (2005b)
DR	Não foi utilizad	da nota de corte, mas	
	escores abaixo de 5 foram		Nitrini et al. (2005b)
	considerad	los sugestivos de	1 (20030)
	de	mências	
INP	Não foi utili	zada nota de corte	

MEEM: mini-exame do estado mental; CAMCOG: Cambridge Cognitive Examination; M5: Memória tardia de 5 minutos (item da BBRC); INP: Inventário Neuropsiquiátrico; QAFP: Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer; IQCODE: Informant Questionnaire of Cognitive Decline in the Elderly; DR: Desenho do Relógio

3.4 Questionário de Mudança Cognitiva

A motivação inicial do desenvolvimento do Questionário de Mudança Cognitiva foi a criação de um teste cognitivo aplicado ao informante, desenvolvido

no Brasil a partir das características população brasileira com a seleção de questões que fossem pertinentes para a identificação de pacientes em fases precoces das síndromes demenciais.

O QMC possui 22 questões (QMC22) que, em sua maioria, foram selecionadas por profissionais com experiência na área cognitiva a partir de testes apoiados em respostas dadas por informantes e já utilizados na prática clínica, como o AD8, QAFP, IQCODE, Fillenbaum (Anexo L), Katz (Anexo M) e a Escala de demência de Blessed (Anexo N). O critério utilizado foi a seleção de questões que estes profissionais acreditavam ser as mais pertinentes para identificação de indivíduos que, supostamente, estavam no começo de um quadro demencial.

Além das questões selecionadas em questionários pré-existentes, as questões 16 e 21 foram criadas para para complementar o QMC, com o objetivo de criar um questionário mais abrangente e as questões 10 e 22 foram modificadas a partir de questionários originais, por adaptações que são úteis em algumas situações presentes no Brasil, por exemplo, a aplicação em comunidades ribeirinhas que utilizam barco como meio de transporte, pois o questionário original não contemplava este meio de transporte.

3.4.1 Aplicação e interpretação do Questionário de Mudança Cognitiva

O QMC22 é entregue ao familiar e/ou cuidador, juntamente com o questionário de atividades funcionais de Pfeffer (QAFP) e o IQCODE de forma aleatória durante a espera das consultas. Antes do início das avaliações são dadas instruções para seu preenchimento. Caso haja dúvidas por parte do informante, o mesmo é orientado a assinalar o item 'não sei ou não se aplica' que existe tanto no QMC22, quanto no

IQCODE. Em caso de informantes analfabetos ou que não entendam os questionários de forma adequada, o examinador lê em voz alta as questões dos três questionários.

No caso do QMC22, é explicado aos informantes que cada uma das questões enfoca se ocorreu alguma mudança para determinada situação ao longo do tempo (não há definição de um tempo específico, como é o caso do IQCODE que estabelece 10 anos para a comparação das mudanças). Em cada uma das questões são dadas as possibilidades de marcar "sim" (sim, houve uma mudança em relação a um estado anterior), "não" (quando não houve mudança) e "não sei" (quando o informante não sabe responder à determinada questão). Destarte, a formatação do teste aproxima-se daquela estabelecida pelo AD8 (Galvin et al., 2005).

No final do processo de resposta ao questionário, são computadas as respostas assinaladas com "sim", somando-se um ponto para cada "sim" marcado, chegando-se ao escore final e, assim, espera-se que, quanto maior o grau de comprometimento cognitivo e/ou funcional, a pontuação no teste seja mais elevada.

No Quadro 1 encontra-se o modelo do QMC em sua versão final e entre parênteses, ressaltados em azul, os questionários dos quais cada uma das perguntas se originou. Convém ressaltar que as oito primeiras questões são derivadas diretamente do AD8 e as demais de outros questionários aplicados ao informante e escolhidas por profissionais com experiência na avaliação de pacientes com distúrbios cognitivos, que utilizaram como critério a escolha de questões que os mesmos achem pertinentes na detecção precoce das demências e que sejam adequadas à realidade brasileira.

Nome do participante (paciente ou	Nome do participante (paciente ou voluntário):						
Idade: Gênero:		Escolaridade	•				
Nome do informante:							
Idade: Gênero:		Escolaridade					
Telefone para contato:							
Vinculo com o participante: () f	ilho(a)	() nora/ge	enro ()	outros			
Lembre-se: "sim, uma mudança" ind você pensa que tem havido mudança (al nos últimos anos causada por pro cognitivos (pensamento e memória)	teração)	Sim, uma mudança (uma alteração)	Não, nenhuma mudança (alteração)	N/A (não se aplica ou não disponível) não sei			
1. Problemas de julgamento (p. ex: contos do vigário', más decisões fina comprar presentes inadequados para recebem)	os que (AD8)						
2. Interesse reduzido em <i>hobbies</i> /ativida	des (AD8)						
3. Repete perguntas, estórias, afirmações	(AD8)						
4.Dificuldade para aprender como u instrumento, eletrodoméstico ou outro a (p.ex. videocassete, computador, microntrole remoto	aparelho						
5. Esquece o mês e o ano corretos	(AD8)						
6. Dificuldade para lidar com a financeiros complicados (p. ex. cont saldo no talão de cheques, imposto de pagamento de contas)							
7. Dificuldade para lembrar-se de compr	omissos (AD8)						
8. Problemas constante com o pensame memória	(AD8)						
 Dificuldade para usar o telefone pa ligações 	ra fazer (Katz)						
10. Dificuldade para usar carro, ônibus, barco sozinho (Katz, modificado para							
11. Dificuldade para tomar remédie							
12. Dificuldade para compreender uma ou um filme ou um programa de ra	noticia						
13. Dificuldade para se manter atualizados fatos importantes da comunidade ou							

Continuação do Quadro 1

14. Dificuldade para se lembrar do que	
conversou nos últimos dias (IQCODE)	
15. Dificuldade para lembrar-se onde as coisas	
são guardadas usualmente (IQCODE)	
16. Dificuldade para contar o que acabou de ver	
ou ouvir	
17. Dificuldade para lembrar uma mensagem	
(Fillenbaum)	
18. Dificuldade para expressar opiniões próprias	
sobre assuntos de família (Fillenbaum)	
19. Dificuldade para terminar alguma coisa	
começada (Fillenbaum)	
20. Dificuldade para lidar com pequenas somas	
de dinheiro (Blessed)	
21. Dificuldade para tomar parte em alguma	
conversa	
22. Dificuldade para sair para uma caminhada	
sozinho e voltar para casa sem perder-se	
(Fillenbaum -adaptado)	
TOTAL	

3.5 Investigação dos casos suspeitos

Em todos os pacientes com suspeita de comprometimento cognitivo ou demência foi realizado ao menos um exame de imagem e exames laboratoriais recomendados pela Academia Brasileira de Neurologia (ABN) (Nitrini et al., 2005a), prosseguindo acompanhamento ambulatorial no CEREDIC/ HCFMUSP.

3.6 Interpretação dos dados

Para a avaliação estatística descritiva foi utilizado o programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 16.0 e o programa STATISTICA

versão 9 *trial*. As comparações das médias foram feitas a partir da divisão entre três grupos: controles, CCL e demências. Para os cálculos das médias foi utilizado o ANOVA ao se analisar dados paramétricos e o teste de Kruskal-Wallis para dados não paramétricos com análise *post hoc* por meio do teste de Dunn. O valor de significância estatística adotado no presente estudo é de p<0,05.

Para a avaliação das correlações entre os testes, foi utilizada a comparação não paramétrica de Spearman. Para análise do desempenho e acurácia dos testes foi utilizada a curva ROC (*Receiver Operating Characteristics*). Os escores de corte de cada um dos Questionários de Mudança Cognitiva avaliados foram obtidos a partir dos valores das coordenadas da curva ROC com seleção do valor que mostrava a melhor relação entre sensibilidade e especificidade (acurácia).

A consistência interna dos questionários QMC22 e QMC8 foi avaliada por meio do alfa de Cronbach, e os valores acima de 0,7 foram considerados com boa consistência interna (Maroco et al., 2006).

3.7 Diagnóstico final dos grupos

O diagnóstico final dos indivíduos foi realizado por consenso de uma banca formada por profissionais atuantes na área cognitiva, entre eles neurologistas, psiquiatras e geriatras pertencentes ao CEREDIC conforme o resultado dos exames de imagens, exames laboratoriais e avaliações neurológica, cognitiva bem como questionários aplicados aos informantes.

Para a padronização do diagnóstico, a banca avaliadora foi sempre composta pelos mesmos profissionais durante todo o estudo. O diagnóstico final da banca foi utilizado como o padrão-ouro para definir os diagnósticos dos diferentes grupos que foram submetidos às análises estatísticas, e o CDR foi utilizado na classificação funcional das demências como: CDR=0 (indivíduos normais), CDR=0,5 (possível demência), CDR=1 (demência leve), CDR=2 (demência moderada) e CDR=3 (demência grave). Como a função do questionário foi avaliar demências em estágio iniciais ou CCL, pacientes com demência moderada a grave (CDR 2 ou 3) foram retirados das análises e encaminhados para seguimento ambulatorial adequado. Ressalta-se que no presente trabalho o escore CDR=0,5 não foi utilizado como sinônimo para CCL, assim, existiram indivíduos, tanto no grupo controle, quanto no grupo demências, que possuíam CDR=0,5, mas que não foram classificados como CCL pela banca examinadora.

O QMC22 não foi utilizado pela banca examinadora para a classificação dos casos, e os avaliadores foram considerados cegos para os resultados deste teste. Os escores sugeridos pelas recomendações da ABN foram utilizados para a interpretação dos questionários funcionais como o IQCODE e o questionário de atividades funcionais de Pfeffer (QAFP), e estes foram utilizados como complementares ao CDR para definição do acometimento funcional dos pacientes.

3.8 Fluxograma de avaliação

A Figura 1 mostra o fluxograma da avaliação dos indivíduos no presente estudo.

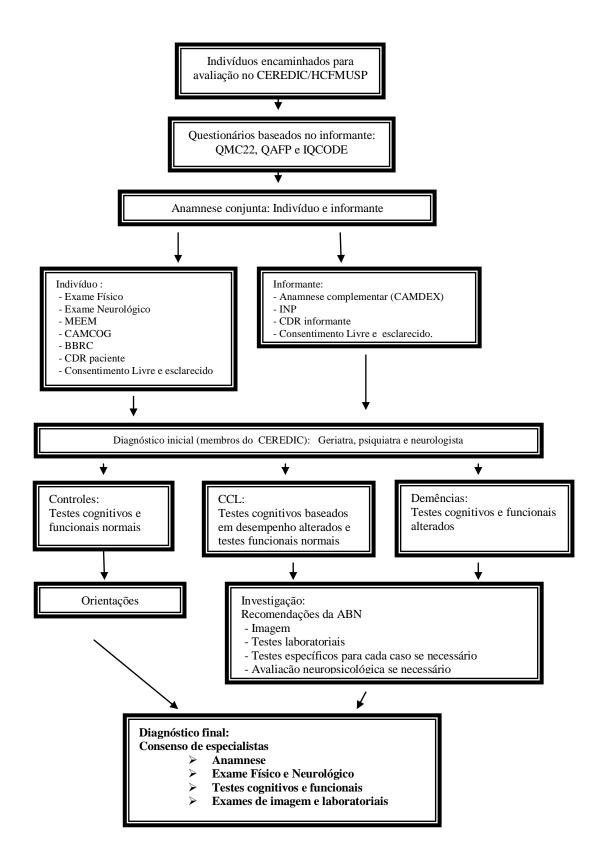


Figura 1 – Fluxograma de avaliação dos indivíduos no presente estudo.

4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

Foram avaliados 123 indivíduos: 42 controles, 40 com comprometimento cognitivo leve e 41 com demências. No grupo de pacientes com demência, foram excluídos das análises aqueles em estágios moderado a grave (CDR=2 e 3), mantendo-se apenas os com demência leve (CDR=1), pois a idéia inicial do QMC é o rastreio de quadros demenciais em estágios iniciais. O Gráfico 1 mostra as etiologias relacionadas aos quadros demenciais e o Gráfico 2 os subtipos de comprometimento cognitivo leve.

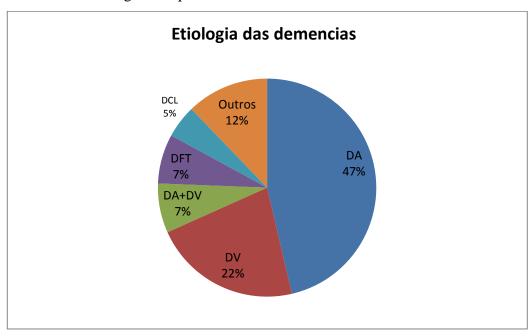


Gráfico 1 - Etiologia dos quadros demenciais da amostra.

DA: Doença de Alzheimer; DV: Demência Vascular; DA+DV: Doença de Alzheimer mais doença cerebrovascular; DFT: Demência lobar Frontotemporal; DCL: Demência com corpos de Lewy

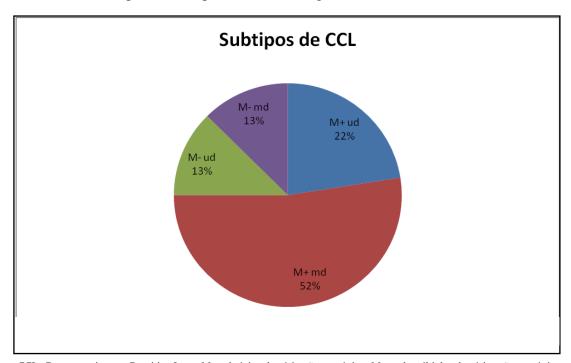


Gráfico 2 - Subtipos de Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) da amostra.

CCL: Comprometimento Cognitivo Leve; M - ud: único domínio não amnéstico; M - md: múltiplos domínios não amnéstico; M + ud: único domínio amnéstico; M + md: múltiplos domínios amnéstico

A maioria dos casos de demência desta amostra (47%) foi causada por DA e a DV é segunda causa mais frequente (22%). Quanto aos casos de CCL, a maioria é de etiologia amnéstica múltiplos domínios (52%), seguida por único domínio não amnéstico.

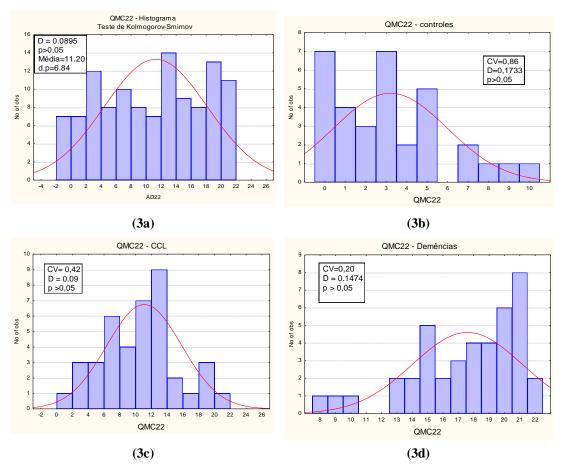
4.1 Estatística descritiva e comparação entre Controles, CCL e Demências

Os tópicos a seguir se relacionam com a estatística descritiva e comparação dos testes realizados nos grupos de indivíduos controles, CCL e com demências.

4.1.1 Teste da normalidade das distribuições das variáveis da amostra

O conjunto de gráficos apresentados no Anexo L mostra os histogramas de distribuição das variáveis mais relevantes desta casuística. Foi realizado o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e foram consideradas com distribuição normal aquelas variáveis que apresentavam valores de p>0,05. O Gráfico 3 mostra a distribuição do QMC22 e os gráficos 3a, 3b e 3c a distribuição do QMC22 em cada um dos grupos avaliados.

Gráfico 3. Histograma de distribuição dos escores do QMC22 na amostra total (3a) e nos grupos controle (3b), CCL (3c) e Demências (3d).



Média: média total da variável; D: valor do teste de Kolmogorov-Smirnov; p>0,05 – Teste compatível com a normalidade; d.p: desvio-padrão; CV: coeficiente de variância dos gruposx100

As variáveis que mostraram distribuição normal foram o QMC22, a idade, o CAMCOG, o INP e a FV para animais, mas a análise do coeficiente de variância demonstrou valores elevados para todas, exceto para a escolaridade. Portanto, optouse pela análise das mesmas por testes não paramétricos e a escolaridade por testes paramétricos.

4.1.2 Escores médios das variáveis e suas comparações entre grupos controle, CCL e demências

A Tabela 3 permite comparar as médias de cada um dos grupos (Controles, CCL e Demências) em relação aos vários parâmetros. A idade foi avaliada por meio do teste ANOVA, por ser de distribuição normal com baixo coeficiente de variância, enquanto as outras variáveis observadas no teste de Kruskal-Wallis, pois não mostraram condições adequadas para serem consideradas por meio de testes paramétricos como o ANOVA.

Tabela 3 – Estatística descritiva das variáveis entre os grupos Controle, Comprometimento Cognitivo Leve e Demências.

