Livia Spindola

**Memória prospectiva em pacientes com comprometimento
cognitivo leve**

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

Programa de Neurologia
Orientador: Dra. Sonia Maria Dozzi Brucki

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de
2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

**São Paulo
2015**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Spindola, Livia

Memória prospectiva em pacientes com comprometimento cognitivo leve /
Livia Spindola. -- São Paulo, 2015.

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

Orientadora: Sonia Maria Dozzi Brucki.

Descritores: 1.Memória 2.Comprometimento cognitivo leve 3.Cognição
4.Testes neuropsicológicos 5.Questionários 6.Envelhecimento

USP/FM/DBD-123/15

À minha mãe, Divina, por seu amor e apoio incondicional.

Ao meu esposo, Júnior, pelo incentivo constante, paciência e amor que aquece meu coração.

À minha avó Alice (*in memoriam*) por todo o amor, alegria e dedicação.

Agradecimentos

À minha orientadora Dra. Sonia Maria Dozzi Brucki, pela paciência e confiança ao longo da realização deste estudo. Agradeço imensamente todo apoio e incentivo que me fizeram acreditar ser capaz de realizar este trabalho.

Ao Prof. Dr. Ricardo Nitrini, pela possibilidade de trabalhar ao seu lado e compartilhar de seus ensinamentos.

Aos colegas do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento por toda ajuda, apoio, ensinamentos e suporte.

À Dra. Cláudia Sellitto Porto pela oportunidade e por compartilhar seus ensinamentos e experiências.

Ao Fábio Henrique G. Porto pelo grande auxílio na obtenção dos diagnósticos e à Maira Okada de Oliveira e Joana Bisol Balardin pela colaboração na coleta de dados.

À grande amiga Patrícia Helena Figueirêdo do Vale Capucho pelo apoio e incentivo constante, dividindo comigo alegrias e angústias em todo esse percurso. Obrigada por compartilhar a realização deste sonho e pela certeza de que posso contar sempre com a sua amizade.

Às amigas Cristiane Garcia da Costa Armentano e Nariana Mattos Figueiredo Sousa pelo carinho, risadas e incentivo.

À Simône Rebouças, do Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos (CEREDIC), pelo apoio, atenção e disponibilidade.

Aos membros da banca de qualificação: Profa. Dra. Mônica Sanches Yassuda, Profa. Dra. Maria Teresa Carthery-Goulart e Dr. Daniel Apolinario pelas preciosas contribuições que muito me auxiliaram.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo auxílio financeiro.

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

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

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

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

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

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

Sumário

Lista de Abreviaturas

Lista de Figuras

Lista de Tabela

Resumo

Abstract

Introdução.....	1
Comprometimento Cognitivo Leve.....	2
Memória Prospectiva: aspectos gerais.....	5
Modelos Teóricos da Memória Prospectiva.....	8
Avaliação da Memória Prospectiva.....	10
Memória Prospectiva e Envelhecimento.....	14
Memória Prospectiva na Doença de Alzheimer.....	16
Memória Prospectiva no Comprometimento Cognitivo Leve.....	18
Justificativa.....	29
Objetivo Geral.....	30
Objetivos Específicos.....	30
Hipóteses.....	31
Métodos.....	32
Análises estatísticas.....	41
Resultados.....	42
Discussão.....	59
Considerações finais.....	66
Anexos.....	67
Anexo A Questionário de Memória Prospectiva e Retrospectiva.....	68
Anexo B Pontos de corte que maximizam o índice de Youden.....	70
Anexo C Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	77
Anexo D Aprovação do Comitê de Ética.....	79
Referências.....	80

Lista de Abreviaturas

BADS - Bateria de Avaliação Comportamental da Síndrome Disexecutiva
BBRC- Bateria Breve de Rastreio Cognitivo
CAMP- *The Comprehensive Assessment of Prospective Memory*
CAMPROMPT- *The Cambridge Prospective Memory Test*
CCL- Comprometimento Cognitivo Leve
CCLa- Comprometimento Cognitivo Leve amnésico
CCLna- Comprometimento Cognitivo Leve não amnésico
CCSD – Comprometimento Cognitivo sem Demência
CERAD - *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease*
CTR – Cartões de Troca de Regra
DA - Doença de Alzheimer
DP- Desvio-padrão
DSM-5- Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais- 5º edição
FAS -Fluência Verbal Fonêmica
GDS - Escala de Depressão Geriátrica
MAC-Q- Questionário de Queixas de Memória
MEEM - Mini Exame do Estado Mental
MIST - Intentions Screening Test
MP - Memória Prospectiva
MR - Memória Retrospectiva
ONU - Organização das Nações Unidas
PMQ - *Prospective Memory Questionnaire*
PNAD - Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
QAF - Questionário de Avaliação Funcional de Pfeffer
QMPR - Questionário de Memória Prospectiva e Retrospectiva
RAVLT - Teste de Aprendizagem Verbal Auditiva de Rey
RBMT - Teste Comportamental de Memória de Rivermead
ROC – Receiving Operator Characteristic
ROCF - Figura Complexa de Rey
TMT - Trail Making Test
USP – Universidade de São Paulo
WAIS - Escala de Inteligência Wechsler para adultos
WMS-R - Escala de Memória de Wechsler Revisada