Variável	Grupo	N	Media	DP	Mediana	Teste X2 (p)
	Controles	42	68,27	7,34	69	ANOVA
Idade	CCL	40	67,05	9,80	68	(0.104)
•	Demências	41	71,24	9,51	74	(0,104)
-	TOTAL	123	68,90	9,16	70	_
	Controles	42	7,48	4,48	6	Kruskal-Wallis
Escolaridade	CCL	40	6,49	4,77	4	5,12 (0,06)
. .	Demências	41	5,44	4,32	4	(0,00)
•	TOTAL	123	6,40	4,57	5	-
	Controles	42	28,39	1,61	29	Kruskal-Wallis
MEEM	CCL	40	25,68	3,62	27	62,47
	Demências	41	19,07	4,85	19	- (<0,001)*
	TOTAL	123	24,10	5,37	26	-
	Controles	ntroles 42 0 0 0	0	Kruskal-Wallis		
CDR	CCL	40	0,43	0,26	0,5	95,68 - (<0,001)*
mo	Demências	41	0,96	0,13	1	
•	TOTAL	123	0,50	0,42	0,5	
	Controles	31	1,27	1,94	0	Kruskal-Wallis 74,89 (<0,001)*
QAFP	CCL	40	5,93	5,25	4	
.	Demências	41	17,10	5,67	16,5	
.	TOTAL	112	8,69	8,12	6	_
	Controles	41	2,96	0,52	3,06	Kruskal-Wallis
IQCODE	CCL	40	3,44	0,68	3,42	63,04
•	Demências	41	4,35	0,43	4,5	- (<0,001)*
	TOTAL	122	3,66	0,79	3,62	_
	Controles	31	92,04	10,95	94,5	Kruskal-Wallis
CAMCOG	CCL	37	78,84	13,65	83	49,44 - (<0,001)*
	Demências	34	56,91	18,73	57,5	(<0,001)
	TOTAL	102	74,33	20,54	80	_
	Controles	42	3,00	2,65	3	Kruskal-Wallis
QMC22	CCL	40	10,95	4,70	11	79,77
••••	Demências	41	17,54	3,56	18	(<0,001)*
	TOTAL	123	11,02	6,93	11	
	Controles	37	15,30	3,65	15	Kruskal-Wallis
FV animais	CCL	38	11,50	3,65	11	50,01 - (<0,001)*
	Demências	39	7,11	3,74	7	(<0,001)
•	TOTAL	114	11,00	4,92	11	

N = número de pacientes; DP: desvio padrão; DR: desenho do relógio; M5: item memória de 5 minutos da BBRC; X2: Valor do qui-quadrado; CCL: Comprometimento cognitivo leve; *: diferença estatisticamente significante; MEEM: miniexame do estado mental; CDR Clinical Dementia Rating; QAFP: Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer; IQCODE: Informant Questionnaire of Cognitive Decline in the Elderly; CAMCOG = Cambridge Cognitive Ecamination; QMC22 = Questionário de mudança cognitiva com 22 questões; FV animais: Fluência Verbal para animais;

NOTA: Algumas variáveis possuem menos pacientes que o total de pacientes avaliados, pois o trabalho inicial contemplava fazer todos os testes em 30 controles no total

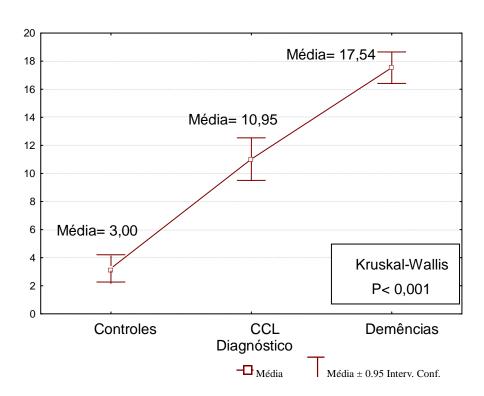
Continuação da Tabela 3

	Controles	33	8,96	1,59	9	Kruskal-Wallis
DR	CCL	33	6,85	2,80	8	36,87
	Demências	34	4,36	2,89	7	(<0,001)*
	TOTAL	100	6,55	3,13	8	
	Controle	27	11,00	11,12	9	Kruskal-Wallis
INP	CCL	31	27,61	16,08	28	15,81
	Demências	35	30,53	22,06	25	(<0,001)*
	TOTAL	93	24,87	19,31	21	
	Controles	37	8,60	1,35	9	Kruskal-Wallis
M5	CCL	38	6,76	2,32	7	51,91
	Demências	39	3,79	2,48	4	(<0,001)*
	TOTAL	114	6,22	2,90	7	

DR: Desenho do relógio; INP Inventário neuropsiquiátrico; M5: memória tardia de 5min (item da BBRC) NOTA: Algumas variáveis possui menos pacientes que o total de pacientes avaliados, pois o trabalho inicial contemplava fazer todos os testes em 30 controles no total

O Gráfico 4 mostra a média, o intervalo de confiança de 95% e o valor de p do QMC22.

Gráfico 4. Médias, intervalo de Confiança e nível de significância do QMC22 nos grupos controle, CCL e demências.



Como se pode observar, a média dos escores do QMC22 foi de 3,00 (IC_{95%}: 2,40-4,19) no grupo controle, 10,95 no grupo CCL (IC_{95%}: 9,51-12,54) e 17,54 no grupo com demências (IC_{95%}: 16,41-18,66).

A **Tabela 4** mostra a distribuição por gênero entre os grupos.

Tabela 4 - Distribuição quanto ao gênero nos grupos avaliados.

	Controles	CCL	Demências	TOTAL	p
Gênero					
Masculino	18 (43)	19 (48)	18 (44)	55 (45)	0,223
Feminino	24 (57)	21 (52)	23 (56)	68 (55)	

CCL: comprometimento cognitivo leve; p: nível de significância; X2: 0,217 (valor do Quiquadrado)

Não houve diferença significativa na comparação entre os grupos utilizandose o teste ANOVA para idade (p=0,11) e o Teste de Kruskal-Wallis para escolaridade (p=0,06). Quanto ao gênero, a comparação entre as proporções de homens e mulheres foi realizada pelo teste do Qui-quadrado, também sem diferenças significativas (p=0,223).

A Tabela 5 mostra a análise *post hoc* do teste de Kruskal-Wallis com aplicação do teste de Dunn, utilizado para comparação dos grupos (controles, CCL e Demências) dois a dois. Nesta análise, foi utilizado o valor de referência de Q=2,39, ao se considerar α=0,05 para análise de três grupos diferentes, obtidos da tabela contida no Anexo P. O Anexo P mostra a fórmula de cálculo do teste de Dunn e os

valores de referência de Q. Assim sendo, quando o Q calculado é maior do que o Q referência, conclui-se que a diferença entre os dois grupos analisados é significativa.

Tabela 5 - Nível de significância entre os grupos e testes realizados.

Q calculado	Controles vs.	Controles vs. Demências	CCL vs. Demências
QMC22	4,80*	8,92*	4,36*
MEEM	3,05*	7,73*	6,52*
CAMCOG	3,47*	6,97*	4,01*
CDR	4,17*	9,14*	5,27*
QAFP	3,53*	8,47*	5,39*
IQCODE	2,71*	7,63*	5,70*
FV animais	3,23*	7,01*	4,01*
DR	3,39*	5,98*	2,80*
INP	3,49*	3,65*	0,11
M5	3.03*	7,07*	4,29*

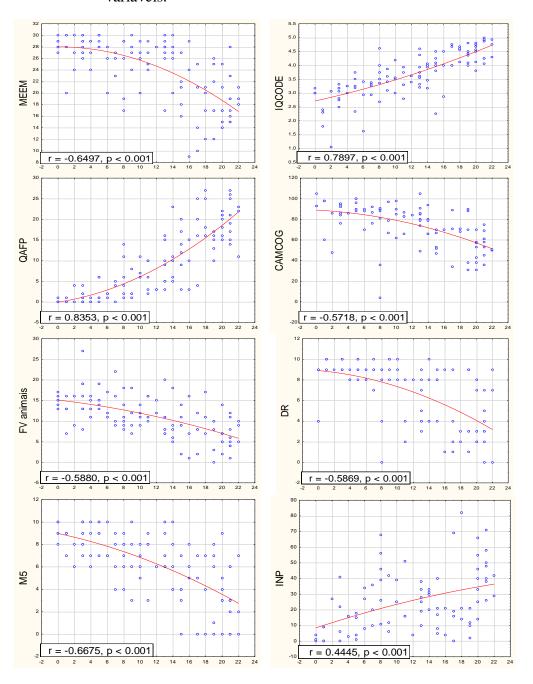
QMC22: questionário de mudança cognitiva com 22 questões; MEEM: miniexame do estado mental; CAMCOG: *Cambridge Cognitive Examination*; CDR: *Clinical Dementia Rating*; QAFP: Questionário de atividades funcionais de Pfeffer; IQCODE: *Informant Questionnaire of Cognitive Decline in the Elderly*; FV animais: fluência verbal para animais; M5: Memória tardia de 5 minutos (item da BBRC); * : Qcalculado > Qesperado = diferença significativa

Todos os testes mostraram diferenças significativas na avaliação entre os grupos comparados dois a dois, exceto para os escores do INP nos grupos CCL versus demências. Os valores do QMC22 entre os três grupos tiveram diferenças estatisticamente significativas.

4.1.3 Correlação com outras variáveis e consistência interna do QMC22

O Gráfico 5 apresenta a correlação entre o QMC22 e as demais variáveis do estudo.

Gráfico 5 - Gráficos de dispersão na comparação do QMC22 com as demais variáveis.



r: coeficiente de correlação de Spearman dos gráficos; p: nível de significância

De acordo com a análise gráfica observa-se a correlação significativa entre o QMC22 e os outros testes empregados no estudo (valores de p<0,001), e mostra a mais forte correlação com o com o QAFP (r=0,8353) e a mais baixa com o INP (r=0,4445). Em geral, o QMC22 mostrou correlação maior com testes que, como ele, são aplicados ao informante (QAFP e IQCODE) em relação a testes apoiados em desempenho do paciente (MEEM, CAMCOG, M5 e FV animais).

A Tabela 6 abaixo mostra os dados de comparação por meio da correlação não paramétrica de Spearman entre os testes com o diagnóstico (padrão-ouro) e entre os testes e o QMC22.

Tabela 6 - Correlação que utiliza o coeficiente de Spearman entre as variáveis com diagnóstico.

Coeficiente de correlação	OMCOO	D: (1)
de Spearman (r)	QMC22	Diagnóstico
Idade	0,035	0,151
Gênero	0,137	0,137
Escolaridade	-0,248*	0,229*
QMC22	1,000	0,853*
MEEM	-0,665*	0,737*
CAMCOG	-0,646*	0,725*
CDR	0,859*	0,916*
QAFP	0,872*	0,823*
IQCODE	0,824*	0,751*
FV animais	-0,604*	0,690*
M5	-0,663*	0,702*
DR	-0,622*	0,629*
INP	0,475*	0,348*

QMC22: questionário de mudança cognitiva com 22 questões; MEEM: miniexame do estado mental; CAMCOG: *Cambridge Cognitive Examination*; CDR: *Clinical Dementia Rating*; QAFP: Questionário de atividades funcionais de Pfeffer; IQCODE: *Informant Questionnaire of Cognitive Decline in the Elderly*; FV animais: fluência verbal para animais; M5: Memória tardia de 5 minutos (item da BBRC); DR: desenho do relógio; INP: inventário neuropsiquiátrico; NOTA: análise bicaudal; * = p<0,05

Ao considerar o diagnóstico, pode-se ver que o teste que alcançou maior correlação foi o CDR (r=0,916), seguido pelo QMC22 (r=0,853) e QAFP (r=0,823). Um fato relevante é que ao analisar os vários testes e questionários utilizados, em geral, aqueles aplicados aos informantes (QAFP, IQCODE, QMC e CDR) se correlacionaram mais ao diagnóstico em relação a testes cognitivos baseados em desempenho (MEEM, CAMCOG e bateria breve). Quanto ao QMC22, houve forte

correlação com o diagnóstico final e CDR, baixa correlação com escolaridade e INP e não houve correlação significante com idade e gênero. Da mesma forma que para o diagnóstico final, em geral, testes baseados em respostas dos informantes tiveram maior correlação com o QMC22 em relação a testes de desempenho.

Quanto à consistência interna, o alfa de Cronbach ao se parear as correlações entre os 22 itens foi de 0,936, e valores acima de 0,7 são considerados de boa consistência interna (Maroco et al., 2006).

4.1.4 Valores da área sob a curva das variáveis empregadas no estudo e QMC22

A Tabela 7 mostra a área sob a curva ROC dos testes realizados neste estudo para a comparação entre diversos grupos, e os resultados assinalados em negrito no teste apresentam a maior acurácia, indicada pelo maior valor de área sob a curva em cada uma das comparações indicadas.

Tabela 7 - Valores da área sob a curva ROC dos testes entre os diferentes grupos

Valores da Área sob a curva	Controles vs. CCL	Controles vs. Demências	CCL vs. Demências	Controles vs. não normais (CCL e demências)
QMC22	0,934*	0,999*	0,895*	0,966*
CDR	0,902*	1,000*	0,934*	0,951*
QAFP	0,839*	0,998*	0,917*	0,917*
IQCODE	0,742*	0,987*	0,882*	0,864*
INP	0,809*	0,782*	0,519	0,795*
MEEM	0,760*	0,971*	0,860*	0,865*
CAMCOG	0,844*	0,952*	0,833*	0,896*
FV	0,776*	0,950*	0,804*	0,863*
M5	0,759*	0,957*	0,820*	0,858*
DR	0,801*	0,910*	0,734*	0,854*

QMC22: questionário de mudança cognitiva com 22 questões; CDR: *Clinical Dementia Rating*; QAFP: Questionário de atividades funcionais de Pfeffer; IQCODE: *Informant Questionnaire of Cognitive Decline in the Elderly*; CAMCOG: *Cambridge Cognitive Examination*; MEEM: miniexame do estado mental; FV animais: fluência verbal para animais; M5: Memória tardia de 5 minutos (item da BBRC); DR: desenho do relógio; * = p<0,05; vs.: versus

Como se pode ver no teste (Tabela 7), o QMC22 se mostrou com maior acurácia para a distinção entre controles e CCL e entre indivíduos normais daqueles considerados não normais (CCL e/ou demências), indicado pela maior área sob a curva dentre todos os testes realizados. Para a discriminação entre controles e demência foi o segundo teste mais acurado, e o CDR apresenta maior acurácia, e para a distinção entre CCL e demências o terceiro teste mais acurado, com as maiores acurácia obtidas por meio do CDR e do QAFP, respectivamente. Todos os

valores apresentaram significância estatística, exceto o valor do INP para a distinção entre CCL e demências.

4.2 Avaliação do perfil dos informantes submetidos aos testes baseados em informante e do QMC22

Neste tópico são discutidas as características dos informantes que responderam aos testes. A Tabela 8 mostra as informações coletadas no trabalho a respeito dos informantes, como gênero do informante, grau de parentesco e se os mesmos moravam ou não com os indivíduos que foram submetidos aos testes baseados no desempenho. A comparação entre os grupos foi realizada pelo teste do Qui-quadrado.

Tabela 8 - Características dos informantes.

		Controles	CCL	Demências	X2
		Controles	CCL	Demencias	(p)
Gênero	Masculino	12 (30)	8 (22)	7 (18)	1,89
_	Feminino	26 (70)	27 (78)	32 (82)	(0,38)
_	Cônjuge	25 (66)	19 (54)	18 (46)	
Grau de	Filhos	7 (18)	15 (43)	14 (36)	11,83
Parentesco –	Outros parentes	6 (16)	1 (3)	5 (13)	(0,06)
	Cuidadores	0	0	2 (5)	
Mora com	Sim	28 (73)	23 (67)	27 (69)	1,18
indivíduo	Não	10 (27)	12 (33)	12 (31)	(0,55)
TOTAL		38 (100)	35 (100)	39 (100)	

CCL: comprometimento cognitivo leve; X2: qui-quadrado pelo teste de Kruskal-Wallis; p: nível de significância

Não foi observada diferença significante entre a composição dos informantes em relação ao grau de parentesco, proporção entre o gênero e se moravam ou não com os indivíduos na comparação entre os três grupos controle, CCL e demência.

A estatística descritiva em relação à idade e escolaridade dos informantes nos três grupos avaliados encontra-se na Tabela 9 .O teste de normalidade de Kolgomorov-Smirnov mostrou que a distribuição da idade dos informantes foi compatível com a normalidade (Z=0,60; p=0,858, ou seja, p>0,05) e a da escolaridade não (Z=1,66;p=0,08), no entanto, como o coeficintes de variância para a idade foi elevado, optou-se analisar ambas variáveis pelo teste de Kruskal-Wallis.

Tabela 9. Idade e escolaridade dos informantes.

Variável	Grupo	N	Média	Mediana	Desvio- padrão	X2 (p)
Idade	Controles	38	58,93	61	15,63	
	CCL	35	53,88	55	13,99	1,67
	Demências	39	55,57	54	14,01	(0,43)
	TOTAL	112	56,1	55,5	14,49	
Escolaridade	Controles	38	8,04	7	4,67	
	CCL	35	9,00	8	5,09	1,00
	Demências	39	9,05	10	5,44	(0,60)
	TOTAL	112	8,75	8	5,12	

N = número de indivíduos; X2: qui-quadrado pelo teste de Kruskal-Wallis; p: nível de significância; CCL: comprometimento cognitivo leve

O perfil dos informantes nos três grupos (controles, CCL e demências) mostrou ser homogêneo quanto à idade e escolaridade.

4.3 Análise estatísticas das questões do QMC22 e formação do QMC8

Neste tópico analisa-se as questões contidas no QMC22 em relação ao seu poder de discriminação entre os grupos controle, CCL e demências.

O desfecho final na análise foi considerado como o poder de discriminação entre os três grupos (controle, CCL e demências). As questões que estão mais

associadas com o desfecho foram identificadas por meio de um modelo linear generalizado considerando a distribuição multinomial como distribuição subjacente e a função de ligação logito cumulativa. O método de estimação considerado foi o de Newthon-Raphson, considerando estimação robusta e o teste de razão de verossimilhança para avaliar da significância das variáveis individuais.

As variáveis individuais não significativas num primeiro momento foram excluídas e testadas uma a uma se deveriam ou não ficar no modelo final. As variáveis identificadas como significativas foram novamente acrescentadas no modelo. A Tabela 10 mostra a razão de verossimilhança de todas as questões no modelo inicial.

Tabela 10 - Razão de verossimilhança das questões no Modelo Inicial.

Questão	Razão de Verossimilhança Qui-quadrado	df	p
p1	0,291	1	0,590
p2	1,800	1	0,180
p3	0,231	1	0,631
p4	1,694	1	0,193
p5	1,832	1	0,176
р6	0,028	1	0,867
p7	0,328	1	0,567
p8	0,266	1	0,606
p9	7,399	1	0,007*
p10	3,112	1	0,078*
p11	4,853	1	0,028*
p12	1,036	1	0,309
p13	7,510	1	0,006*
p14	1,431	1	0,232
p15	0,017	1	0,896
p16	0,168	1	0,682
p17	0,115	1	0,735
p18	4,239	1	0,039*
p19	0,553	1	0,457
p20	0,045	1	0,832
p21	0,004	1	0,947
p22	10,464	2	0,005*

df: graus de liberdade; p: nível de significancia; p <0,1

Foram selecionadas as variáveis significativas a 10%, ou seja, as questões 9, 10, 11, 13, 18 e 22 do QMC22.

A partir deste questionário inicial com seis questões (9,10,11,13,18,22), foram acrescentadas, uma a uma, as outras questões do QMC22 para testar sua verossimilhança em conjunto com estas seis questões e avaliar quais das demais questões deveriam entrar e sair do modelo final, como mostrado na Tabela 11.

Tabela 11 - Avaliação das variáveis que entram e saem para a formação do modelo final.

Questão	Verossimilhança sem variável	Verossimilhança com variável	Teste de RV
Modelo final	133,29		
p1	133,29	134,849	1,559
p2	133,29	137,963	4,673
p3	133,29	141,442	8,152
p4	133,29	140,877	7,587
p5	133,29	140,773	7,483
p6	133,29	136,633	3,343
p7	133,29	137,449	4,159
p8	133,29	135,496	2,206
p12	133,29	138,393	5,103
p14	133,29	140,78	7,49
p15	133,29	134,459	1,169
p16	133,29	137,681	4,391
p17	133,29	140,744	7,454
p19	133,29	133,44	0,15
p20	133,29	133,382	0,092
p21	133,29	133,422	0,132

RV= diferença entre as verossimilhanças

Retirando as questões não significativas no primeiro momento e recolocando novamente, para avaliar se devem mesmo sair, observa-se que só as questões assinaladas em negrito na Tabela 11 podem realmente ser eliminadas. As demais questões, por causa da multicolinearidade não foram excluídas no início.

As questões 1, 6, 8, 19, 20 e 21, foram, assim, retiradas do modelo inicial por causa de seu baixo poder de discriminação entre os grupos.

Tabela 12 - Modelo final e estimativas do modelo final.

Questão	Razão de verossimilhança Qui-quadrado	df	р	RR	inf	sup	р
p2	1,560	1	0,212	0,47	0,15	1,46	0,193
p3	0,115	1	0,734	0,77	0,20	2,96	0,700
p4	1,834	1	0,176	0,37	0,08	1,69	0,199
p5	1,862	1	0,172	0,34	0,08	1,49	0,150
p7	0,226	1	0,634	0,66	0,07	5,95	0,713
p9	7,145	1	0,008	0,14	0,02	0,78	0,026
p10	3,376	1	0,066	0,19	0,03	1,09	0,043
p11	6,756	1	0,009	0,15	0,04	0,61	0,008
p12	0,777	1	0,378	0,40	0,07	2,41	0,319
p13	7,751	1	0,005	0,08	0,01	0,48	0,005
p14	1,086	1	0,297	0,43	0,10	1,91	0,266
p15	0,018	1	0,892	1,09	0,27	4,38	0,900
p16	0,321	1	0,571	0,63	0,14	2,87	0,553
p17	0,167	1	0,683	0,71	0,12	4,11	0,705
p18	4,960	1	0,026	7,32	1,38	38,88	0,019
p22	10,825	2	0,001	0,09	0,02	0,42	0,003

df: graus de liberdade; p: nível de significância; RR: risco relativo; inf = inferior; sup = superior

Desta forma pode-se selecionar as questões da coluna da direita na Tabela 12, que tiveram maior poder de discriminação entre os grupos e possibilitar a montagem do QMC com menor quantidade de questões.

A partir das seis questões que mostraram diferença estatística para o desfecho final (discriminação entre os grupos) mostradas na coluna da direita acima (questões 9,10,11,13,18 e 22) optou-se por acrescentar mais outras duas questões preparar um questionário final com oito questões, semelhante ao AD8 (Galvin et al., 2005).

Foram preparados questionários intermediários com todas as combinações possíveis entre as questões que, por meio da análise de covariância não puderam sair do modelo final, pegando-se duas a duas e fazendo as correlações de Spearman com o diagnóstico final e as curvas ROC para cada um dos 45 questionários intermediários formados. Os valores são apresentados no Anexo Q.

Formou-se, desta forma, um questionário final com a adição às seis questões iniciais as de número 4 e 5 porque esta combinação mostra a mais forte correlação de Spearman com o diagnóstico final dentre todas as combinações, bem como uma das maiores curvas ROC para a discriminação entre os pacientes normais daqueles com CCL e de pacientes normais para aqueles não normais, quesito fundamental em um questionário voltado para o rastreio de síndromes demenciais em estágios iniciais. Assim, o questionário final (QMC8) foi formado por meio de um parâmetro clínico fundamentado na análise estatística.

Na Tabela 13, observa-se que as áreas sob a curva do questionário com as seis questões que demonstraram diferença estatística no modelo final (QMC6) apresentado na Tabela 12 acima (questões 9, 10, 11, 13, 18 e 22) e sua comparação com o questionário com as oito questões (QMC8) no qual foram acrescentadas as questões 4 e 5 escolhidas por critério clínico anteriormente descrito. Para efeito de comparação, são mostradas áreas sob a curva do QMC22.

Tabela 13 - Comparação das áreas sob a curva dos questionários QMC6, QMC8 e QMC22.

Área sob a	Controles vs.	Controles vs.	CCL vs.	Normais vs.
curva	CCL	Demências	Demências	Não normais
				(CCL+Demências)
QMC6	0,863*	1,000*	0,884*	0,930*
QMC8	0,938*	0,999*	0,892*	0,968*
QMC22	0,934*	0,999*	0,895*	0,966*

CCL: comprometimento cognitivo leve; QMC6: questionário de mudança cognitiva com seis questões; QMC8: questionário de mudança cognitiva com oito questões; QMC22: questionário de mudança cognitiva com 22 questões

A Tabela 14 abaixo mostra o coeficiente de correlação de Spearman para os três questionários em relação ao diagnóstico final.

Tabela 14 - Correlação de Spearman do QMC6, QMC8 e QMC22 com o diagnóstico final.

Coeficiente de correlação de Spearman (r)		QMC8	QMC22
Diagnóstico	0,833*	0,861*	0,853*

QMC6: questionário de mudança cognitiva com seis questões; QMC8: questionário de mudança cognitiva com oito questões; QMC22: questionário de mudança cognitiva com 22 questões; *: p<0,05

4.4 Modelo final do Questionário de Mudança Cognitiva com oito questões (QMC8)

O modelo final do questionário de mudança cognitiva (Questionário 1) foi desenvolvido utilizando-se as oito questões que possuíam os maiores coeficientes de correlação em relação ao diagnóstico final para formar um questionário breve como mesmo número de questões do AD8 de Galvin et al. (2005).

Questionário 1- Modelo final do QMC8

Nome do participante (paciente ou voluntá	rio		
Idade: Gênero:	Escolaridade:		
Nome do informante:			
	Escolaridade		
Telefone para contato	() C11 () (
Vinculo com o participante: () Esposa/esp Lembre-se: "sim, uma mudança" indica		_	
, ,	Sim, uma	Não, nenhuma	N/A (não se
que você pensa que tem havido mudança	mudança (Uma	mudança	aplica ou
(alteração) nos últimos anos causada por	alteração)	(alteração)	não disponível)
problemas cognitivos (pensamento e			não sei
memória)			
4.Dificuldade para aprender como usar			
um instrumento, eletrodoméstico ou			
outro aparelho (p.ex: video-cassete,			
computador, micro-ondas, controle			
remoto (AD8)			
5. Esquece o mês e o ano corretos			
(AD8)			
9. Dificuldade para usar o telefone para			
fazer ligações (Katz)			
10. Dificuldade para usar carro, ônibus,			
táxi ou barco sozinho (Katz, modificado			
para barco)			
11. Dificuldade para tomar remédios sem			
supervisão (Pfeffer)			
13. Dificuldade para se manter			
atualizado sobre os fatos importantes da			
comunidade ou país (Pfeffer)			
18. Dificuldade para expressar opiniões			
próprias sobre assuntos de família			
(Fillenbaum)			
22. Dificuldade para sair para uma			
caminhada sozinho e voltar para casa			
sem perder-se (Fillenbaum -adaptado)			
TOTAL			

4.4.1 Análises estatísticas do QMC8

Ao aplicar o teste de Kolgomorov-Smirnov , foi observado que a distribuição dos escores do QMC não foi compatível com a normalidade (Z=1,748; p=0,004), portanto, analisou-se este questionário mediante testes não paramétricos.Os escores médios em cada um dos grupos são demonstrados na Tabela 15, e o cálculo do p foi obtido por meio do teste de Kruskal-Wallis.

Tabela 15 - Escores médios do QMC8 em cada um dos grupos.

				Desvio-	IC 95%		X2
QMC 8	N	Média	Mediana	padrão	Limite superior	Limite Inferior	(p)
Controles	42	0,39	0	0,61	0,21	0,87	_
CCL	40	3,17	3	2,02	3,01	4,64	83,97
Demências	41	6,50	7	1,35	6,01	7,52	(<0,001)
TOTAL	123	3,53	3	2,87	4,00	5,17	

QMC8: questionário de mudança cognitiva com oito questões; N: Número de indivíduos; IC: Intervalo de confiança; X2: qui-quadrado pelo teste de Kruskal-Wallis; CCL: comprometimento cognitivo leve; p: nível de significância

De acordo com a Tabela 15 pode-se ver que houve diferença significativa entre as médias de escore do QMC8 na comparação entre os três grupos.

A avaliação *post hoc* utilizando o teste de Dunn é demonstrada na Tabela 16, e o Q esperado ao se considerar um α=0,05 na análise de três grupos distintos é de Q=2,39.

Tabela 16 – Valor de Q calculado na comparação dos grupos dois a dois.

	Controles vs.	Controles vs. Demências	CCL x Demências
Q calculado	4,74*	9,07*	4,60*

CCL: comprometimento cognitivo leve; *: Q calculado>Q esperado = significância estatística

Como todos os Q calculados foram maiores do que o Q esperado, houve diferença significativa dos escores médios do QMC8 em cada um dos grupos na comparação dois a dois.

Os valores apresentados nas Tabelas 17, 18 e 19 mostram as médias dos escores do QMC8 em diferentes escolaridades e suas comparações por meio do teste de Kruskal-Wallis ao analisar cada um dos grupos (controle, CCL e demências), separando-os internamente em três subgrupos de escolaridades diferentes: 0 a 4 anos; 5 a 8 anos; e acima de 8 anos.

Tabela 17 – Comparação do QMC8 em relação à escolaridade no grupo controle.

QMC8 Controles	Média	Mediana	Desvio-padrão	X2 (p)
0-4 anos	0,20	0	0,42	
5-8 anos	0,45	0	0,69	1,21 (0,546)
>8 anos	0,42	0	0,51	
TOTAL	0,36	0	0,55	

QMC8: questionário de mudança cognitiva com oito questões; p: valor de significância; X2: quiquadrado pelo teste de Kruskal-Wallis

Tabela 18 – Comparação do QMC8 em relação à escolaridade no grupo CCL.

QMC8 CCL	Média	Mediana	Desvio-padrão	X2 p
0-4 anos	3,42	3,0	2,31	
5-8 anos	2,72	3,0	1,42	0,418 (0,811)
>8 anos	3,11	2,0	2,03	(0,011)
TOTAL	3,17	3,0	2,01	

QMC8: questionário de mudança cognitiva com oito questões; CCL: comprometimento cognitivo leve; p: valor de significância; X2: qui-quadrado pelo teste de Kruskal-Wallis

Tabela 19 - Comparação do QMC8 em relação à escolaridade no grupo demências.

QMC8 Demências	Média	Mediana	Desvio-padrão	X2 (p)
0-4 anos	6,61	7,0	1,23	1.22
5-8 anos	6,75	7,0	1,16	1,22
>8 anos	5,87	6,5	1,88	(0,542)
Total	6,50	7	1,36	

QMC8: questionário de mudança cognitiva com oito questões; p: valor de significância; X2 = quiquadrado pelo teste de Kruskal-Wallis

Ao analisar as três últimas tabelas, não houve diferenças estatisticamente significativas nos escores do QMC8 ao avaliar diferentes escolaridades dos indivíduos dentro dos grupos controle, CCL e demências.

4.4.2 Análise da acurácia do QMC8 para distinção entre o grupo controle e com Comprometimento Cognitivo Leve

A Tabela 20 apresenta dados da área sob a curva ROC do QMC8 ao comparar controles com CCL.

Tabela 20 - Área sob a curva ROC do QMC8 entre controles e CCL.

Questionário	Área sob a	Erro	n	IC	95%
Questionario	curva	padrão	p	Limite inferior	Limite superior
QMC8	0,938	0,026	<0,001	0,886	0,990

QMC8: questionário de mudança cognitiva com oito questões; p = valor de significância ; IC: intervalo de confiança

A partir das coordenadas da curva presentes no anexo R, obtém-se os valores mostrados na **tabela 21** para o QMC8.

Tabela 21 – Propriedades do QMC8 quanto ao diagnóstico entre Controles e CCL

Questionário	Nota de corte	Sensib <u>i</u> lidade (%)	Espec <u>i</u> ficidade (%)	VPP (%)	VPN (%)	Acuidade (%)
QMC8	≥ 1	97,6	66,7	78,4	95,6	83,8
	≥ 2	78,0	93,9	94,1	77,5	85,1

VPP: Valor Preditivo Positivo; VPN:= Valor Preditivo Negativo; QMC8: questionário de mudança cognitiva com oito questões

A precisão do QMC8 é dependente do valor adotado como nota de corte, mostra ser um teste sensível ao se adotar uma nota de corte ≥ 1 , porém menos específico. No entanto, ao se adotar a nota de corte ≥ 2 , perde em sensibilidade, mas adquire uma boa especificidade.

4.4.3 Análise da acurácia do QMC8 para distinção entre o grupo Controle e Demências

A Tabela 22 apresenta valores referentes à área sob a curva do QMC8 ao comparar controles com demências.

Tabela 22 - Área sob a curva do QMC8 – comparação entre controles e demências e entre controle e demências leves.

Questionério	Área sob a	Erro		IC _{95%}	
Questionário	curva	padrão	P	Limite inferior	Limite superior
QMC8	0,999	0,01	<0,001	0,997	1,000

QMC8: questionário de mudança cognitiva com oito questões; p: nível de significância; $IC_{95\%}$: intervalo de confiança 95%

A partir dos valores das coordenadas da curva ROC demonstradas no Anexo R, e ao assumir uma nota de corte de ≥4, obtém-se os valores, para o QMC8, mostrados na Tabela 23.

Tabela 23 - Propriedades do QMC8 quanto ao diagnóstico entre controles e demências.

Questionário	Nota de corte	Sensibi- lidade	Especi- ficidade	VPP	VPN	Acuidade
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
QMC8	≥ 4	97,5	100	100	97	98,6

VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo; QMC8: questionário de mudança cognitiva com oito questões

Ao adotar uma nota de corte ≥4, o QMC8 mostra sensibilidade excelente e VPP de 100%, e evidencia acuidade adequada para a discriminação entre indivíduos normais e aqueles com demências em estágios leves.

4.4.4 Análise da acurácia do QMC8 para distinção entre o grupo CCL e Demências

A Tabela 24 apresenta a área sob a curva ROC do QMC8 ao comparar CCL e demências.

Tabela 24 - Área sob a curva ROC do QMC8 - comparação entre CCL e demências.

Questionário	Área sob a	Erro	P	IC 95%	
Questionario	curva	padrão	_	Limite inferior	Limite superior
QMC8	0,892	0,037	<0,001	0,819	0,965

QMC8: questionário de mudança cognitiva com oito questões; p: valor de significância; IC_{95%}:intervalo de confiança 95%

A partir dos valores das coordenadas da curva ROC indicadas no Anexo R, e ao assumir uma nota de corte ≥ 4 são obtidos os valores da Tabela 25 para o QMC8.

Tabela 25 - Propriedades do QMC8 para o diagnóstico entre CCL e demências.

Questionário	Nota de corte	Sensib <u>i</u> lidade (%)	Espec <u>i</u> ficidade (%)	VPP (%)	VPN (%)	Acuidade (%)
QMC8	≥ 4	97,5%	83,9%	72,2%	96,3%	80,2%

QMC8: questionário de mudança cognitiva com oito questões; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo

Ao adotar-se uma nota de corte ≥ 4, para padronizar a mesma nota de corte na distinção entre controles e demências, o QMC8 mostra ser um instrumento sensível e acurado para distinção entre CCL e demências leves.

4.4.5 Análise da acurácia do QMC8 para distinção entre o grupo de indivíduos normais daqueles com algum grau de comprometimento cognitivo (CCL e ou Demências)

A Tabela 26 apresenta a área sob a curva ROC do QMC8 ao serem comparados pacientes controle (cognição e testes funcionais normais), com aqueles considerados não controles (pacientes com CCL ou demências em quaisquer estágios).

Tabela 26 - Área sob a curva ROC do QMC8 na comparação entre controles e pacientes (CCL e demências).

Questionário	Área sob a	Erro	n	IC	95%
Questionario	curva	padrão	р	Limite inferior	Limite superior
QMC8	0,968	0,014	<0,001	0,941	0,996

QMC8: questionário de mudança cognitiva com oito questões; p: valor de significância; IC: intervalo de confiança 95%

A partir dos valores das coordenadas da curva ROC demonstradas no Anexo R, e ao assumir uma nota de corte ≥ 1 e ≥ 2 , obtém-se os valores apresentados na Tabela 27.

Tabela 27 - Propriedades do QMC8 no diagnóstico entre indivíduos controles daqueles com disfunção cognitiva (CCL ou demências).

Questionário	Nota de corte	Sensibi- lidade (%)	Especi- ficidade (%)	VPP (%)	VPN (%)	Acuidade (%)
QMC8	≥ 1	98,7	66,6	87,9	95,6	89,5
QMC8	≥ 2	88,9	93,9	97,3	77,5	90,3

QMC8: questionário de mudança cognitiva com oito questões; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo

Para a distinção entre indivíduos normais daqueles com algum tipo de acometimento (CCL ou demências), o QMC8 mostrou boa sensibilidade, porém baixa especificidade ao ser adotada uma nota de corte ≥1. Ao considerar uma nota de

corte ≥2, a sensibilidade cai um pouco, mas ainda se mantém adequada (88,9%), enquanto mostra uma especificidade e acuidade adequada.

4.5 Propriedades diagnósticas do QMC22

Ao serem utilizados os valores das coordenadas da curva ROC (Anexo R) em relação ao QMC22 foram obtidos os valores contidos na Tabela 28 de acordo com as notas de corte que refletem o melhor equilíbrio entre sensibilidade e especificidade para este questionário.

Tabela 28 - Propriedades diagnósticas do QMC22.

QMC22	Nota de corte	Sensib <u>i</u> lidade (%)	Espec <u>i</u> ficidade (%)	VPP (%)	VPN (%)	Acuidade
Controles vs. CCL	≥ 6	90,2	87,9	90,2	87,9	89,1
Controles VS. demências	≥ 8	100	93,9	95,2	100	97,2
CCL vs. demências	≥ 14	92,5	75,6	78,7	91,1	83,9
Controles vs. disfunção cognitiva (CCL e demências)	≥ 6	95	87,8	95	87,8	92,9

VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo; CCL: comprometimento cognitivo leve vs.: versus

O QMC22 mostra acurácia razoável e com valores adequados de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN, ao se adotar as notas de corte observadas na Tabela 28.

4.6 Comparação das áreas sob a curva ROC de todos os testes realizados

A Tabela 29 mostra a área sob a curva ROC de todos os testes realizados no presente estudo, com a inclusão do QMC8. Em negrito se destacam os testes que obtiveram um valor de acurácia mais elevado em cada um dos grupos de comparação.

Tabela 29 - Área sob a curva ROC de todos os testes realizados com inclusão do QMC8.