Lista de Figuras

Figura 1. Localização aproximada do córtex pré-frontal anterior (área 10 de Brodmann).....	7
Figura 2. Gráfico de interação para o CAMPROMPT comparando os grupos controle, CCLa e CCLna.....	45
Figura 3. Curva ROC – CAMPROMPT – Controles x CCLa.....	50
Figura 4. Curva ROC – CAMPROMPT – Controles x CCLna	51
Figura 5. Curva ROC – CAMPROMPT – Controles x CCL.....	52
Figura 6. Gráfico de interação para o QMPR comparando os grupos controle, CCLa e CCLna.....	54
Figura 7. Curva ROC - QMPR - Controles x CCLa.....	56
Figura 8. Curva ROC - QMPR - Controles x CCLna.....	57
Figura 9. Curva ROC - QMPR - Controles x CCL.....	58

Lista de Tabelas

Tabela 1. Resumo dos estudos que investigaram a memória prospectiva no Comprometimento Cognitivo Leve.....	27
Tabela 2. Distribuição dos participantes em relação às características demográficas entre os grupos diagnósticos	42
Tabela 3. Comparação dos grupos considerando as variáveis cognição geral, QI estimado, sintomas de humor e funcionalidade.....	43
Tabela 4. Comparação do desempenho nos testes neuropsicológicos de acordo com o diagnóstico.....	44
Tabela 5. Médias e desvios-padrão para as escalas de memória prospectiva do CAMPRMPT.....	45
Tabela 6. Correlação de Spearman entre os escores do CAMPRMPT, outros testes neuropsicológicos e variáveis demográficas.....	47
Tabela 7. Correlação de Spearman entre as medidas objetivas e subjetivas de memória prospectiva.....	48
Tabela 8. Análises de Regressão Linear Múltipla para CAMPRMPT.....	49
Tabela 9. Resultados das análises das curva ROC para CAMPRMPT e escores de corte na diferenciação para CCLa.....	50
Tabela 10. Resultados das análises das curvas ROC para CAMPRMPT e escores de corte na diferenciação para CCLna.....	51
Tabela 11. Resultados das análises das curvas ROC para CAMPRMPT e escores de corte na diferenciação para CCL.....	52
Tabela 12. Médias e desvios- padrão para as escalas do QMPR.....	53
Tabela 13. Correlação de Spearman entre as escalas do QMPR, variáveis demográficas e testes neuropsicológicos.....	55
Tabela 14. Resultados das análises das curvas ROC para o QMPR e escores de corte na diferenciação para CCLa.....	56
Tabela 15. Resultados das análises das curvas ROC para o QMPR e escores de corte na diferenciação para CCLna.....	57
Tabela 16. Resultados das análises das curvas ROC para o QMPR e escores de corte na diferenciação para CCL.....	58

RESUMO

Spindola L. Memória prospectiva em pacientes com comprometimento cognitivo leve [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