Valores da área sob a curva	Controles vs. CCL	Controles vs. demências	CCL vs. demências	Controles vs. não normais (CCL e demências)
QMC8	0,938*	0,999*	0,892*	0,968*
QMC6	0,863*	1,000*	0,884*	0,930*
QMC22	0,934*	0,999*	0,895*	0,966*
CDR	0,902*	1,000*	0,934*	0,951*
QAFP	0,839*	0,998*	0,917*	0,917*
IQCODE	0,742*	0,987*	0,882*	0,864*
INP	0,809*	0,782*	0,519	0,795*
MEEM	0,760*	0,971*	0,860*	0,865*
CAMCOG	0,844*	0,952*	0,833*	0,896*
FV	0,776*	0,950*	0,804*	0,863*
M5	0,759*	0,957*	0,820*	0,858*
DR	0,801*	0,910*	0,734*	0,854*

CCL: comprometimento cognitivo leve; QMC8: questionário de mudança cognitiva com oito questões; QMC6: questionário de mudança cognitiva com seis questões; QMC22: questionário de mudança cognitiva com 22 questões; CDR: Clinical Dementia Rating; QAFP: Questionário de atividades funcionais de Pfeffer; IQCODE: Informant Questionnaire of Cognitive Decline in the Elderly; CAMCOG: Cambridge Cognitive Examination; MEEM: miniexame do estado mental; FV animais: fluência verbal para animais; M5: Memória tardia de 5 minutos (item da BBRC); DR: desenho do relógio;*: p<0,001; vs.: versus

O QMC8 mostra um valor de acurácia maior dentre todos os testes empregados quando se faz a comparação entre controles e CCL, e entre controles e aqueles casos em que o indivíduo apresenta disfunção cognitiva seja por causa do CCL ou demências leves.

Na discriminação entre controles e demências, o QMC8 obteve, junto com o QMC22, a terceira maior área sob a curva, e o CDR e o QMC6 são os testes que mostraram as melhores acurácias neste grupo. Já na distinção entre CCL e demências foi o quarto teste que apresentou acurácia melhor, em detrimento do CDR, do QAFP e do QMC22, que mostraram as maiores áreas sob a curva ROC. No entanto, mesmo nestes grupos, o QMC8 foi um teste que demonstrou acurácia adequada ao ser analisado o valor de sua área sob a curva ROC.

4.7 Correlação com o diagnóstico final e com os testes aplicados no estudo e consistência interna do QMC8

A Tabela 30 mostra as correlações dos diferentes testes e do QMC8 em relação ao diagnóstico final mediante o coeficiente de correlação de Spearman e da correlação entre os testes com o QMC8, medidos pelo mesmo coeficiente.

Tabela 30 - Correlação do QMC8 com o diagnóstico final e com os testes aplicados no presente estudo com aplicação do coeficiente de correlação de Spearman.

Coeficiente de correlação de Spearman (r)	QMC8	Diagnóstico
Idade	0,012	0,151
Gênero	0,153	0,137
Escolaridade	-0,244*	0,229*
QMC6	0,964*	0,833*
QMC8	1,000	0,861*
QMC22	0,945*	0,853*
MEEM	-0,679*	0,737*
CAMCOG	-0,653*	0,725*
CDR	0,873*	0,916*
QAFP	0,858*	0,823*
IQCODE	0,769*	0,751*
FV animais	-0,607*	0,690*
M5	-0,659*	0,702*
DR	-0,630*	0,629*
INP	0,479*	0,348*

QMC8: questionário de mudança cognitiva com oito questões; QMC6: questionário de mudança cognitiva com seis questões; QMC22: questionário de mudança cognitiva com 22 questões; MEEM: miniexame do estado mental; CAMCOG: Cambridge Cognitive Examination; CDR: Clinical Dementia Rating; QAFP: Questionário de atividades funcionais de Pfeffer; IQCODE: Informant Questionnaire of Cognitive Decline in the Elderly; FV animais: fluência verbal para animais; M5 = Memória tardia de 5 minutos (item da BBRC); DR: desenho do relógio; INP: inventário neuropsiquiátrico;

NOTA: análise bicaudal; *: p<0,05

O QMC8 alcançou a segunda melhor correlação com o diagnóstico final (r=0,861), em detrimento do CDR (r=0,916), além disso, mostrou ter uma correlação

significante com todos os testes realizados no estudo, em geral, com maior correlação com os testes aplicados aos informantes do que aqueles apoiados no desempenho do indivíduo.

Ao avaliar a consistência interna da correlação dos oito itens finais do QMC8, o alfa de Cronbach resultou em 0,876, e é um valor considerado como de consistência interna adequada.

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Com o envelhecimento da população e o consequente aumento da quantidade de casos de demências, a necessidade de rastreio cognitivo será cada vez mais evidente, pois as síndromes demenciais são uma das principais causas de incapacidade e de morbimortalidade nos idosos (Ramos et al., 1993; Machado et al., 2002).

Apesar da importância crescente, os médicos, em especial aqueles que trabalham com atenção primária à saúde, ainda têm dificuldade para diagnosticar as demências na prática clínica.

A falta de instrumentos de rastreio cognitivo adequados à realidade brasileira é um dos inúmeros motivos do grande contingente de pacientes sem o diagnóstico, o que mostra a necessidade da existência de um instrumento de rastreio cognitivo que tenha acurácia adequada, fácil interpretação e que não afete o tempo disponível para o atendimento médico de rotina, em geral escasso, principalmente na assistência primária.

A intenção inicial deste estudo foi o desenvolvimento de um instrumento que pusesse ser útil para o rastreio cognitivo de síndromes demenciais em geral e não apenas para uma etiologia específica como a Doença de Alzheimer, mas que possuísse acurácia significativa para a detecção precoce dessas síndromes, ou seja, adequado também para a detecção de pacientes com CCL.

Em relação ao diagnóstico etiológico das demências, a casuística do presente trabalho se aproxima dos estudos epidemiológicos realizados em nosso meio a partir

de amostras da comunidade (Herrera et al., 2002; Bottino et al.,2008). A Doença de Alzheimer foi a principal etiologia do estudo, responsável por 47% dos casos de demências, e chega a 54% da amostra ao incluir os casos de DA com DCV. Como no estudo de Bottino (2008), a segunda causa de demência desta amostra é a DV, responsável por 22% dos casos.

Quanto aos casos de CCL, o subtipo amnéstico múltiplos domínios foi o mais comum, e é responsável por 52% dos casos. Ao se considerar todos os casos de CCL amnésticos, sejam únicos ou de múltiplos domínios, a prevalência foi de 74% da amostra, fato relevante, porque os subtipos amnésticos apresentam maior chance de evolução para demência em relação aos não amnésticos e o subtipo amnéstico múltiplos domínios é aquele que evolui mais rapidamente dentre todos (Petersen et al., 2008).

No presente estudo a proporção entre os diferentes subtipos de CCL se aproxima daquela citada no trabalho de Manly et al. (2005), no qual a frequência do subtipo amnéstico múltiplos domínios foi a mais elevada dentre todos os subtipos.

Em relação aos perfis de idade, gênero e escolaridade dos indivíduos que compuseram os grupos controle, CCL e demências, não houve diferenças significativas dos três parâmetros de acordo com a análise dos testes ANOVA, Quiquadrado e Kruskal-Wallis, respectivamente. Como indivíduos de escolaridade baixa apresentam escores menores em alguns testes cognitivos, por exemplo, o MEEM (Brucki et al., 2003), conclui-se que as diferenças obtidas entre os escores dos testes cognitivos no presente estudo não podem ser explicadas por diferentes perfis de escolaridade, gênero e idade entre os grupos.

Na análise dos testes empregados no presente estudo, todos demonstraram

diferenças estatisticamente significativas entre as médias dos grupos controle / CCL / demências, incluindo o QMC22 e o QMC8. Estas diferenças se mantiveram significativas na análise *post hoc* ao se comparar os grupos dois a dois para todos os testes, exceto para o INP, que apresentou uma diferença de escores não significante entre os grupos CCL e demências.

Da mesma forma como no estudo de Geda et al. (2008), conclui-se que na presente amostra, as alterações neuropsiquiátricas se iniciaram precocemente, e o grupo CCL apresentou mais manifestações se comparado ao dos indivíduos controle. Apesar disto, a frequência e intensidade das manifestações neuropsiquiátricas não foram maiores no estágio de demência leve em relação aos CCL, o que vai de encontro ao estudo de Lyktesos et al. (2002). No entanto, as demências consideradas no presente estudo foram aquelas em estágio leve e deve-se considerar que existe uma tendência de piora das manifestações neuropsiquiátricas em fases moderadas a graves nas síndromes demenciais.

A comparação do QMC22 com outros questionários mostrou que o mesmo teve correlação estatisticamente significativa com todos os testes cognitivos utilizados na prática clínica e que, em geral, esta correlação foi maior com testes que, como ele, eram aplicados aos informantes.

Em geral, os testes submetidos aos informantes tiveram maior correlação com o diagnóstico final do que com aqueles apoiados no desempenho dos indivíduos. Conclui-se pois, como relatado nos estudos de Galvin (2005) e Royall (2004), que testes baseados em desempenho podem ter menor acurácia no diagnóstico de indivíduos em fases precoces das síndromes demenciais, o que não é adequado ao rastreio cognitivo em atenção primária à saúde, em estudos populacionais ou mesmo

em avaliações iniciais de clínicas especializadas.

Quanto aos testes aplicados aos informantes (QMC22, QMC8, CDR, QAFP e IQCODE), o IQCODE mostrou ser o de menor acurácia dentre todos na comparação entre os grupos controle, CCL e demências, reforçando o que foi exposto nos trabalhos de Areza-Fagyveres et al. (2008) e Perroco et al. (2008), de que o IQCODE talvez não seja um instrumento de acurácia elevada para ser aplicado com o informante de nosso meio populacional.

Em relação aos valores de acurácia dos testes, avaliados por meio das áreas sob a curva ROC, o CAMCOG foi o que apresentou melhor acurácia dentre os testes de desempenho para a definição entre os grupos controle e CCL, e o MEEM o de melhor acurácia para a definição entre os grupos CCL e demências, o que reflete uma melhor acurácia do CAMCOG para detecção de alterações precoces nas síndromes demenciais, mas que não pode ser extrapolado para aplicação em atenção primária à saúde, pois é um teste extenso.

Nas análises dos dados para a distinção entre os grupos CCL e demências, constatou-se que todos os testes aplicados aos informantes mostraram maior acurácia nas curvas ROC que os referentes ao desempenho dos indivíduos, valores que possivelmente ficam superestimados, pois refletem a aplicação destes testes pela banca avaliadora (consenso) para a definição diagnóstica das demências por meio do acometimento funcional. No entanto, todos os modelos de QMC do estudo também mostraram maior acurácia do que os apoiados em desempenho e estes não foram avaliados pela banca examinadora.

Os testes aplicados aos informantes, portanto, podem ser sempre considerados para a avaliação rotineira das síndromes demenciais, tanto em uso

isolado no rastreio cognitivo, quanto associados aos testes de desempenho, pois melhoram a acurácia na definição do diagnóstico sindrômico.

Ao avaliar a acurácia diagnóstica por meio dos valores da área sob a curva ROC, constatou-se que o QMC22 e o modelo final derivado deste, o QMC8, estiveram entre os testes com maior acurácia dentre todos os grupos avaliados.

Grande parte dos testes aplicados no presente estudo foram submetidos ao informante, por isso foram analisadas algumas características dos mesmos que poderiam influenciar na qualidade das informações. Destarte, a idade e a escolaridade dos informantes poderiam influenciar na compreensão dos questionários aplicados a eles. Já informações referentes à sua relação com os indivíduos aos quais foram aplicados os testes de desempenho, como o grau de parentesco e se ambos conviviam de maneira frequente (moravam juntos ou não) poderiam afetar o grau de conhecimento a respeito das atividades diárias dos pacientes, bem como a percepção da existência de mudanças ao longo do tempo.

Na presente casuística, grande parte dos informantes eram mulheres (70 a 82%) com grau de parentesco próximo dos indivíduos que foram submetidos aos testes, a maioria cônjuges ou filhos (82 a 97%). Além disso, ao redor de 70% dos informantes moravam com os indivíduos entrevistados por isso concluiu-se que o grau de contato entre eles foi suficiente para fornecer informações fidedignas a respeito do funcionamento diário, bem como sobre as mudanças que porventura tivessem ocorrido, ou não, ao longo do tempo.

Em relação à idade dos informantes, a média dos três grupos se distribuiu entre 50 e 60 anos e o grau de escolaridade entre 8 (controles) e 9 anos (CCL e demências), ou seja, um nível médio de escolaridade, com grau aceitável em relação

à compreensão dos questionários.

Na comparação entre os dados demográficos dos informantes pertencentes aos três grupos distintos de indivíduos submetidos aos testes cognitivos (controles, CCL e demências), não houve diferenças estatísticas significativas nos parâmetros avaliados como gênero, escolaridade e idade dos informantes, bem como quanto ao grau de parentesco e se moravam com os pacientes. Assim sendo, concluiu-se que estes parâmetros não influenciaram na diferença entre os escores referentes aos testes aplicados aos informantes dos três grupos.

A partir do questionário inicial com 22 questões (QMC22), havia seis questões que foram as mais discriminantes entre os três grupos de indivíduos, indicadas por meio de modelos lineares generalizados e teste de razão de verossimilhança, utilizados na análise das questões de modo individual. Destarte, foi formado um questionário modelo com estas seis questões (QMC6) e, mais tarde, introduzidas mais duas questões para formar o questionário final com oito questões (QMC8). Ao avaliar os três questionários desenvolvidos no presente estudo (QMC22, QMC8 e QMC6), o QMC6 mostrou ter os menores valores de áreas sob a curva ROC, exceto na discriminação entre controles e demências. Além disso, o QMC6 foi o modelo que teve menor correlação com o diagnóstico final quando avaliado por meio do coeficiente de correlação de Spearman.

Dos três questionários, o QMC8 apresentou valores de acurácia nas curvas ROC mais significativos, para a maioria dos grupos avaliados, além de melhor correlação com o diagnóstico final. Ao considerar esta acurácia e o fato de ser um questionário mais breve do que o QMC22, foi adotado como modelo final para aplicação em trabalhos futuros como instrumento de rastreio cognitivo.

As oito questões que formam o modelo final do QMC8 originaram-se de fontes diversas: duas do AD8 (Galvin et al., 2005), duas do Katz (uma modificada) (Katz et al., 1963), duas do QAFP e duas do Fillenbaum (uma adaptada) (Fillenbaum et al., 1999). As oito questões selecionadas se relacionam com as diversas esferas do funcionamento cognitivo, como atividades da vida diária e funções executivas (usar telefone, meio de transporte ou tomar remédios sem supervisão), atividades ligadas à memória e aprendizado (dificuldade em se manter atualizado com fatos e aprender a utilizar novos instrumentos), linguagem (expressar opiniões próprias), orientação temporal (esquecer o mês e o ano corretos) e orientação espacial (sair de casa sem se perder).

Em relação ao AD8 desenvolvido por Galvin et al. (2005) e que serviu de modelo para a formatação original do QMC, as questões originais não mostraram ser as mesmas que tiveram as melhores correlações no presente trabalho. É relevante salientar que as questões 1, 6 e 8 do AD8 estão entre as que menos discriminaram os grupos ao se avaliar o diagnóstico final nas análises das questões individuais nos modelos lineares generalizados e teste de razão de verossimilhança. Assim sendo, o QMC final possui apenas duas questões do AD8 original, o que pode corroborar com a ideia exposta na introdução de que as traduções de questionários estrangeiros, formados a partir de populações diferentes da nossa, podem não refletir a realidade brasileira, porquanto as oito questões do AD8 formuladas por Galvin et al. (2005) são selecionadas de um banco inicial que possuía 55 questões, ou seja, já eram questões selecionadas e que melhor discriminavam os grupos na população estudada pelos autores.

O QMC8 mostrou boa acurácia, tanto para detectar alterações precoces nas

síndromes demenciais, quanto para classificar os grupos em normais, CCL ou demência, ao assumir escores médios com intervalos de confianças de valores com pouca sobreposição entre os grupos, e diferenças estatisticamente significantes no teste de Kruskal-Wallis, da mesma forma que mostrou o modelo inicial do QMC22. A média dos escores do QMC8 no grupo controle foi de 0,39 (IC_{95%}: 0,21-0,87); 3,17 no grupo CCL (IC_{95%}: 3.01-4,64); e, 6,50 no grupo demências (IC_{95%}: 6,01-7,52).

Ao analisar os escores médios em cada um dos grupos para diferentes escolaridades (0-4 anos; 5-8 anos e acima de 8 anos) não houve diferenças estatisticamente significativas. Isto demonstra que o QMC8 não é um teste influenciado pela escolaridade, ao contrário do MEEM e do CAMCOG, o que confirma a ideia de Galvin et al. (2005), de que questionários baseados em informantes são menos influenciados pela escolaridade em relação aos testes baseados em desempenho.

Os escores utilizados como notas de corte, portanto, não necessitam ser adaptados para as diferentes escolaridades, e facilitam sua aplicação e interpretação no rastreio cognitivo em atenção primária à saúde, em estudos populacionais e em centros especializados.

O modelo final do QMC8 mostrou uma avaliação com maior acurácia para distinção entre os grupos Controle e CCL (ROC=0,938) e entre indivíduos controles daqueles com alterações cognitivas associadas ao CCL ou demências (ROC=0,968) dentre todas as realizadas no presente estudo. Na comparação entre os grupos controle e demências a acurácia foi excelente (ROC=0,999), e de valor igual ao do QMC22 e menor para o CDR e o QMC6. Ao fazer a comparação entre CCL e demências observou-se acurácia adequada (ROC=0,892), porém menor que o CDR

(ROC=0,934), o QAFP (ROC=0,917) e o QMC22 (ROC=0,895). Contudo, é necessário levar em consideração que as informações fornecidas pelo CDR e pelo QAFP foram utilizadas pelo consenso da banca de especialistas para definir os pacientes que possuíam acometimento funcional e, portanto, uma síndrome demencial como causa de suas alterações cognitivas. Isto possivelmente provocou a superestimação dos valores das curvas ROC destes testes, o que não ocorreu com o QMC22, pois a banca não teve acesso aos seus escores na avaliação dos casos.

O QMC22, na distinção entre os grupos controle e CCL apresentou o segundo melhor valor de acurácia (ROC=0,934), e ficou atrás do modelo QMC8, da mesma maneira para a definição entre indivíduos do grupo controle daqueles com alterações cognitivas relacionadas ao CCL ou demência (ROC=0,966).

Ao avaliar as notas de corte do QMC22, considerou-se uma nota de corte ≥6 para discriminar entre os grupos controle e CCL e entre o grupo controle e aqueles com disfunção cognitiva associada à CCL ou demências. Nestes valores de corte o QMC22 possui uma sensibilidade elevada, que é maior do que a sensibilidade do QMC8 ao se adotar uma nota de corte ≥2, porém menor do que o QMC8 se é considerada para o mesmo a nota de corte ≥1. Uma desvantagem clara do QMC22 em relação ao QMC8 é que este último admite apenas duas notas de corte, uma para avaliar disfunções cognitivas (≥2) e outra para estabelecer o diagnóstico de demência (≥4). Já o QMC22 possui notas de corte com valores díspares ao se comparar indivíduos do grupo controle com o dos portadores de demências (≥8) e entre indivíduos com CCL e aqueles com demências (≥14), portanto são necessários três valores diferentes de notas de corte.

A distinção entre indivíduos cognitivamente normais com os que possuem algum grau de comprometimento cognitivo e que devam ser adequadamente investigados é fundamental ao se pensar em um instrumento de rastreio cognitivo. Acredita-se que o QMC8 é adequado para este objetivo, pois foi o teste de maior acurácia para esta distinção. Além disso, como o QMC8 mostrou ter boa acurácia na distinção entre os grupos controle e demências, e entre os grupos CCL e demências, mostra ser um instrumento útil para a definição diagnóstica de indivíduos com alterações cognitivas, tanto em atenção primária, quanto em centros especializados, principalmente se combinado com testes de desempenho como o MEEM.

Ao analisar os valores fornecidos pelas coordenadas das curvas ROC na comparação entre o grupo controle e pacientes com alterações cognitivas, sejam elas causadas por CCL ou demências, sugere-se adotar uma nota de corte para o QMC8 ≥2, e escores ≥4 que são sugestivos de demências.

Para o rastreio de pacientes com alterações cognitivas, ao utilizar uma nota de corte ≥2, a sensibilidade do QMC8 é de 88,9%, especificidade 93,9%, VPP 97,3% e VPN 77,5%, que são considerados adequados para o rastreio cognitivo. Caso o clínico deseje um instrumento mais sensível, porém com especificidade baixa, sugere-se uma nota de corte ≥1, e neste caso o QMC8 mostra uma sensibilidade de 98,7% e especificidade de 66,6% para detectar alterações cognitivas.

Quanto à distinção entre o grupo controle e demências, ao adotar uma nota de corte ≥4, a sensibilidade é de 97,5%, especificidade 100%, VPP 100% e VPN 75%, ou seja, se for utilizado como um instrumento de rastreio de demências, não considerando CCL, o QMC8 é um instrumento próximo do ideal se for adotada esta nota de corte.

Quanto à distinção entre CCL e demências, a nota de corte ≥4 mostra sensibilidade de 97,5%, especificidade 83,9%, VPP 72,2% e VPN 96,3%, que são valores adequados para distinguir o diagnóstico sindrômico (CCL ou demências leves) dos pacientes com acometimento cognitivo.

Pacientes entrevistados com o QMC8 com escores ≥4 têm grande chance de apresentar uma síndrome demencial como causadora de seus *deficits*, e a associação do QMC8 com um instrumento de desempenho, como o MEEM, possivelmente aumentará a acurácia para a definição diagnóstica, tanto em ambientes de atenção primária, quanto em clínicas especializadas em avaliações cognitivas. Porém, são necessários estudos futuros para confirmar esta hipótese.

Em relação ao diagnóstico final firmado pela banca de especialistas, utilizado como padrão-ouro para a definição dos casos, o QMC8 obteve o segundo maior valor do coeficiente de correlação de Spearman (r=0,861), menor apenas que o CDR (r=0,916), e o QMC22 a terceira melhor correlação (r=0,853). No entanto, deve-se considerar que o CDR foi utilizado como um dos parâmetros mais confiáveis para a avaliação do acometimento funcional, o que pode superestimar sua correlação com o diagnóstico final, ao passo que os escores do QMC22 não foram apresentados à banca de especialistas. Além disto, o QMC8 possui apenas oito questões, às quais se somam as respostas assinaladas com um "sim", definindo se a pontuação está ou não acima da nota de corte especificada. Destarte, é um teste de rápida aplicação, ao contrário do CDR, que se constitui em uma entrevista semi-estruturada, que demanda um tempo relativamente longo para sua aplicação e depende da interpretação final dos aplicadores para definição do grau de comprometimento, ou seja, de difícil

aplicação no contexto de rastreio cognitivo na atenção primária à saúde ou em clínicas especializadas em cognição.

Dos testes baseados em desempenho, o MEEM apresentou a melhor correlação com o diagnóstico final, e o INP teve a menor correlação dentre todos os testes aplicados no estudo, mas se deve considerar que este avalia informações diferentes do restante (alterações psiquiátricas e comportamentais).

Tanto o QMC22, quanto o modelo QMC8 mostraram correlações estatisticamente significativas com os testes de desempenho ou as aplicadas aos informantes, utilizados no presente estudo e que já são empregados e validados na prática clínica. No entanto, as correlações foram maiores com testes, que como aqueles, também são aplicados aos informantes, como o CDR, o IQCODE e o QAFP.

Quanto à consistência interna, o QMC8 apresentou um alfa de Cronbach de 0,876 e o QMC22 de 0,936. Valores do alfa de Cronbach maiores que 0,7 indicam consistência interna adequada entre as questões de um teste, porém valores maiores que 0,9 indicam que a consistência interna é elevada a ponto de existirem itens redundantes em um questionário e que não acrescentam informações úteis, além de utilizarem um tempo para a aplicação maior. Destarte, o alfa de Cronbach do QMC22 indica que o mesmo tem questões redundantes, o que não ocorre com o modelo QMC8 (Maroco et al., 2006).

Quantos aos problemas e possíveis vieses notados no presente estudo, o mais evidente é o fato de que as aplicações dos questionários foram feitas em um ambiente de clínica especializada, o que pode não refletir as características de populações de outros centros ou amostras. Assim, as conclusões do estudo podem não ser

representativas para uma amostra comunitária, e necessitam estudos futuros destes questionários nessas populações.

Em relação aos informantes questionados no presente estudo, a falta de uma avaliação psicológica adequada pode não mostrar influências de que possíveis transtornos de humor ou estresse associado ao cuidado de um indivíduo, que se encontra com alterações cognitivas, podem influenciar na forma de como os informantes respondem aos questionários. Além disso, fatores como religião ou etnia podem influenciar na forma como os cuidadores interpretam a carga deste cuidado. No entanto, estas mesmas interferências possivelmente estarão presentes em respostas de informantes originários de quaisquer tipos de ambientes, seja os de atenção primária ou em clínicas especializadas, o que minimiza o efeito do viés no questionário aplicado.

Em relação aos informantes, apesar de apresentarem uma escolaridade entre oito e nove anos de estudo, aparentemente adequada para a compreensão de um questionário como o QMC22 e o QMC8, seria mais adequado ter-se considerado a avaliação da escolaridade também quanto à alfabetização funcional, ao aplicar um instrumento como o S-TOFHLA.

Um estudo de Carthery-Goulart et al.(2009) mostrou que a avaliação da escolaridade relatada pelas pessoas pode ser um indicador de menor acurácia do que a avaliação da alfabetização funcional por meio do S-TOFHLA e oferece mais informações a respeito da capacidade de leitura nos indivíduos. Portanto, estudos futuros devem considerar a aplicação de um teste como o S-TOFLHA aplicado aos informantes, para avaliar sua capacidade de compreensão da leitura e alfabetização funcional. Contudo, deve-se considerar que o problema de alfabetização funcional

ocorre na população como um todo e não apenas na amostra usada no presente estudo.

Em resumo, observa-se que tanto o QMC22, quanto o QMC8, são questionários com acurácia adequada para a distinção entre os grupos controle, CCL e demências. Além disso, mostraram correlação adequada com o diagnóstico final dos casos e com testes já aplicados e validados em nosso meio, além de possuírem boa consistência interna. O modelo final reúne todas estas características, além de ser de mais rápida aplicação, com apenas oito itens e mostra ser um questionário mais acurado que o QMC22, principalmente quanto a distinção entre indivíduos normais daqueles com acometimento cognitivo (CCL ou demências), que é a informação mais importante no caso de um teste de rastreio cognitivo.

O QMC8 é um modelo obtido a partir do QMC22, e o próximo passo é sua aplicação em amostras populacionais diversas, seja originária de centros terciários como nos de atenção primária à saúde, para fortalecer os achados do presente estudo e ser validado como um instrumento útil ao rastreio cognitivo no Brasil.

6 CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

O QMC22 e o modelo final QMC8 mostraram boa acurácia para a distinção entre indivíduos controles daqueles com CCL e demências em estágios iniciais.

A comparação da acurácia dos questionários QMC22 e QMC8 com testes já validados e utilizados na prática clínica mostrou que ambos apresentaram valores de acurácia adequados e, em muitas vezes, superiores aos testes baseados em desempenho e testes aplicados aos informantes utilizados no estudo..

Tanto o QMC22, quanto o QMC8, demonstraram ter boa correlação com o diagnóstico final e com os testes já conhecidos e validados utilizados em nosso meio.

O rastreio cognitivo com a utilização do QMC8 é possível, o que pode contribuir para aplicação mais frequente nas unidades de atenção primária à saúde ou mesmo em ambulatórios especializados, podendo ser preenchido pelo acompanhante do paciente enquanto este aguarda o atendimento.

O desenvolvimento do modelo final (QMC8) resultou em um instrumento adequado para ser utilizado, tanto no rastreio cognitivo, quanto na definição do diagnóstico sindrômico de pacientes com acometimento cognitivo, pois o mesmo:

- É um questionário com poucas questões, de rápida aplicação e de fácil interpretação;
- Possui boa correlação com o diagnóstico final e com os testes cognitivos e funcionais já conhecidos e validados em nosso meio;
- Não possui influência da escolaridade dos entrevistados;

- Possui boa acurácia, demonstrada por alta sensibilidade e especificidade, situando-se entre os testes com maior acurácia dentre todos os analisados no presente estudo;
- É um questionário desenvolvido em nosso meio a partir de uma amostra da nossa população (embora não tenha sido aplicado em amostra comunitária);
- Possui bons valores preditivos: positivo e negativo;
- Possui boa consistência interna.



ANEXO A

Critérios do NINCDS-ADRDA para o diagnóstico da DA

Doença de Alzheimer PROVÁVEL segundo critérios do NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 1984):

I. <u>Critérios para o diagnóstico clínico de doença de Alzheimer PROVÁVEL:</u>

- Demência estabelecida por exame clínico e documentada pelo Mini-Exame do Estado Mental, escala de demência de Blessed, ou avaliação similar, e confirmada por testes neuropsicológicos;
- Deficits em duas ou mais áreas da cognição;
- Piora progressiva da memória e outras funções cognitivas;
- Ausência de distúrbio da consciência;
- Início entre os 40 e 90 anos, mais freqüentemente após os 65 anos; e,
- Ausência de doenças sistêmicas ou outras doenças cerebrais que por si só possam provocar declínio progressivo de memória e cognição.

II. O diagnóstico de doença de Alzheimer PROVÁVEL é auxiliado por:

- Deterioração progressiva de funções cognitivas específicas como linguagem (afasia), habilidade motora (apraxia) e percepção (agnosia);
- Prejuízo nas atividades do dia-a-dia e padrões anormais de comportamento;

- História familiar de demência (particularmente se confirmada por exame neuropatológico);
- Exames laboratoriais compatíveis com o diagnóstico:
 - o punção lombar: normal, pelas técnicas usuais;
 - EEG: padrão normal ou alterações inespecíficas, como aumento de ondas lentas;
 - TC de crânio: atrofia cerebral, com progressão documentada por exames seriados.

ANEXO B

Mini-Exame do Estado Mental (MEEM)

(Folstein, Folstein & McHugh, 1975)

Orientação temporal	/5	Evocação	/3
dia da semana	/1	Linguagem	
dia do mês	/1	Nomear relógio e caneta	/2
➤ mês	/1	Repetir: "Nem aqui, nem ali, nem lá."	/1
> ano	/1	Comando verbal: "Pegue este	/3
➤ hora aproximada	/1	papel com sua mão direita, dobre ao meio e coloque no	
Orientação espacial	/5	chão."	
> local específico (aposento	/1	Ler e obedecer: "Feche os	/1
ou setor)		olhos".	
➤ instituição (hosp., clínica)	/1	Escrever uma frase (anexo)	/1
bairro ou rua próxima	/1	Copiar desenho (anexo)	/1
> cidade	/1	Pontuação total:	/30
➤ estado	/1		
Memória imediata	/3		
vaso, carro, tijolo	/3	Soletrar a palavra mundo de trás p/ frente:,,,	/5
Atenção e cálculo	/5	Pontuação total	/35
100 - 7 sucessivos: 93 - 86 - 79 -	72 - 65		

ANEXO C

Questionário de Atividades Funcionais

(Pfeffer, 1982)

normal normal nac a com dificuldade nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora nunca o fez e agora teria dificuldade nacessita de ajuda nunca o fez e agora teria dificuldade normal faz com dificuldade nunca o fez e agora teria dificuldade normal faz com dificuldade nunca o fez e agora teria dificuldade normal normal normal nunca o fez e agora teria dificuldade nunca o fez e agora teria dificuldade normal normal nunca o fez e agora teria dificuldade normal nunca o fez e agora teria dificuldade normal normal nunca o fez e agora teria dificuldade nunca o fez e agora teria dificuldade normal nunca o fez e agora teria dificuldade nunca o fez e agora teria dificuldade normal nunca o fez e agora teria dificuldade nunca o fez e agora teria dificuldade nunca o fez e agora teria di	1)	Ele (Ela) manuseia seu próprio dinheiro?							
necessita de ajuda		□ normal							
não é capaz			□ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora						
Ele (Ela) é capaz de comprar roupas, comida, coisas para casa sozinho (a)? normal		☐ necessita de ajuda	□ nunca o fez e agora teria dificuldade						
normal faz com dificuldade nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora naño é capaz de esquentar a água para o café e apagar o fogo? normal faz com dificuldade nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora naño é capaz de esquentar a água para o café e apagar o fogo? normal faz com dificuldade nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora naño é capaz naño é capaz naño é capaz naño é capaz nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora naño é capaz naño é capaz nunca o fez e agora teria dificuldade naño é capaz namer-se em dia com as atualidades, com os acontecimentos da comunidade ou da vizinhança? normal name o fez e agora teria dificuldade naño é capaz namer-se em dia com as atualidades, com os acontecimentos da comunidade ou da vizinhança? normal name o fez e agora teria dificuldade naño é capaz normal name o fez e agora teria dificuldade naño é capaz normal faz com dificuldade name o fez e agora teria dificuldade name revista? normal faz com dificuldade name o fez e agora teria dificuldade nafo é capaz name o fez e agora teria dificuldade name o fez e		□ não é capaz							
faz com dificuldade nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora norma norma o fez e agora teria dificuldade nunca o fez e agora teria dificuldade nunca o fez e agora teria dificuldade norma o fez e agora teria dificuldade norma o fez e agora teria dificuldade naño é capaz norma o fez e agora teria dificuldade nunca o fez e agora teria dificuldade naño é capaz norma o fez e agora teria dificuldade nunca o fez e agora teria dificuldade naño é capaz norma o fez e agora teria dificuldade naño é capaz norma o fez e agora teria dificuldade naño é capaz norma o fez e agora teria dificuldade naño é capaz norma o fez e agora teria dificuldade naño é capaz norma o fez e agora teria dificuldade naño é capaz norma o fez e agora teria dificuldade naño é capaz norma o fez e agora teria dificuldade naño é capaz norma o fez e agora teria dificuldade naño é capaz norma o fez e agora teria dificuldade naño é capaz norma o fez e agora teria dificuldade naño é capaz norma o fez e agora teria dificuldade naño é capaz norma o fez e agora teria dificuldade naño é capaz norma o fez e agora teria dificuldade naño é capaz norma o fez e agora teria dificuldade naño é capaz norma o fez e agora teria dificuldade naño é capaz norma o fez e agora ter	2)	Ele (Ela) é capaz de comprar roupas, comida, coisas para casa sozinho (a)?							
necessita de ajuda		□ normal							
não é capaz não é capaz let (Ela) é capaz de esquentar a água para o café e apagar o fogo?		☐ faz com dificuldade	□ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora						
Ele (Ela) é capaz de esquentar a água para o café e apagar o fogo? normal		☐ necessita de ajuda	□ nunca o fez e agora teria dificuldade						
normal		□ não é capaz							
faz com dificuldade nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora necessita de ajuda nunca o fez e agora teria dificuldade naño é capaz nunca o fez e agora teria dificuldade naño é capaz nunca o fez e agora teria dificuldade naño é capaz nunca o fez e agora teria dificuldade naño é capaz nunca o fez e agora teria dificuldade naño é capaz nunca o fez e agora teria dificuldade naño é capaz nunca o fez e agora teria dificuldade naño é capaz nunca o fez e agora teria dificuldade naño é capaz nunca o fez e agora teria dificuldade naño é capaz nunca o fez e agora teria dificuldade naño é capaz nunca o fez e agora teria dificuldade naño é capaz normal nunca o fez e agora teria dificuldade nunca o fez e agora teria dificuldade naño é capaz normal nunca o fez e agora teria dificuldade nunca o fez e agora teria dificuldade naño é capaz normal nunca o fez e agora teria dificuldade naño é capaz normal nunca o fez e agora teria dificuldade naño é capaz normal nunca o fez e agora teria dificuldade naño e capaz normal nunca o fez e agora teria dificuldade naño e capaz normal nunca o fez e agora teria dificuldade naño e capaz normal normal nunca o fez e agora teria dificuldade naño e capaz normal normal normal nunca o fez e agora teria dificuldade naño e capaz normal normal nunca o fez e agora teria dificuldade naño e capaz normal normal nunca o fez e agora teria dificuldade naño e capaz normal nunca o fez e agora teria dificuldade naño e capaz normal nunca o fez e agora teria dificuldade naño e capaz normal nunca o fez e agora teria dif	3)	Ele (Ela) é capaz de esquentar a água para o café e apagar	o fogo?						
necessita de ajuda		□ normal							
não é capaz Ele (Ela) é capaz de preparar uma comida? nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora nacessita de ajuda nunca o fez e agora teria dificuldade não é capaz		☐ faz com dificuldade	□ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora						
4) Ele (Ela) é capaz de preparar uma comida? normal		☐ necessita de ajuda	□ nunca o fez e agora teria dificuldade						
normal		□ não é capaz							
faz com dificuldade	4)	Ele (Ela) é capaz de preparar uma comida?							
necessita de ajuda		□ normal							
não é capaz		☐ faz com dificuldade	□ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora						
5) Ele (Ela) é capaz de manter-se em dia com as atualidades, com os acontecimentos da comunidade ou da vizinhança? normal		☐ necessita de ajuda	□ nunca o fez e agora teria dificuldade						
vizinhança? normal		□ não é capaz							
normal	5)	Ele (Ela) é capaz de manter-se em dia com as atualidades,	com os acontecimentos da comunidade ou da						
faz com dificuldade									
necessita de ajuda		□ normal							
não é capaz Ele (Ela) é capaz de prestar atenção, entender e discutir um programa de rádio ou televisão, um jornal ou uma revista?									
6) Ele (Ela) é capaz de prestar atenção, entender e discutir um programa de rádio ou televisão, um jornal ou uma revista?			□nunca o fez e agora teria dificuldade						
uma revista? normal									
normal faz com dificuldade nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora necessita de ajuda nunca o fez e agora teria dificuldade não é capaz Ele (Ela) é capaz de lembrar-se de compromissos, acontecimentos familiares, feriados? normal nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora necessita de ajuda nunca o fez e agora teria dificuldade não é capaz Ele (Ela) é capaz de manusear seus próprios remédios? normal nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora necessita de ajuda nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora necessita de ajuda nunca o fez e agora teria dificuldade não é capaz Ele (Ela) é capaz de passear pela vizinhança e encontrar o caminho de volta para casa? normal normal nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora necessita de ajuda nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora necessita de ajuda nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora necessita de ajuda nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora necessita de ajuda nunca o fez e agora teria dificuldade não é capaz	6)		n programa de rádio ou televisão, um jornal ou						
faz com dificuldade									
□ necessita de ajuda □ nunca o fez e agora teria dificuldade □ não é capaz 7) Ele (Ela) é capaz de lembrar-se de compromissos, acontecimentos familiares, feriados? □ normal □ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora □ necessita de ajuda □ nunca o fez e agora teria dificuldade □ não é capaz 8) Ele (Ela) é capaz de manusear seus próprios remédios? □ normal □ faz com dificuldade □ não é capaz 9) Ele (Ela) é capaz de passear pela vizinhança e encontrar o caminho de volta para casa? □ normal □ faz com dificuldade □ não é capaz 9) Ele (Ela) é capaz de passear pela vizinhança e encontrar o caminho de volta para casa? □ normal □ faz com dificuldade □ não é capaz 10) Ele (Ela) pode ser deixado (a) sozinho (a) de forma segura?									
não é capaz									
7) Ele (Ela) é capaz de lembrar-se de compromissos, acontecimentos familiares, feriados? normal			☐ nunca o fez e agora teria dificuldade						
normal faz com dificuldade									
faz com dificuldade	7)		imentos familiares, feriados?						
□ necessita de ajuda □ nunca o fez e agora teria dificuldade □ não é capaz 8) Ele (Ela) é capaz de manusear seus próprios remédios? □ normal □ faz com dificuldade □ não é capaz 9) Ele (Ela) é capaz de passear pela vizinhança e encontrar o caminho de volta para casa? □ normal □ faz com dificuldade □ não é capaz 9) Ele (Ela) é capaz de passear pela vizinhança e encontrar o caminho de volta para casa? □ normal □ faz com dificuldade □ não é capaz 10) Ele (Ela) pode ser deixado (a) sozinho (a) de forma segura?									
Ble (Ela) é capaz 8) Ele (Ela) é capaz de manusear seus próprios remédios? normal faz com dificuldade necessita de ajuda nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora nunca o fez e agora teria dificuldade não é capaz 9) Ele (Ela) é capaz de passear pela vizinhança e encontrar o caminho de volta para casa? normal faz com dificuldade nacessita de ajuda nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora necessita de ajuda nunca o fez e agora teria dificuldade não é capaz 10) Ele (Ela) pode ser deixado (a) sozinho (a) de forma segura?									
8) Ele (Ela) é capaz de manusear seus próprios remédios? normal			□ nunca o fez e agora teria dificuldade						
□ normal □ faz com dificuldade □ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora □ necessita de ajuda □ ninormal □ nunca o fez e agora teria dificuldade □ não é capaz 9) Ele (Ela) é capaz de passear pela vizinhança e encontrar o caminho de volta para casa? □ normal □ faz com dificuldade □ nao é capaz □ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora □ necessita de ajuda □ nunca o fez e agora teria dificuldade □ não é capaz 10) Ele (Ela) pode ser deixado (a) sozinho (a) de forma segura?	0)								
faz com dificuldade	8)								
□ necessita de ajuda □ nunca o fez e agora teria dificuldade □ não é capaz 9) Ele (Ela) é capaz de passear pela vizinhança e encontrar o caminho de volta para casa? □ normal □ faz com dificuldade □ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora □ necessita de ajuda □ nunca o fez e agora teria dificuldade □ não é capaz 10) Ele (Ela) pode ser deixado (a) sozinho (a) de forma segura?									
□ não é capaz 9) Ele (Ela) é capaz de passear pela vizinhança e encontrar o caminho de volta para casa? □ normal □ faz com dificuldade □ necessita de ajuda □ não é capaz 10) Ele (Ela) pode ser deixado (a) sozinho (a) de forma segura?									
9) Ele (Ela) é capaz de passear pela vizinhança e encontrar o caminho de volta para casa? normal faz com dificuldade necessita de ajuda não é capaz 10) Ele (Ela) pode ser deixado (a) sozinho (a) de forma segura?			inunca o lez e agora teria dificuldade						
□ normal □ faz com dificuldade □ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora □ necessita de ajuda □ não é capaz 10) Ele (Ela) pode ser deixado (a) sozinho (a) de forma segura?	0)		cominho do volto nono coso?						
□ faz com dificuldade □ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora □ necessita de ajuda □ nunca o fez e agora teria dificuldade □ não é capaz □ lo Ele (Ela) pode ser deixado (a) sozinho (a) de forma segura?	9)		caminio de voita para casa?						
□ necessita de ajuda □ nunca o fez e agora teria dificuldade □ não é capaz 10) Ele (Ela) pode ser deixado (a) sozinho (a) de forma segura?			D munes a faz mas madaria fazê la agara						
☐ não é capaz 10) Ele (Ela) pode ser deixado (a) sozinho (a) de forma segura?									
10) Ele (Ela) pode ser deixado (a) sozinho (a) de forma segura?			indica o lez e agora teria dificuldade						
	10)		2						
— 1011101	10)								
☐ faz com dificuldade ☐ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora			nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora						
□ necessita de ajuda □ nunca o fez e agora teria dificuldade									
□ não é capaz									