Introdução: Memória prospectiva é a capacidade de formular intenções e realizá-las em um momento no futuro. Apesar da relevância da memória prospectiva para o funcionamento diário e do potencial das tarefas de memória prospectiva em detectar os primeiros sinais de declínio cognitivo, essas tarefas raramente são utilizadas na avaliação clínica de idosos. **Objetivos:** Os objetivos do presente estudo foram: (1) Caracterizar o desempenho da memória prospectiva em pacientes com Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) e compará-lo a controles saudáveis; (2) Investigar a relação entre medidas de memória prospectiva, testes neuropsicológicos e variáveis demográficas; (3) Avaliar a acurácia diagnóstica de medidas subjetivas e objetivas de memória prospectiva para a detecção de CCL. **Métodos:** O estudo incluiu 30 pacientes com Comprometimento Cognitivo Leve amnésico (CCLa), 20 com Comprometimento Cognitivo Leve não-amnésico (CCLna) e 30 controles saudáveis. Todos os participantes foram submetidos a avaliação neuropsicológica e responderam o Questionário de Memória Prospectiva e Retrospectiva (QMPR). Os participantes também foram convidados a realizar uma tarefa de memória prospectiva na vida diária. **Resultados:** Os grupos CCLa e CCLna apresentaram desempenho significativamente pior comparado ao grupo controle em medidas objetivas de memória prospectiva baseadas em tempo e evento. O grupo CCLa apresentou pior desempenho em tarefa de memória prospectiva realizada na vida diária comparado ao grupo CCLna. Foram encontradas correlações significativas entre as medidas objetivas de memória prospectiva e testes neuropsicológicos de memória retrospectiva, atenção e funções executivas e idade. O grupo CCLa apresentou mais queixas de memória prospectiva e retrospectiva comparado aos idosos saudáveis. As medidas objetivas de memória prospectiva apresentaram boa acurácia para discriminar os grupos de pacientes dos controles, tanto no subtipo amnésico quanto não amnésico. As medidas subjetivas de memória prospectiva apresentaram boa acurácia para diferenciar os grupos, porém não se correlacionaram com as medidas objetivas de memória prospectiva. Conclusão: Os resultados apresentados sugerem que indivíduos com CCL apresentam comprometimento de memória prospectiva quando comparados com adultos saudáveis. Estes resultados têm implicações importantes para a prática clínica e para o desenvolvimento de programas mais adequados de reabilitação cognitiva.

Descritores: 1. Memória; 2. Comprometimento cognitivo leve; 3. Cognição; 4. Testes Neuropsicológicos; 5. Questionários; 6. Envelhecimento

ABSTRACT

Spindola L. Prospective memory in patients with mild cognitive impairment. [Dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2015.

Introduction: Prospective memory is the ability to formulate intentions and realize them at a future time. Despite the relevance of prospective memory to everyday functioning and the potential for prospective memory task in to detect the earliest signs of cognitive decline, these tasks rarely are utilized as part of the clinical evaluations of older adults. **Objectives:** The objectives of the present study were to: (1) Characterize the prospective memory performance of patients with Mild Cognitive Impairment (MCI) and compare their performance with normal controls; (2) Investigate the relationship between prospective memory measures, neuropsychological tests and demographic variables; (3) Evaluate the diagnostic accuracy of subjective and objective prospective memory measures for detecting MCI. **Methods:** The study included 30 patients with amnesic MCI (aMCI), 20 with nonamnesic MCI (naMCI) and 30 healthy controls. All participants underwent neuropsychological assessment completed the Prospective and Retrospective Memory Questionnaire. Participants were also asked to perform a prospective memory task in their everyday lives. **Results:** Individuals with aMCI and naMCI performed significantly worse than controls on time-based and event-based objective prospective memory measures. Participants with aMCI demonstrated poorer performance in prospective memory measure carried out in everyday life than naMCI. Significant correlations were found between objective prospective memory measures, neuropsychological tests of retrospective memory, attention and executive functioning and age. Participants with aMCI reported more prospective and retrospective memory complaints than the healthy adults. The objective prospective memory measures was able to discriminate with good accuracy the groups of patients from controls in both amnesic and non-amnesic subtypes. The subjective prospective memory measure showed good accuracy to differentiate the groups, but not correlated with objective measures of prospective memory. **Conclusion:** The results suggest that individuals with MCI display prospective memory impairment when compared to healthy adults. These results have important implications for clinical practice and to develop of more appropriate programs of cognitive rehabilitation.

Descriptors: 1. Memory; 2. Mild Cognitive Impairment; 3. Cognition; 4. Neuropsychological Tests; 5. Questionnaire; 6. Aging

Introdução

A população idosa é o grupo etário com maior tendência de crescimento nas estruturas demográficas mundiais. Projeções da Organização das Nações Unidas (ONU, 2012) indicam que o número de pessoas com 60 anos ou mais deverá passar de 841 milhões em 2013 para 2 bilhões em 2050.

No Brasil, o cenário de envelhecimento da população mantém esta tendência. Dados obtidos pela Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD, 2009) mostraram que existem aproximadamente 21 milhões de pessoas com 60 anos ou mais no país. A proporção de idosos com 70 anos ou mais passou de 6,4 milhões de pessoas em 1999, 3,9% da população total, para 9,7 milhões de idosos, correspondendo a 5,1% em 2009.

Uma das consequências da transição demográfica tem sido o aumento da prevalência de doenças crônicas-degenerativas próprias das faixas etárias mais avançadas. Entre elas, as demências representam um dos maiores desafios deste século, principalmente para os sistemas de saúde, constituindo um problema de saúde pública (Kiejna et al., 2011).

A prevalência de demência varia amplamente em todo o mundo, com taxas de 1,6% na África a 6,4% na América do Norte em indivíduos com idade superior a 60 anos (Ferri et al., 2005). Uma revisão de estudos de base comunitária demonstrou diferentes taxas de prevalência. A prevalência em estudos europeus variou entre 1,1% e 13,9%; na América do Norte, a partir de 4,2% a 9,6%; na África, Ásia e Austrália a partir de 1,4% para 22,1%; e na América Latina 1,3-19%. (Lopes et al., 2007). Em estudos brasileiros a prevalência de demência variou entre 5,1% e 19% (Brucki, 2013).

Antes do início do quadro demencial podemos ter uma fase pré-demência, para alguns pacientes, que é o Comprometimento Cognitivo Leve (Petersen et al., 2001; Petersen, 2004; Winblad et al., 2004). Avanços nos estudos de neuroimagem, biomarcadores e dados clínicos, observaram que o processo patológico da Doença de Alzheimer (DA) começa décadas antes do declínio funcional e das primeiras manifestações clínicas (Mielke et al., 2012, Bateman et al., 2012, Monsell et al., 2013). Muitos sujeitos com prejuízo cognitivo não preenchem critérios para demência, mas precisam ser identificados e acompanhados (McKhann et al., 2011).

Comprometimento Cognitivo Leve

Várias terminologias foram utilizadas para descrição de indivíduos idosos que não eram normais, porém, também não preenchiam critérios para demência como comprometimento cognitivo associado à idade, perda de memória associada à idade, entre outros. Em 1999, Petersen et al. desenvolveram critérios para o que se convencionou chamar de Comprometimento Cognitivo Leve (CCL), que se tornou um dos temas altamente estudados no campo da neurologia comportamental e neuropsicologia (Geda e Nedelska, 2012).

Inicialmente os critérios foram definidos com foco no comprometimento de memória e no fator de risco de progressão para DA. Posteriormente, o conceito de CCL foi revisado e ampliado para incluir comprometimento em outras áreas do funcionamento cognitivo. O conceito atual classifica o CCL em quatro subtipos de acordo com a presença ou ausência de comprometimento no domínio da memória, bem como o número de domínios cognitivo envolvidos: CCL amnésico (CCLa), caracteriza-se por alteração de memória episódica e comprometimento cognitivo leve não amnésico (CCLna), em que existem alterações em outros domínios cognitivos que não a memória, incluindo funções executivas, atenção, linguagem ou habilidades visuo-espaciais. Cada um destes subtipos podem ser classificados em CCL único domínio ou CCL múltiplos domínios, a depender se um ou vários domínios cognitivos estão afetados (Petersen et al., 2004; Petersen et al., 2009).

Na definição de CCL são incluídos os seguintes critérios: (1) queixa cognitiva relatada pelo paciente e/ou informante; (2) relato de declínio cognitivo; (3) comprometimento cognitivo (memória e/ou outros domínios cognitivos) quando comparado com idosos normais da mesma idade e nível educacional e evidenciadas na avaliação clínica; (4) ausência de dificuldade nas atividades diárias; (5) ausência de demência (Petersen et al., 2014).

O CCL é uma síndrome descrita por vários perfis clínicos devido a uma variedade de etiologias (Petersen et al., 2009; Petersen et al., 2014). O CCLa estaria associado a um maior risco de progressão para DA (Palmer et al., 2008; Mitchell e Shiri-Feshki, 2009), o CCL de múltiplos domínios cognitivos com maior risco de

progressão para demências de diversas etiologias, sendo a DA e a demência vascular as trajetórias mais prováveis, enquanto que o CCLna pode estar associado a um maior risco de progressão para outros tipos de demência, tal como demência com Corpos de Lewy (Fischer et al., 2007; Ferman et al., 2013).

O conceito de CCL foi revisado em 2011 pelo Instituto Nacional de Envelhecimento Americano (*National Institute on Aging*) e pela Associação de Alzheimer (*Alzheimer's Association*) que propôs critérios para a definição de CCL devido à DA. Este termo foi empregado para identificar os indivíduos sintomáticos, mas sem demência cuja fisiopatologia subjacente principal é a DA. Esta revisão forneceu também critérios para fins de pesquisa com orientações para o uso de biomarcadores com foco no diagnóstico precoce da DA (Albert et al., 2011; Frota et al., 2011).

Mais recentemente a quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) da Associação Psiquiátrica Americana (APA, 2013) publicou novos critérios para demência. Esta classificação reconhece um estágio pré-demência de comprometimento cognitivo e o define como Transtorno Neurocognitivo Leve. Os novos critérios foram conceitualmente semelhantes aos amplamente utilizados na prática clínica para CCL e exigem declínio em um ou mais domínios cognitivos, com ou sem prejuízo da memória e independência nas atividades cotidianas.