ANEXO D

Critérios do DSM-IV para demências

(American Psychiatry Association, 1994)

A - Redução da memória a curto prazo;incapacidade para aprender informações novas (lembrar-se de três palavras após cinco minutos.

Redução da memória em longo prazo: incapacidade de lembrar-se de informações pessoais passadas (eventos ocorridos ontem; data de nascimento;ocupação); incapacidade de lembrar-se de informações comuns a todos (presidentes passados; datas memoráveis).

B - Pelo menos um dentre os seguintes:

- 1. Dificuldade de abstração : incapacidade de identificar similaridades e diferenças entre palavras relacionadas; dificuldade para definir palavras.
- 2. Dificuldade para julgamentos e para controlar impulsos: incapacidade para lidar adequadamente com problemas interpessoais, familiares do trabalho (linguagem grosseira, brincadeiras inapropriadas, negligência da aparência e da higiene, desconsideração para com as regras convencionais de conduta social).
- 3. Outros distúrbios de funções corticais superiores, como:
 - Afasia (distúrbio da linguagem);
 - Apraxia (incapacidade para executar atividades motoras, apesar da compreensão e da função motora estarem normais);
 - Agnosia; dificuldade construcional (incapacidade de copiar diagramas tridimensionais; incapacidade de organizar blocos de madeira ou palitos de fósforos formando padrões especificados).
- 4. Modificações da personalidade
 - a) Alteração de traços pré-mórbidos: indivíduo muito ativo torna-se apático e deixa seus envolvimentos sociais; pessoa meticulosa e cuidadosa torna-se descuidada;
 - b) Acentuação de traços pré-mórbidos obsessivos:
 - Compulsivos, histriônicos, paranóide e outros;

C - Os distúrbios A e B interferem significativamente com a ocupação ou com atividades sociais e os relacionamentos.

D - Os problemas não ocorrem exclusivamente durante delirium.

E - Ou 1 ou 2:

- 1- Fator orgânico documentado. Há evidências, documentadas pela história, por exame físico ou exames complementares, da presença de um fator orgânico específico, que se pensa estar relacionado à etiologia do distúrbio.
- 2 Fator orgânico presumido. Na ausência das evidências acima, uma vez excluídas as doenças mentais não-orgânicas, ainda presume-se haver um fator etiológico orgânico.

ANEXO E

Modelo Seção B do CAMCOG

(Roth et al., 1986)

SEÇÃO B. EXAME COGNITIVO

Orientaç	ão				
Temp					
o 120	Dia	019			
120	Dia	019			
121	Data	019			
122	Mês	019			
123	Ano	019			
124	Semestre	019			
Local					
125	Estado	019			
126	Cidade	019			
127	Ruas	019			
128	Andar	019			
129	Lugar	019			
Linguagem					
Compre	ensão: Respos	ta motora			
130	Aceno	019			
131	Toque	019			
132	Teto	019			
133	Toques no ombro	019			
Compre	ensão: Respos	ta verbal			
134	Hotel	019			
135	Vila	019			
136	Rádio	019			
Express	ão: Nomeação				
137	Nome de obje	tos			
	Lápis	_			
	Relógio de	_			
	pulso				
	Total	0129			

138	Nome de	Eiguree
	Nome de	riguras
Sapato,	sandália	-
Máquin	a de escrever	_
Balança	ıs	_
Mala		_
Relógio	de parede	_
Abajur		_
Total	0123	4569
139	Fluência	
N° de a	certos	
Recodif	icação 01	234569
	odos os itens	
Expres	são: Definiçõ	čes
140	Martelar	019
141	Farmácia	019
142	Ponte	0129
143	Opinião	0129
	_	

ssão: discurso tâneo Descrição de fi	019
tâneo	
Descricao de fig	oura
(aal) 0 1 2 3	-
ria	
ção	
Evocação de figu	ıras
sandália	_
na de escrever	_
as	_
	_
de parede	_
	_
0 1 2 3 4 5	69
hecimento	
Reconhecimento	figuras
sandália	_
	-
as	_
	-
de parede	_
0.1.2.2.4.5	-
eraçao de infor a	maçao
2ª Guerrra	019
Golpe militar	019
Pres. Brasília	019
Pres. Renúncia	019
	019
	Evocação de figurandália de escrever as de parede 012345 hecimento Reconhecimento de sandália de escrever as de parede 012345 heração de informa 2ª Guerra Golpe militar Pres. Brasília

ANEXO F

IQCODE

(Jorm et al., 2000; Sanchez et al., 2009)

Tabela 1

Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE-BR): versão para uso no Brasil.

"Gostaria que o(a) Senhor(a) recordasse o estado em que o Sr(a) X se encontrava há dez anos, em 19___, e o comparasse com seu estado atual. Descrevemos abaixo situações em que ele(a) tenha de usar a memória ou o raciocínio e eu gostaria que o(a) Sr(a) dissesse se, nesse aspecto, ele(a) melhorou, piorou, ou permaneceu na mesma nos últimos 10 anos. É muito importante comparar o desempenho atual do Sr(a) X com o de 10 anos atrás. Deste modo, se há dez anos ele(a) sempre se esquecia onde havia deixado as coisas e isso ainda acontece, então isto será considerado como "POUCA MUDANÇA". Diga-me, a seguir as mudanças que o(a) Senhor(a) observou, apontando no cartão a melhor resposta para cada item. Comparado com seu estado há dez anos, com está o Sr(a) X para...".

Itens	Muito	Um pouco	Pouca	Um pouco	Muito
	melhor	melhor	mudança	pior	pior
1. Lembrar de rostos de parentes e amigos	1	2	3	4	5
2. Lembrar dos nomes de parentes e amigos	1	2	3	4	5
 Lembrar de fatos relacionados a parentes e amigos como, 					
por exemplo: suas profissões, aniversários e endereços	1	2	3	4	5
4. Lembrar de acontecimentos recentes	1	2	3	4	5
5. Lembrar de conversas depois de poucos dias	1	2	3	4	5
6. No meio de uma conversa, esquecer o que ele(a) queria dizer	1	2	3	4	5
7. Lembrar do próprio endereço e telefone	1	2	3	4	5
8. Saber o dia, o mês em que estamos	1	2	3	4	5
9. Lembrar onde as coisas são geralmente guardadas	1	2	3	4	5
10. Lembrar onde encontrar coisas que foram guardadas em					
lugares diferentes daqueles em que costuma guardar	1	2	3	4	5
11. Adaptar-se a qualquer mudança no dia-a-dia	1	2	3	4	5
12. Saber utilizar aparelhos domésticos	1	2	3	4	5
13. Aprender a utilizar um novo aparelho existente na casa	1	2	3	4	5
14. Aprender coisas novas em geral	1	2	3	4	5
15. Lembrar das coisas que aconteceram na juventude	1	2	3	4	5
16. Lembrar de coisas que ele(a) aprendeu na juventude	1	2	3	4	5
17. Entender o significado de palavras pouco utilizadas	1	2	3	4	5
18. Entender o que é escrito em revistas e jornais	1	2	3	4	5
19. Acompanhar histórias em livros ou em programas de televisão	1	2	3	4	5
20. Escrever uma carta para amigos ou com fins profissionais	1	2	3	4	5
21. Conhecer importantes fatos históricos	1	2	3	4	5
22. Tomar decisões no dia-a-dia	1	2	3	4	5
23. Lidar com dinheiro para as compras	1	2	3	4	5
24. Lidar com assuntos financeiros, por exemplo:					
aposentadoria e conta bancária	1	2	3	4	5
25. Lidar com outros cálculos do dia-a-dia, por exemplo:					
quantidade de comida a comprar, há quanto tempo não					
recebe visitas de parentes ou amigos	1	2	3	4	5
26. Usar sua inteligência para compreender e pensar					
sobre o que está acontecendo	1	2	3	4	5

ANEXO G

CDR modelo soma dos boxes

(Morris et al., 1993)

Tabela 1 - Classificação das categorias avaliadas pelo Clinical Dementia Rating.

Dano	Nenhum (0)	Questionável (0,5)	Leve (1)	Moderado (2)	Grave (3)
Memória	Sem perda de me- mória ou perda leve e inconstante.	Esquecimento constante, recordação parcial de eventos.	Perda de memória moderada, mais para eventos re- centes, atrapalha as atividades de vida diária.	Perda grave de me- mória, apenas as- sunto altamente aprendido é recor- dado.	Perda de memória grave. Apenas fragmentos são recordados.
Orientação	Completa orientação.	Completamente orientado com di- ficuldade leve em relação ao tempo.	Dificuldade mode- rada com relação ao tempo, orienta- do em áreas fami- liares.	Dificuldade grave com relação ao tempo, desorienta- do quase sempre no espaço.	Apenas orientado em relação a pes- soas.
Julgamento e solu- ção de problemas	Resolve problemas diários, como pro- blemas financei- ros; julgamento preservado.	Dificuldade leve para solucionar problemas, simila- ridades e diferen- ças.	Dificuldade mode- rada em lidar com problemas, simila- ridades e diferen- ças, julgamento social mantido.	Dificuldade séria em lidar com pro- blemas, similarida- des e diferenças, julgamento social danificado.	Incapaz de fazer julgamento ou re- solver problemas.
Relações comuni- tárias	Função indepen- dente no trabalho, compras, grupos sociais.	Leve dificuldade nestas tarefas.	Não é indepen- dente nestas ativi- dades, parece nor- mal em uma inspe- ção casual.	Não há indepen- dência fora de casa, parece bem o bas- tante para ser leva- do fora de casa.	Não há indepen- dência fora de casa, parece doen- te o bastante para ser levado fora de casa.
Lar e passatempos	Vida em casa, pas- satempos e interes- ses intelectuais bem mantidos.	Vida em casa, pas- satempos, interes- ses intelectuais le- vemente prejudi- cados.	Prejuízo suave em tarefas em casa, ta- refas mais difíceis, passatempo e inte- resses abandonados.	Apenas tarefas simples são preser- vadas, interesses muito restritos e pouco mantidos.	Sem função significativa em casa.
Cuidados pessoais	Completamente capaz de cuidar- se.	Completamente capaz de cuidar-se.	Necessita de ajuda.	Requer assistència ao vestir-se, para higiene.	Muita ajuda para cuidados pessoais, incontinências fre- qüentes.

ANEXO H

AD8

(Galvin et al., 2005)

Patient ID#:

AD8 Dementia Screening Interview

		:S ID#: :Date:	
Remember, "Yes, a change" indicates that there has been a change in the last several years caused by cognitive (thinking and memory) problems.	YES, A change	NO, No change	N/A, Don't know
Problems with judgment (e.g., problems making decisions, bad financial decisions, problems with thinking)			
2. Less interest in hobbies/activities			
Repeats the same things over and over (questions, stories, or statements)			
 Trouble learning how to use a tool, appliance, or gadget (e.g., VCR, computer, microwave, remote control) 			
5. Forgets correct month or year			
 Trouble handling complicated financial affairs (e.g., balancing checkbook, income taxes, paying bills) 			
7. Trouble remembering appointments			
Daily problems with thinking and/or memory			
TOTAL AD8 SCORE			

Adapted from Galvin JE et al., The AD8, a brief informant interview to detect dementia, Neurology 2005;55:559-564
Copyright 2005. The AD8 is a copyrighted instrument of the Alzheimer's Disease Research Center, Washington University, St. Louis, Missouri.
All Rights Reserved.

ANEXO I

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DA

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO LEGAL	SUJEITO DA	PESQUISA	OU RESPO	NSÁVEL
1. NOME DO PACIENTE:				
DO 011 111 111 DO DE 111 DO 1111 1111 1111			antro ()	.
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº:DATA DE NASCIMENTO://			SEXO: () M	() F
ENDEREÇO:		Nº.	APTO:	
BAIRRO:				
CEP: TELEFONE: DDD (
2. RESPONSÁVEL LEGAL:				
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.):				
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº:	SEXO: () M	() F		
DATA DE NASCIMENTO://				
ENDEREÇO:BAIRRO:				
CEP:TELEFONE: DDD (
CEL TEEBL ONE. DDD ()			
TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUIS clínica utilizada no Projeto Envelhecimento quidade de referência. 1. 2. PESQUISADORES: Ricardo Nitrir CARGO/ FUNÇÃO: Professor Associ INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONA UNIDADE DO HCFMUSP: Divisão quantidade de companyo d	Cerebral: compara ni iado do Departam AL Nº 17011 de Clínica Neurolo SQUISA:	ação com dia ento de Neur ógica	gnóstico estabe	
SEM RISCO (X) RISCO RISCO BAIXO () RISCO	CO MINIMO ()) RISCO	MEDIO ()	
(probabilidade de que o indivíduo sofra a			io imadiata	tondio de
· ·	arguill dano come	Consequenc	na mileurata ou	taruia de
estudo)				
4. DURAÇÃO DA PESQUISA: um an				
III – REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES REPRESENTANTE LEGAL SOBR				OU SEU

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

Estamos realizando um estudo para verificar se o diagnóstico de declínio da capacidade mental pode ser feito por meio de entrevista realizada com o familiar do indivíduo. Para tanto, os participantes serão investigados para estabelecer o diagnóstico de ausência ou de presença de declínio e, neste caso, da causa do declínio. O diagnóstico será comparado com aquele feito exclusivamente por meio de entrevista com o familiar. O conhecimento de que a entrevista com familiar pode ter boa capacidade diagnóstica é importante para algumas pesquisas, especialmente

quando indivíduo já faleceu e há necessidade de conhecer qual era seu estado antes do falecimento.