Os estudos epidemiológicos sobre CCL apresentam significativa variabilidade nos resultados, explicado por diferenças nos critérios diagnósticos adotados, características das amostras, instrumentos de avaliação cognitiva e os valores de corte utilizados como referência no estudo (Petersen e Morris, 2005, Petersen et al., 2010). Em uma meta-análise recente com 42 estudos de prevalência e incidência, a prevalência de CCL variou de 3% a 42% e para CCLa de 0,5% a 31,9%. A incidência de CCL encontrada no estudo foi de 21,5 a 71,3 e a incidência de CCLa foi de 8,5 a 25,9 por 1.000 pessoas-ano (Ward et al., 2012).

Em um estudo multicêntrico desenvolvido em países da América Latina, China e Índia a prevalência de CCL variou de 0,8% na China a 4,3% na Índia (Sosa et al., 2012). Estudos recentes de base populacional utilizando os critérios diagnósticos ampliados da

Mayo Clinic evidenciaram prevalência média de CCL de 18,9% e incidência média anual de 47,9 por 1000 pessoas (Petersen et al., 2014).

Uma revisão recente mostrou que a taxa de prevalência de CCL em nosso meio são semelhantes à encontrada em outros países (Brucki, 2013). Um estudo de coorte de idosos residentes na cidade de Porto Alegre encontrou taxa de prevalência de 6,1%, destes 24% permaneceram estáveis e 38% melhoraram ao longo do período de acompanhamento. A taxa de conversão anual de CCL para DA foi de 8,5% (Godinho et al., 2012).

No estudo de Chaves et al. (2009) a taxa de incidência de CCL encontrada foi de 13,2% por 1000 pessoas por ano para sujeitos com 60 anos ou mais. Os fatores de risco associados foram a baixa escolaridade e escores iniciais mais baixos no Mini Exame do Estado Mental (MEEM), sem associação significativa com a idade.

A prevalência de Comprometimento Cognitivo sem Demência (CCSD) encontrada no estudo realizado no município de Tremembé, Estado de São Paulo, foi de 19,5% em idosos com 60 anos ou mais. Os pesquisadores encontraram influência da idade e da escolaridade nas prevalências de CCSD e demência (César, 2014).

Uma meta-análise com 41 estudos de coorte encontrou taxa de conversão anual de CCL para demência de aproximadamente 10% por ano em centros especializados e 4,9% por ano em estudos realizados na comunidade (Mitchell e Shiri-Feshki, 2009). No entanto, embora o CCL seja uma condição que determina alto risco de evolução para demência, alguns estudos indicam que uma significativa proporção de sujeitos permanecem com sintomas cognitivos estáveis ou até mesmo podem retornar ao funcionamento cognitivo normal ao longo dos anos (Roberts et al., 2014). O risco global de demência nos anos após o diagnóstico é considerável, sugerindo que as pessoas com CCL são um grupo potencialmente útil para estudos sobre a prevenção de declínio cognitivo e demência (Richard e Brayne, 2014).

Na avaliação neuropsicológica para caracterização e diagnóstico dos subtipos de CCL utilizam-se vários testes clássicos de memória episódica, praticamente todos, sejam verbais ou não verbais, contam com uma fase de aprendizado, posterior evocação tardia e reconhecimento (em alguns deles). Esse tipo de memória está precocemente

comprometida na DA e pode ser considerado como um biomarcador auxiliar no seu diagnóstico. No CCL também existe o comprometimento da memória prospectiva, porém, poucos estudos têm se fixado na avaliação da memória prospectiva, conforme discorreremos a seguir.

Memória Prospectiva: aspectos gerais

A memória prospectiva é definida como a habilidade de lembrar-se de iniciar e executar ações em um determinado momento no futuro (Kliegel et al., 2008). Na vida diária, são diversas as tarefas de memória prospectiva, como lembrar de compromissos, pagar contas ou tomar a medicação em momentos específicos do dia.

Muitos pacientes que frequentam as clínicas de memória se queixam de problemas de memória prospectiva e estas falhas podem ter sérias consequências para a saúde, além de impactar negativamente as atividades instrumentais de vida diária (Cockburn, 1996; Maylor et al., 2002). Schmitter-Edgecombe et al. (2009) avaliaram múltiplos processos de memória em um grupo de pessoas com comprometimento cognitivo leve e verificaram que a memória prospectiva foi capaz de prever o desempenho nas atividades instrumentais de vida diária (ex. tomar medicação e completar tarefas domésticas). Além disso, dificuldades de memória prospectiva geram maior frustração nos cuidadores de indivíduos com déficits cognitivos (Smith et al., 2000).

A memória prospectiva difere da memória retrospectiva, que se refere aos processos de recuperação e reconhecimento de uma informação anteriormente adquirida (Craik, 1986). Na investigação da memória retrospectiva, o avaliador coloca o sujeito no “modo de recuperação” e o dirige para recordar episódios prévios (Tulving, 1983), ou seja, as instruções são explícitas para que o sujeito tente recordar ou reconhecer o material apresentado anteriormente. Em contraste, em tarefas de memória prospectiva o sujeito deve lembrar-se de executar uma ação no futuro sem que haja uma solicitação externa que indique a busca de memória.

As tarefas de memória prospectiva são caracterizadas pela recuperação autoiniciada das intenções e realizadas no decorrer de outras atividades. Assim, a atenção de alguma forma precisa ser dirigida da atividade em curso para a ação no tempo ou momento específico (McDaniel e Einstein, 2000). Craik (1986) propôs uma hierarquia de tarefas de memória, com base na quantidade de apoio ambiental e

recuperação autoiniciada. Segundo este autor, as tarefas autoiniciadas são altamente vulneráveis aos processos de envelhecimento devido à sua dependência de mecanismos de controle interno. Portanto, os efeitos da idade poderiam ser maiores em tarefas de memória prospectiva do que em tarefas de memória retrospectiva.

Einstein e McDaniel (1990) propuseram a distinção de dois componentes da memória prospectiva, um componente retrospectivo e um componente prospectivo. O componente retrospectivo refere-se à capacidade de recuperar o conteúdo da ação e o componente prospectivo refere-se à recuperação autoiniciada da intenção no momento apropriado.

O processo de recordação prospectiva pode ser subdividida em várias fases (Ellis, 1996). Kliegel et al. (2002) sugeriram um modelo que consiste em quatro fases: (1) formação da intenção, (2) retenção da intenção, (3) iniciação da intenção e (4) execução da intenção. Na primeira fase, a intenção de executar uma ação em algum momento no futuro é formada, geralmente envolve a formulação de um plano de ação. Também nesta fase, a intenção é codificada. A formação da intenção é seguida por um período que abrange o intervalo entre a codificação e a lembrança da intenção, que pode variar de alguns minutos a semanas. Na avaliação da memória prospectiva durante este intervalo uma atividade em andamento é realizada. A terceira fase do modelo requer a detecção precisa e reconhecimento da pista e a recuperação autoiniciada da intenção. Neste ocasião, a atividade em andamento precisa ser interrompida. Na fase final de execução da intenção, esta precisa finalmente ser realizada.

Os principais autores que investigam a memória prospectiva são unânimes no reconhecimento de que diferentes processos cognitivos estão relacionados com a memória prospectiva. Segundo o modelo de Kliegel et al. (2002), as fases de formação, iniciação e execução da intenção estão mais envolvidas com processos executivos, como planejamento, monitoramento, flexibilidade cognitiva e inibição, enquanto a fase de retenção da informação exige maior capacidade de memória retrospectiva. Pesquisadores sugerem que a memória prospectiva e retrospectiva são dissociáveis, sendo a memória retrospectiva uma condição necessária, mas não suficiente para o sucesso no desempenho da memória prospectiva (Salthouse et al., 2004; Kliegel et al., 2008).

Estudos de neuroimagem mostraram que a memória prospectiva está associada aos sistemas pré-frontais, como a área 10 de Brodmann (Figura 1) (Simons et al., 2006, Burgess et al., 2008) e o córtex pré-frontal dorsolateral, o que pode refletir a contribuição de funções executivas, como planejamento e flexibilidade cognitiva. A memória prospectiva também depende da integridade do lobo temporal medial fundamental para a codificação da memória retrospectiva e aspectos de consolidação da memória prospectiva (McDaniel e Einstein, 2007; West, 2008).

FONTE: Burgess et al., 2008.

Figura 1- Localização aproximada do córtex pré-frontal anterior (área 10 de Brodmann).

Einstein e McDaniel (1990) sugerem uma distinção útil de tarefa de memória prospectiva em função das características das pistas que conduzem à ação prospectiva:

- tarefas baseadas no evento: a ação deve ser realizada quando um evento particular ocorre no ambiente (por exemplo, entregar um envelope para um amigo do trabalho quando encontrá-lo).
- tarefas baseadas no tempo: a ação deve ser realizada em um tempo específico (comparecer a um compromisso às 11h30) ou após transcorrido um período de tempo (retirar o bolo do forno após 20 minutos).