Serão realizadas apenas entrevistas e avaliações habituais em caso de suspeita de declínio da capacidade mental. Quando o declínio for confirmado, serão realizados os exames complementares indicados para o diagnóstico da causa do declínio.

Os resultados desta pesquisa trarão benefício imediato para o paciente com declínio da capacidade mental, pois poderá ter beneficio do diagnóstico e continuará em tratamento sob os nossos cuidados, se assim desejar. Para aqueles sem declínio, não há beneficio imediato, a não ser o conhecimento de que seu desempenho está normal.

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

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

Em qualquer momento o (a) senhor (a) poderá solicitar mais esclarecimentos sobre os procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa. Se não quiser participar da pesquisa ou retirar seu consentimento em qualquer momento e deixar de participar do estudo, o (a) senhor (a) continuará a ser atendido (a) neste serviço sem qualquer prejuízo para o seu tratamento.

Todos os dados obtidos serão mantidos em sigilo, podendo ser utilizados em congressos e publicações científicas, mas sem que nenhuma informação permita a identificação dos participantes.

O (a) senhor (a) terá direito à assistência no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo se houver algum dano à saúde relacionado à pesquisa e terá direito à indenização caso isso venha a ocorrer.

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

Responsável pela pesquisa: Dr. Ricardo Nitrini

Divisão de Clínica Neurológica - Instituto Central do Hospital das Clínicas

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 455 Telefones: 3069-7877; 3069-7877

VI - OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII – CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa. São Paulo, de 20 Assinatura do sujeito da pesquisa Assinatura do pesquisador ou responsável Assinatura do nome legível)

ANEXO J

Bateria Breve de Rastreio Cognitivo

(Nitrini et al., 1994)

1. Percepção Visual e Nomeação

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

2. Memória Incidental

Esconda as figuras e pergunte: "que figuras eu acabei de lhe mostrar?" (Tempo máx. de evocação: 60s)

3. Memória Imediata 1

Mostre a figuras novamente durante 30 seg dizendo: "Olhe bem e procure memorizar esta figuras" (Se houver *deficit* visual importante, peça que memorize as palavras que você vai dizer; diga os nomes dos objetos lentamente, um nome/segundo; fale a série toda duas vezes). Esconda as figuras e pergunte: "que figuras eu acabei de lhe mostrar?" (Tempo máx. de evocação: 60s)

4. Aprendizado (Memória Imediata 2)

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

5. Teste de Fluência Verbal

"Você deve falar todos os nomes de frutas que se lembrar, no menor tempo possível.
Pode começar".
Anote o número de frutas lembrados em um minuto:

6. Desenho do relógio (Sunderland et al., 1989)

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

7. Memória tardia (5min)

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

8. Reconhecimento

Fluência Verbal Fonêmica

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

	Percepção	Nomeação	Memória Incidental	Memória Imediata	Aprendizado	Memória Tardia (M5)	Reconheci- mento
Sapato							
Casa							
Pente							
Chave							
Avião							
Balde							
Tartaruga							
Livro							
Colher							
Árvore							
CORRETAS							
INTRUSÕES							

F:		
A:	 	
Q .		

Pontuação do Relógio (Sunderland et al., 1989)

Avaliação 10 – 6: Relógio e número estão corretos

- 10 hora certa
- 9 leve distúrbio nos ponteiros (p. ex.: ponteiro das horas sobre o 2)
- 8 distúrbios mais intensos nos ponteiros (p. ex.: anotando 2:20)
- 7 ponteiros completamente errados
- 6 uso inapropriado (p. ex.: uso de código digital ou de círculos envolvendo números)

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

- 5 números em ordem inversa ou concentrados em alguma parte do relógio
- 4 números faltando ou situados fora dos limites do relógio
- 3 números e relógio não mais conectados. Ausência de ponteiros
- 2 alguma evidência de ter entendido as instruções, mas com vaga semelhança com um relógio
- 1 não tentou ou não conseguiu representar um relógio

ANEXO K
Inventário Neuropsiquiátrico (INP)

(Cummings et al., 1994; Cammozzato et al., 2008)

ITEM	NA	Aus	Freq	Int	F vs. I	Desgaste
			(F)	(I)		
DELÍRIOS	X	0	1234	123		012345
ALUCINAÇÕES	X	0	1 2 3 4	123		012345
AGITAÇÃO	X	0	1 2 3 4	123		0 1 2 3 4 5
DEPRESSÃO/DISFORIA	X	0	1 2 3 4	123		012345
ANSIEDADE	X	0	1 2 3 4	123		012345
EUFORIA/ELAÇÃO	X	0	1 2 3 4	123		012345
APATIA/INDIFERENÇA	X	0	1 2 3 4	123		012345
DESINIBIÇÃO	X	0	1 2 3 4	123		012345
IRRITABILIDADE/LABILIDADE	X	0	1 2 3 4	123		012345
COMPORTAMENTO MOTOR ABERRANTE	X	0	1234	123		012345
COMPORTAMENTOS NOTURNOS	X	0	1 2 3 4	123		012345
APETITE/ALTERAÇÕES ALIMENTARES	X	0	1234	123		012345
TOTAL						

NA = não aplicável; Aus: ausente; freq: frequência; Int: intensidade; F: frequência versus intensidade

ANEXO L

Questionário de Fillenbaum

(Fillenbaum et al., 1999)

Table 1. The items of the Everyday Abilities Scale for India

- Does he/she ever forget that he/she has just eaten and ask for food again after he/she has just eaten?
- Does he/she urinate in an appropriate place?
- Do his/her clothes ever get dirty from urine or stools?

Tell me the following about his clothes:

- 4. Is his/her shirt buttoned properly?
- Is his/her dhoti/petticoat tied properly?
- 6. Is he/she able to work as a member of a team i.e., in a group activity which requires different roles from people will he/she be able to participate?
- Does he/she express his/her opinion on important family matters, e.g., marriage?
- 8. If he/she is assigned or himself/herself decides to undertake an important task can he/she follow it through to completion?
- Is he/she able to remember important festivals such as Holi, Diwali?
- 10. If he/she is asked to deliver a message does he/she remember to do so?
- Does he/she discuss local/regional events such as marriages, disasters, politics appropriately?
- 12. Does he/she ever lose his/her way in the village?

ANEXO M

Índice de Katz

(Katz et al., 1963)

AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES DA VIDA DIÁRIA

A - Índice de atividades rotineiras do paciente

Tentar obter essas informações com o paciente, caso seja possível

1. Tomar banho (esponja, chuveiro ou banheira):

- (I) Não precisa de ajuda.
- (A) Precisa de ajuda para lavar apenas uma parte do corpo (costas ou pernas).
- (D) Precisa de ajuda para higiene completa (ou não toma banho).

2. Vestir-se:

- (I) Pega as roupas e veste-se sem nenhuma ajuda.
- (A) Pega as roupas e veste-se sem ajuda, com exceção de amarrar os sapatos.
- (D) Precisa de ajuda para pegar as roupas ou para se vestir, ou fica parcial ou completamente não vestido.

3. Ir ao banheiro:

- (I) Vai ao banheiro, faz a higiene, e se veste sem ajuda (mesmo usando um objeto para suporte como bengala, andador, cadeira de rodas, e pode usar urinol à noite, esvaziando este de manhã).
- (A) Recebe ajuda para ir ao banheiro, ou para fazer a higiene, ou para se vestir depois de usar o banheiro, ou para uso do urinol a noite.
- (D) Não vai ao banheiro para fazer suas necessidades.

4. Locomoção:

- (I) Entra e sai da cama, assim como da cadeira, sem ajuda (pode essar usando objeto para suporte, como bengala ou andador).
- (A) Entra e sai da cama ou da cadeira com ajuda.
- (D) Não sai da cama.

5. Continência:

- (I) Controla a urina e movimentos do intestino completamente por si próprio.
- (A) Tem acidentes ocasionais.
- (D) Supervisão ajuda a manter controle de urina ou intestino, cateter é usado, ou é incontinente.

6. Alimentação:

- (I) Alimenta-se sem ajuda.
- (A) Alimenta-se, com exceção no caso de cortar carne ou passar manteiga no pão.
- (D) Recebe ajuda para se alimentar ou é alimentado parcial ou completamente por meio de tubos ou fluidos intravenosos.

Quan	do o paciente	nao souber in	itormar, tavoi	r anotar que a	ıntormaçao	nao toi
dada	por ele.					
••••••	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		•••••	•••••	•••••	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •

B - Sobre o paciente - Atividades instrumentais da vida diária

As alternativas devem ser escolhidas em relação aos últimos 30 dias)

1. Telefone:

- (I) capaz de olhar os números, discar, receber e fazer chamadas sem ajuda.
- (A) É capaz de receber chamadas ou ligar para a telefonista em uma emergência, mas necessita de um telefone especial ou ajuda para pegar o número ou discar.
- (D) É incapaz de usar o telefone (escreva _ não se aplica _ se o paciente nunca recebeu uma chamada ou usou o telefone).

2. Locomoção fora de casa:

- (I) É capaz de dirigir seu próprio carro ou andar em um ônibus ou de táxi sozinho.
- (A) É capaz de se locomover fora de casa, mas não sozinho.
- (D) É incapaz de se locomover fora de casa.

3. Compras:

- (I) É capaz de tomar conta de todas as compras, desde que o transporte seja providenciado.
- (A) É capaz de fazer compras mas não sozinho.
- (D) É incapaz de fazer compras.

4. Preparar a comida:

- (I) É capaz de planejar e preparar uma refeição completa.
- (A) É capaz de preparar pratos simples, mas incapaz de cozinhar uma refeição completa sozinho.
- (D) Incapaz de preparar qualquer comida. (Se o paciente nunca foi responsável por preparar uma refeição, pergunte algo como fazer sanduíche, pegar uma fruta para comer, etc. Verificar se essas atividades diminuíram e marcar da mesma forma.)

5. Trabalho doméstico:

- (I) é capaz de fazer o trabalho doméstico pesado (exemplo: limpar o chão).
- (A) É capaz de fazer o trabalho doméstico leve, mas precisa de ajuda nas tarefas pesadas.
- (D) É incapaz de fazer qualquer trabalho doméstico.

6. Medicação:

- (I) É capaz de tomar as medicações na dose e hora certa.
- (A) É capaz de tomar as medicações, mas precisa ser lembrado ou alguém precisa preparar a medicação.
- (D) É incapaz de tomar sozinho suas medicações.

7. Dinheiro:

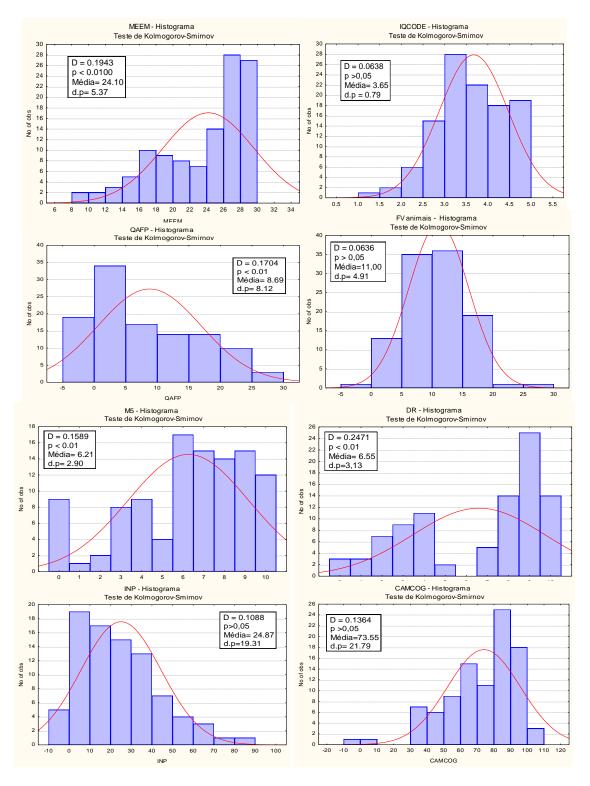
- (I) É capaz de fazer as compras de coisas necessárias, preencher cheques e pagar contas
- (A) É capaz de fazer as compras de uso diário, mas necessita de ajuda com o talão de cheques e para pagar as contas.
- (D) É incapaz de lidar com dinheiro.
- Abreviações: I = independente, A = assistência, D = dependente. (tradução para o português de Márcia Scazufca)

ANEXO N

Blessed dementia Scale (Blessed et al.,1968)

Activity One point for each, unless otherwise indicated.		
	ES IN PERFORMANCE OF EVERYDAY ACTIVITIES Inability to to the coursehold tasks	
•	Inability to cope with small sums of money	
	Inability to remember shortlist of items; for example, in shopping list	
	Inability to find way about indoors	
•	Inability to find way about familiar streets	
•	Inability to interpret surroundings; for example, to recognize whether in hospital or at home; to discriminate between patients, doctors, nurse, relatives, other hospital staff, etc.	
•	Inability to recall recent events; for example, recent outings, visits of relatives or friends to hospital, etc.	
•	Tendency to dwell in the past	
CHANG	ES IN HABITS	
(1) = mes) = cleanly, with proper utensils sily, with spoon only ple solids (for example, biscuits) to be fed	
	0) = unaided	
(2) = wro	asionally misplaced buttons, etc. ng sequence, commonly forgetting itmes ble to dress	
Sphincter	control(0) = complete control	
•	asional wet bed	
	uent wet bed	
	bly incontinent ES IN PERSONALITY, INTERESTS, DRIVE	
CHANG	ES IN FERSONALITI, INTERESTS, DRIVE	
	Increased rigidity	
•	Increased egocentricity	
•	Impairment of regard of feeling for others	
•	Coarsening of affect	
•	Impairment of emotional control (for example, increased petulance and irritability)	
•	Hilarity in inappropriate situations	
•	Diminished emotional responsiveness	
_	Sexual misdemeanour (arising de novo in old age)	
•	Hobbies relenquised	
•	Diminished initiative or growing apathy	
•	Purposeless hyperactivity	
TOTAL:		
IUIAL:		

ANEXO O Histogramas da distribuição das variáveis avaliadas no estudo



Média: média total da variável; p>0,05 – Teste compatível com a normalidade; d.p. desvio-padrão

ANEXO P

Teste de Dunn e tabela com os valores de Q na análise post hoc para o teste de Kruskal-Wallis

$$Q_{calc} = Ra - Rb/EP$$

$$EP = \sqrt{\frac{N(N+1)}{12} \left(\frac{1}{n_A} + \frac{1}{n_B}\right)},$$

TABELA A11 Valores críticos da distribuição Q para testes de comparações múltiplas não-paramétricas

K	α: 0,50	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,005	0,002	0,001
2	0,674	1,282	1,645	1,960	2,327	2,576	2,807	3,091	3,291
3	1,383	1,834	2,128	2,394	2,713	2,936	3,144	3,403	3,588
4	1,732	2,128	2,394	2,639	2,936	3,144	3,342	3,588	3,765
5	1,960	2,327	2,576	2,807	3,091	3,291	3,481	3,719	3,891
6 7	2,128	2,475	2,713	2,936	3,209	3,403	3,588	3,820	3,988
	2,261	2,593	2,823	3,038	3,304	3,494	3,675	3,902	4,067
8	2,369	2,690	2,914	3,124	3,384	3,570	3,748	3,972	4,134
9	2,461	2,773	2,992	3,197	3,453	3,635	3,810	4,031	4,191
10	2,540	2,845	3,059	3,261	3,512	3,692	3,865	4,083	4,241
11	2,609	2,908	3,119	3,317	3,565	3,743	3,914	4,129	4,286
12	2,671	2,965	3,172	3,368	3,613	3,789	3,957	4,171	4,326
13	2,726	3,016	3,220	3,414	3,656	3,830	3,997	4,209	4,363
14	2,777	3,062	3,264	3,456	3,695	3,868	4,034	4,244	4,397
15	2,823	3,105	3,304	3,494	3,731	3,902	4,067	4,276	4,428
. 16	2,866	3,144	3,342	3,529	3,765	3,935	4,098	4,305	4,456
17	2,905	3,181	3,376	3,562	3,796	3,965	4,127	4,333	4,483
18	2,942	3,215	3,409	3,593	3,825	3,993	4,154	4,359	4,508
19	2,976	3,246	3,439	3,622	3,852	4,019	4,179	4,383	4,532
20	3,008	3,276	3,467	3,649	3,878	4,044	4,203	4,406	4,554
21	3,038	3,304	3,494	3,675	3,902	4,067	4,226	4.428	4,575
22	3,067	3,331	3,519	3,699	3,925	4,089	4,247	4,448	4,595
23	3,094	3,356	3,543	3,722	3,947	4,110	4,268	4,468	4,614
24	3,120	3,380	3,566	3,744	3,968	4,130	4,287	4,486	4,632
25	3,144	3,403	3,588	3,765	3.988	4,149	4,305	4,504	4,649

Q_{calc}: valor de Q calculado

Ra: rank de maior valor obtido nas médias dos dois grupos submetidos à comparação no teste Kruskal-Wallis

Rb: rank de menor valor obtido nas médias dos dois grupos submetidos comparação no teste Kruskal-Wallis

EP: erro padrão

N: número total de indivíduos da amostra estudada

 ηa e ηb : número de indivíduos em cada um dos grupos submetidos à comparação dois a dois

k: número de grupos avaliados

α: nível de significância estatística

ANEXO Q

Tabela com os valores da correlação e das curvas ROC dos questionários intermediários

Cada um dos questionários avaliados são formados pelo QMC6, com as seis questões que mostraram o maior poder de discriminação entre os grupos com o acréscimo das duas questões que são indicadas após o QMC na primeira coluna.