Pela ausência de uma pista externa, frequentemente saliente, as tarefas de memória prospectiva baseadas no tempo requerem maior processamento autoiniciado na recuperação da intenção prospectiva (d'Ydewalle et al., 2001).

Modelos Teóricos da Memória Prospectiva

Diferentes modelos teóricos têm sido propostos para explicar os mecanismos e fatores que influenciam o desempenho da memória prospectiva. Shallice e Burgess (1991) sugerem que recursos atencionais são estrategicamente usados para a realização de tarefas de memória prospectiva. Este processo seria mediado por um Sistema Atencional Supervisor (Burgess e Shallice, 1997), que codifica a associação entre a pista e a intenção prospectiva e monitora o ambiente em busca de pistas (evento-alvo) que indicam o momento adequado para realizar a ação, interrompendo as atividades em andamento para dar início à ação prospectiva.

A Teoria de Processos Preparatórios de Atenção e Memória (Smith, 2003) sugere que o desempenho prospectivo requer um sistema executivo e atencional dedicados a monitorar continuamente o ambiente em busca de pistas de memória prospectiva desde a formação até a execução da intenção. O sucesso no desempenho da memória prospectiva depende de uma maior capacidade de monitoramento por parte do participante (Smith, 2003; Smith et al., 2007).

Segundo Smith (2008) as intenções envolvem a formulação de um plano, o que implica em algum controle executivo. Quando o plano de ação é formulado, a intenção passa a ser o foco da atenção. No entanto, se por algum motivo a intenção não pode ser realizada imediatamente, o foco da atenção é ocupado pela tarefa em curso. Durante a tarefa em curso, alguns recursos de atenção são direcionados à avaliação do ambiente para detecção da pista de memória prospectiva, que solicitará a recuperação da intenção. Uma vez que a pista tenha sido detectada, a intenção volta a ser o foco de atenção, permitindo o desempenho da ação.

A teoria da recuperação espontânea sugere que os processos de recuperação das intenções de memória prospectiva podem ser automáticos com pouca exigência de

recursos atencionais e executivos, isto é, sem a necessidade de monitoramento do ambiente na procura de pistas de memória prospectiva (Einstein et al., 2005). Esta abordagem considera que ocasionalmente pensamentos relacionados com a intenção prospectiva podem ocorrer durante a fase de retenção, porém, recursos cognitivos intencionais não são sempre necessários para a avaliação de um acontecimento como sendo pista de memória prospectiva.

A teoria associativo-reflexiva é um exemplo da teoria de recuperação espontânea. De acordo com os pesquisadores que defendem essa abordagem, este sistema apoia a recordação prospectiva quando surge no ambiente uma pista associada à informação codificada, ocorrendo um “pop-up” da intenção (McDaniel e Einstein, 2000). Esta recuperação é um processo relativamente automático, que necessita de poucos recursos cognitivos, mas que depende do sucesso do processamento da pista no momento da recuperação e da codificação entre a pista e a intenção (Einstein et al., 2005).

McDaniel e Einstein (2000) propuseram a teoria dos multiprocessos, um modelo integrador de ambos os processos descritos, com foco nos processos de recuperação da tarefa de memória prospectiva baseada no evento. Esse modelo explicativo sugere que a recordação prospectiva demanda tanto processos automáticos de recuperação quanto processos de monitoramento estratégico, dependendo das características da tarefa de memória prospectiva, da atividade em andamento e de diferenças individuais. Segundo estes pesquisadores, é adaptativo para o indivíduo ter um sistema flexível para a realização de intenções (Einstein et al., 2005).

McDaniel e Einstein (2000) destacam dois parâmetros da atividade em andamento relevantes para a teoria dos multiprocessos: o processamento focal e o grau de exigência da atividade. Segundo estes pesquisadores, se a detecção da pista para a tarefa de memória prospectiva requer um processamento que é irrelevante para a tarefa em curso, esta é facilmente processada e ocorre naturalmente como parte da tarefa em andamento. Por exemplo, a detecção de uma palavra específica “girafa” durante uma tarefa de decisão lexical é considerada uma tarefa focal porque a leitura da palavra é primordial, tanto para a tarefa de decisão lexical em andamento quanto para a detecção da pista para a execução da tarefa de memória prospectiva. Assim, a pista focal é processada durante o curso normal da execução da atividade em andamento

estimulando a recuperação relativamente espontânea da memória prospectiva. Em alguns paradigmas experimentais, a pista para execução da memória prospectiva não está diretamente relacionada com a tarefa em curso (pista não focal), portanto, maior processamento estratégico será necessário para identificar as pistas de memória prospectiva e o momento adequado para realizar a intenção.