	Spearman	0x1	0x2	1x2	0x 1e2
Questionários	(r)	(ROC)	(ROC)	(ROC)	(ROC)
QMC6	0,833	0,863	1,000	0,884	0,930
QMC22	0,853	0,934	0,999	0,895	0,966
QMC2e3	0,849	0,919	0,999	0,888	0,959
QMC2e4	0,851	0,931	0,997	0,887	0,964
QMC2e5	0,852	0,913	0,999	0,896	0,955
QMC2e7	0,843	0,913	0,998	0,883	0,955
QMC2e12	0,851	0,904	1,000	0,900	0,951
QMC2e14	0,844	0,914	0,999	0,883	0,956
QMC2e15	0,835	0,891	0,997	0,889	0,943
QMC2e16	0,842	0,897	0,999	0,892	0,947
QMC2e17	0,848	0,919	0,999	0,886	0,959
QMC3e4	0,851	0,929	0,999	0,884	0,964
QMC3e5	0,857	0,924	1,000	0,895	0,962
QMC3e7	0,40	0,911	1,000	0,879	0,955
QMC3e12	0,851	0,909	1,000	0,897	0,954
QMC3e14	0,840	0,906	1,000	0,881	0,952
QMC3e15	0,843	0,905	1,000	0,889	0,952
QMC3e16	0,842	0,895	1,000	0,892	0,947
QMC3e17	0,847	0,917	1,000	0,884	0,958
QMC4e5	0,861	0,938	0,999	0,892	0,968
QMC4e7	0,852	0,939	0,998	0,878	0,968
QMC4e12	0,857	0,925	1,000	0,893	0,962

QMC4e14	0,851	0,932	1,000	0,880	0,965
QMC4e15	0,847	0,920	0,998	0,883	0,959
QMC4e16	0,852	0,922	1,000	0,888	0,960
QMC4e17	0,851	0,932	0,999	0,881	0,965
QMC5e7	0,849	0,910	1,000	0,892	0,954
QMC5e12	0,855	0,897	1,000	0,904	0,948
QMC5e14	0,849	0,909	1,000	0,892	0,954
QMC5e15	0,838	0,883	1,000	0,894	0,941
QMC5e16	0,848	0,891	1,000	0,901	0,945
QMC5e17	0,854	0,917	1,000	0,895	0,958
QMC7e12	0,841	0,888	1,000	0,893	0,943
QMC7e14	0,831	0,891	1,000	0,877	0,945
QMC7e15	0,829	0,882	0,998	0,882	0,940
QMC7e16	0,833	0,882	1,000	0,887	0,940
QMC7e17	0,838	0,905	1,000	0,878	0,952
QMC12e14	0,844	0,897	1,000	0,891	0,948
QMC12e15	0,831	0,865	1,000	0,895	0,932
QMC12e16	0,836	0,871	1,000	0,895	0,935
QMC12e17	0,847	0,903	1,000	0,892	0,951
QMC14e15	0,833	0,891	1,000	0,881	0,945
QMC14e16	0,834	0,888	0,999	0,885	0,943
QMC14e17	0,837	0,905	1,000	0,877	0,952
QMC15e16	0,822	0,856	1,000	0,888	0,927
QMC15e17	0,838	0,898	1,000	0,884	0,949
QMC16e17	0,839	0,893	1,000	0,887	0,946

Obs: Em negrito estão assinalados os cinco questionários que mostraram o maior valor em cada uma das colunas.

0x1: Controles vs. CCL

1x2: CCL vs. Demências

0x2: Controles vs. Demências

0x1e2: Controles vs. CCL+Demências

ANEXO R

Valores das coordenadas da curva ROC do QMC8 e
do QMC22 para comparação entre controles e CCL

Controles x CCL

Test Result Variable(s)	Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
QMC22	-1,0000	1,000	1,000
	,5000	1,000	,758
	1,5000	,976	,667
	2,5000	,976	,606
	3,5000	,951	,303
	4,5000	,902	,273
	5,5000	,902	,121
	6,5000	,829	,121
	7,5000	,805	,061
	8,5000	,659	,061
	9,5000	,610	,030
	10,5000	,537	,000
	11,5000	,488	,000
	12,5000	,390	,000
	13,5000	,244	,000
	14,5000	,195	,000
	15,5000	,146	,000
	16,5000	,122	,000
	17,5000	,098	,000
	18,5000	,073	,000
	19,5000	,049	,000
	21,0000	,024	,000
	23,0000	,000	,000

QMC4e5	-1,0000	1,000	1,000
	,5000	,976	,333
	1,5000	,780	,061
	2,5000	,537	,000
	3,5000	,366	,000
	4,5000	,220	,000
	5,5000	,171	,000
	6,5000	,098	,000
	7,5000	,024	,000
	9,0000	,000	,000

Controles x Demências

Test Result Variable(s)	Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
QMC22	-1,0000	1,000	1,000
	,5000	1,000	,758
	1,5000	1,000	,667
	2,5000	1,000	,606
	3,5000	1,000	,303
	4,5000	1,000	,273
	6,0000	1,000	,121
	8,0000	1,000	,061
	9,5000	,975	,030
	11,5000	,975	,000
	13,5000	,925	,000
	14,5000	,875	,000
	15,5000	,775	,000
	16,5000	,700	,000
	17,5000	,625	,000
	18,5000	,500	,000
	19,5000	,425	,000
	20,5000	,250	,000

	21,5000	,050	,000
·	23,0000	,000	,000
QMC4e5	-1,0000	1,000	1,000
	,5000	1,000	,333
	1,5000	1,000	,061
	3,0000	,975	,000
	4,5000	,925	,000
	5,5000	,775	,000
	6,5000	,625	,000
	7,5000	,225	,000
	9,0000	,000	,000

CCL x Demência

Test Result	Positive if Greater Than or		
Variable(s)	Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
QMC22	,0000	1,000	1,000
	2,0000	1,000	,976
	3,5000	1,000	,951
	5,0000	1,000	,902
	6,5000	1,000	,829
	7,5000	1,000	,805
	8,5000	1,000	,659
	9,5000	,975	,610
	10,5000	,975	,537
	11,5000	,975	,488
	12,5000	,975	,390
	13,5000	,925	,244
	14,5000	,875	,195
	15,5000	,775	,146
	16,5000	,700	,122
	17,5000	,625	,098
	18,5000	,500	,073

	19,5000	,425	,049
	20,5000	,250	,024
	21,5000	,050	,024
	23,0000	,000	,000
QMC4e5	-1,0000	1,000	1,000
	,5000	1,000	,976
	1,5000	1,000	,780
	2,5000	,975	,537
	3,5000	,975	,366
	4,5000	,925	,220
	5,5000	,775	,171
	6,5000	,625	,098
	7,5000	,225	,024
	9,0000	,000	,000

Normais x não normais

Test Result Variable(s)	Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
QMC22	-1,0000	1,000	1,000
	,5000	1,000	,758
1	1,5000	,988	,667
1	2,5000	,988	,606
	3,5000	,975	,303
	4,5000	,951	,273
	5,5000	,951	,121
	6,5000	,914	,121
	7,5000	,901	,061
	8,5000	,827	,061
	9,5000	,790	,030
	10,5000	,753	,000
	11,5000	,728	,000

	12,5000	,679	,000
	13,5000	,580	,000
	14,5000	,531	,000
	15,5000	,457	,000
	16,5000	,407	,000
	17,5000	,358	,000
	18,5000	,284	,000
	19,5000	,235	,000
	20,5000	,136	,000
	21,5000	,037	,000
	23,0000	,000	,000
QMC4e5	-1,0000	1,000	1,000
	,5000	,988	,333
	1,5000	,889	,061
	2,5000	,753	,000
	3,5000	,667	,000
	4,5000	,568	,000
	5,5000	,469	,000
	6,5000	,358	,000
	7,5000	,123	,000
	9,0000	,000	,000

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS1

Alexopoulos P, Grimmer T, Perneczky Domes A, Kurz R. Progression to dementia in clinical subtypes of mild cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006;22:27-34.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4.Ed. Washington (DC): APA, 1994.

Aprahamian I, Martinelli JE, Rasslan Z, Yassuda MS. Rastreio Cognitivo em Idosos para o Clínico-Cognitive Screening of the Elderly for the Clinician. *Rev Bras Clin Med.* 2008;6:254-9.

Areza-Fegyveres RA, Formioni AP,Porto CS, Goulart MTC, Senahara MLH, Brucki SMD, et al. Applicability of a cognitive questionnaire in the elderly and proxy. *Dement Neuropsychol.* 2008; 2(3): 228-32.

Bahia VS, Carthery-Goulart MT, Novelli MM, Kato-Narita EM, Areza-Fegyveres R, Caramelli P, Nitrini R. Functional Disability in Alzheimer Disease: A Validation Study of the Brazilian Version of the Disability Assessment for Dementia (DAD-Br). *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2010;24:291-5.

-

Adaptado de International Committee of medical Journals Editors (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de biblioteca e Documentação. **Estrutura e apresentação de dissertações e teses**. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo, Serviço de biblioteca e Documentação, 1996.

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

¹ De acordo com:

- Bischkopf J, Busse A, Angermeyer MC. Mild cognitive impairment--a review of prevalence, incidence and outcome according to current approaches. *Acta Psychiatr Scand*. 2002;106:403-14.
- Blessed G, Tomlinson BE, Roth M. The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *Br J Psychiatry*. 1968;114:797-811.
- Boise L, Camicioli R, Morgan DL, Camicioli R, Morgan DL, Rose JH, Congleton L. Diagnosing dementia: Perspectives of primary care physicians. *Gerontologist*. 1999;39:457-65.
- Bottino CMC, Azevedo Jr. D, Tatsch M, Hototian SR, Moscoso MA, Folquitto J, et al. Estimate of Dementia Prevalence in a Community Sample from São Paulo, Brazil .*Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;26:291-9.
- 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;138:927-37.
- Brucki SMD,Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. *Arq Neuro-Psiquiatr.* 2003;61 (3b):777-81.
- Brucki SMD, Nitrini R Mini-Mental State Examination among lower educational levels and illiterates: transcultural evaluation. Dementia & Neuropsychologia. 2010;4:120-5.
- Busse A, Hensel A, Gühne U, Angermeyer MC, Riedel-Heller SG. Mild cognitive impairment: long-term course of four clinical subtypes. *Neurology*. 2006;67:2176-85.

- Bustamante SEZ, Bottino CMC, Lopes MA, Azevedo D, Hototian SR, Litvoc J, Filho WJ. Instrumentos combinados na avaliação de demência em idosos: resultados preliminares *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2003;61(3):601-6.
- Camozzato AL, Kochhann R, Simeoni C, Konrath CA, Franz AP Carvalho A, Chaves ML. Reliability of the Brazilian Portuguese version of the Neuropsychiatric Inventory (NPI) for patients with Alzheimer's disease and their caregivers. *Int Psychogeriatr*. 2008;20: 383-93.
- Cohen, J. (1988). Statistical power analysis for the behavioral sciences (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Erbaum.
- Correia CC, Lima F, Junqueira F, Campos MS, Bastos O, Petribú K et al.Rastreamento de demência: validação transcultural para o português (Brasil) da entrevista Ascertaning dementia (AD8). *Braz J Geriat Geront*. 2010; 4 (Suppl1): S4.
- Costa EFA. Semiologia do idoso.In: PORTO, C. C. (Org.). *Semiologia médica*. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2001.p. 165-97.
- Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* .1994;44:2308-14.
- Fillenbaum GG, Chandra V, Ganguli M, Pandav R, Gilby JE, Seaberg EC et al. Development of an activities of daily living scale to screen for dementia in an illiterate rural older population in India. *Age and Ageing*. 1999;28:161-8.
- Folquitto JC,Bustamante SEZ, Barros SB; Azevedo D; Lopes MA; Hototian SR, et al. The Bayer: Activities of Daily Living Scale (B-ADL) in the differentiation between mild to moderate dementia and normal aging. *Rev Bras Psiquiatr*. 2007;29(4):350-3.

- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini Mental State: A pratical method for grading the cognitive state of patients for the clinicians. *J Psychiatr Res.* 1975;12: 189-98.
- Galvin JE, Roe CM, Powlishta KK, Coats RN, Muich SJ, Grant E et al.The AD8-A brief informant interview to detect dementia. *Neurology*. 2005;65:559-64.
- Geda YE, Roberts RO, Knopman DS, Petersen RC, Christianson TJ, Pankratz VS, et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and normal cognitive aging: population-based study. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;5:1193-8.
- Herrera EJr, Caramelli P, Nitrini R. Estudo epidemiológico populacional de demência na cidade de Catanduva, Estado de São Paulo. *Rev Psiq Clin*. 1998;25:70-3.
- Herrera JrE, Caramelli P, Barreiros AS, Nitrini R. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2002;16(2):103-8.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Perfil dos Idosos Responsáveis pelos Domicílios no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2002. (Estudos e Pesquisas Informação Demográfica e Socioeconômica -número 9). Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/perfilidoso/perfidosos2000. pdf
- Isella V, Villa L, Russo A, Regazzoni R, Ferrarese G, Appollonio IM.. Discriminative and predictive power of an informant report in mild cognitive impairment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77:166-171.
- Jacinto AF. Alterações cognitivas em pacientes idosos atendidos em ambulatório geral de clínica médica [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008.

- Jorm A, Christensen H, Korten A, Jacomb P, Henderson A. Informant ratings of cognitive decline in old age: validation against change on cognitive tests over 7 to 8 years. *Psychol Med*. 2000;30:981-5.
- Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological ans psychosocial function. *JAMA*.1963;185(12):914-9.
- Lorentz WJ, Scanian JM. Brief screening tests for dementia. Can J Psychiatry. 2002;47:723-33.
- Luck, T, Riedel-Heller, SG, Kaduszkiewicz, H, Bickel H, Jessen F, Pentzek M, et al. Mild cognitive impairment in general practice: age-specific prevalence and correlate results from the German study on ageing, cognition and dementia in primary care patients (AgeCoDe). *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007;24:307-16.
- Lyketsos, CG, Lopez, O, Jones, B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA*. 2002;288:1475-83.
- Machado JCB. Doença de Alzheimer In: Freitas EV, Py L, Nert AL Cançado FAX, Gorzoni ML, Rocha SM. *Tratado de Geriatria e Gerontologia*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Kooan. 2002,p.133-47.
- Manly JJ, Bell-McGinty S, Tang MX, Schupf N, Stern Y, Mayeux R.Implementing Diagnostic Criteria and Estimating Frequency of Mild Cognitive Impairment in an Urban Community. *Arch Neurol*. 2005;62:1739-46.
- Manly JJ. Tang MX, Schupf N, Stem Y, Vonsattel JP, Mayeux R. Frequency and course of mild cognitive impairment in multiethnic community. *Ann Neurol*. 2008;63:494-506.

- Maroco J, Garcia-Marques T. Qual a fiabilidade do alfa de Cronbach? Questões antigas e soluções modernas?. *Laboratório de Psicologia*. 2006;4(1):65-90.
- Mckhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of the Department of Health & Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* .1984;34:939-44.
- Mesulam MM. *Principles of behavioral and cognitive Neurology*. Oxford,Oxford University Press, 2000; p. 540.
- Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR) current version and scoring rules. *Neurology*. 1993;43:2412-14.
- Nitrini R, Lefévre B, Mathias S, Caramelli P, Carrilho PE, Sauaia N, et al. Testes neuropsicológicos de aplicação simples para o diagnóstico de demência. *Arq Neuropsiquiatr*. 1994;52:457-65.
- Nitrini R, Caramelli P, Bottino CMC, Damascenos BP,Brucki SMD, Anghinah R. Diagnóstico de Doença de Alzheimer no Brasil.Critérios diagnósticos e exames complementares. Recomendações do departamento científico de neurologia cognitiva e do envelhecimento da academia brasileira de Neurologia. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005a;63(3-a):713-9.
- Nitrini R, Caramelli P, Bottino CMC, Damasceno BP, Brucki SMD, Anghinah R. Diagnóstico da doença de Alzheimer no Brasil: Avaliação cognitiva e Funcional. cognitive and functional evaluation. Recomendações do departamento científico de neurologia cognitiva e do envelhecimento da academia brasileira de Neurologia .*Arq NeuroPsiquiatr*. 2005b;63(3a):720-7.
- Perroco TR, Damin AE, Frota NA, Silva MNM, Rossi V, Nitrini R, Bottino CMC. Short IQCODE as a screening tool for MCI and dementia in a population with low educational level: preliminary results *Dement Neuropsychol*. 2008;2(4):300-4.

- Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik Rj, Tangalos EG, kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999;56:303-8.
- Petersen, RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med*.2004;256:183-94.
- Petersen RC, Negash S. Mild Cognitive Impairment: An Overview. CNS Spectr. 2008;13(1):45-53.
- Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH Jr, Chance JM, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol*.1982;37:323-9.
- Porter F, Ousset PJ, Visser PJ, Frisoni GB, Nobili F, Scheltens P, Vellas B, Touchon J, MCI Working Group of the European Consortum Alsheimer's Disease (EADC). Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(6):714-8.
- Ramos LC, Perracini MR, Rosa TE, Kalache A. Significance and Management of Disability among urban Elderly Residents in Brazil. *J Cross Cult Gerontol*. 1993;8:313-23.
- Renshaw J, Scurrfield LC, Orrel M. General practitioner's views on the early diagnosis of dementia. British Journal of general practice.2000;51:37-8.
- Riedel-Heller SG, Matschinger H, Schork A, Angermeyer MC. Do memory complaints indicate the presence of cognitive impairment? Results of a field study. *Eur Arch Psychiatry Cli Neurosci*. 1999;249:197-204.

- Roth M, Tym E, Mountjou CQ, Huppert FA, Hendrie H, Verma S, Goddard R. CAMDEX: a standardized instrument for the diagnosis of mental disorder in the elderly with special reference to elderly detection of dementia. *Br J Psychiatry*. 1986;149:698-709.
- Royall DR, Chiodo LK, Polk MJ. Misclassification is likely in the assessment of mild cognitive impairment. *Neuroepidemiology* .2004;23:185-91.
- Sanchez MAS, Lourenço RA. Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): adaptação transcultural para uso no Brasil. *Cad. Saúde Pública*. 2009;25(7):1455-65.
- Saxton J, Snitz BE, Lopez OL, Ives DG, Dunn LO, Fitzpatrick A et al. Functional and cognitive criteria produce different rates of mild cognitive impairment and conversion to dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:737-43.
- Scazufca M, Cerqueira A, Menezes PR, Prince M, Vallada HP, Miyazaki MCOS, Domingos NAM. Investigações epidemiológicas sobre demência nos países em desenvolvimento Epidemiological research on dementia in developing countries. *Rev Saúde Pública*. 2002;36 (6):233-6.
- Sunderland T, Hill JL, Mellow AM, Lawlor BA, Gundersheimer J, Newhouse PA et al. Clock drawing in Alzheimer's disease: a novel measure of dementia severity. *J Am Geriatr Soc* .1989;37:725-9.
- Tabert MH, Albert SM, Borukhova-Milov L, Camacho Y, Pelton G, Liu X et al. Functional deficits in patients with mild cognitive impairment: prediction of AD. Neurology 2002;58:758-64.