Kliegel et al. (2001) destacaram que as tarefas mais importantes exigem um maior planejamento por parte do sujeito e, conseqüentemente, à utilização de processos de monitoramento das pistas de memória prospectiva, de forma a garantir um bom desempenho. Por outro lado, a recordação de tarefas avaliadas como menos importantes parece ser apoiada por processos de recuperação mais automáticos.

Avaliação da Memória Prospectiva

Os métodos mais utilizados para avaliação da memória prospectiva são os procedimentos experimentais, os testes neuropsicológicos e os questionários. Os procedimentos experimentais podem ser divididos em experiências realizadas no ambiente natural e os procedimentos em laboratório (Spindola e Brucki, 2011).

Os primeiros estudos de memória prospectiva empregaram uma variedade de experimentos considerados naturalísticos (Devolder et al., 1990; Maylor, 1990, Patton e Meit, 1993; Sellen et al., 1997). Estas tarefas de memória prospectiva são realizadas no cotidiano dos participantes, por exemplo, ligar para o experimentador em um determinado momento do dia ou ao longo de vários dias ou semanas, enviar um cartão postal ou mensagem de texto pelo celular em tempos predefinidos (Patton e Meit, 1993; Schnitzspahn et al., 2011; Delprado et al., 2013).

Os estudos de laboratório e os paradigmas experimentais foram posteriormente desenvolvidos com o objetivo de controlar os problemas metodológicos inerentes à investigação naturalística e permitir inferências mais precisas sobre as variáveis relacionadas com o desempenho nas tarefas de memória prospectiva. Ellis e Kvavilashvili (2000) recomendam que, para os procedimentos laboratoriais serem válidos, três características centrais devem ser consideradas:

- um intervalo temporal entre a formação da intenção (codificação) e o momento da realização da intenção;
- a ausência de um aviso explícito que indique o momento apropriado para a ação;
- a necessidade de interromper uma atividade em andamento para realizar a ação.

O paradigma experimental mais utilizado foi desenvolvido por Einstein e McDaniel em 1990. Neste paradigma, os participantes são mantidos ocupados em uma atividade, e em momentos específicos (tarefa baseada no tempo) ou em resposta a pistas específicas (tarefa baseada no evento), devem desempenhar uma tarefa adicional (memória prospectiva), por exemplo, responder a um alvo ou pista (X) que ocorrerá diversas vezes durante uma tarefa experimental. Neste momento será formada a intenção para a ação no futuro. Os autores recomendam que o componente retrospectivo, ou seja, a instrução para a intenção seja a mais simples possível (por exemplo, apertar uma tecla do computador). Em um segundo momento, o participante deve realizar uma tarefa distratora. No decorrer da atividade experimental o participante irá encontrar a pista de memória prospectiva diversas vezes, e deverá recordar a intenção (ex. apertar uma tecla do computador) na ausência de qualquer pista explícita por parte do experimentador, sendo o número de vezes em que o participante recorda a intenção uma medida de memória prospectiva.

Uma grande vantagem de pesquisas realizadas em laboratório é que as características dos indivíduos, das tarefas e do ambiente, podem ser controlados e manipulados. Os paradigmas experimentais são importantes para esclarecer as principais características e correlatos da memória prospectiva, porém a validade ecológica de tais tarefas é questionável (Fish et al., 2010). A partir dessas limitações, medidas padronizadas de memória prospectiva com maior evidência de validade ecológica foram desenvolvidas.

O Teste Comportamental de Memória de Rivermead (RBMT; Wilson et al., 1985), foi concebido para avaliar problemas de memória utilizando tarefas que reproduzem situações da vida diária. Esta bateria inclui dois subtestes que avaliam a memória prospectiva: lembrar-se de pedir um pertence pessoal ao final do teste e lembrar-se de perguntar a data da próxima consulta. Foi traduzido e adaptado para o português por Schmidt e Oliveira (1999) e um estudo recente demonstrou que a

RBMT mantém suas propriedades psicométricas junto à população idosa brasileira (Yassuda et al., 2010), porém, esta bateria contempla poucas tarefas de memória prospectiva e não avalia a memória prospectiva baseada no tempo.

Os subtestes do RBMT foram expandidos para formar o *Teste de Memória Prospectiva de Cambridge (The Cambridge Prospective Memory Test; CAMPROMPT; Wilson et al., 2005)*. Essa bateria é composta por tarefas de memória prospectiva baseadas no tempo e no evento. É uma das poucas medidas de memória prospectiva em que o examinando pode utilizar estratégias externas como parte dos procedimentos de aplicação. Nos estudos de validação inicial o CAMPROMPT foi administrado em adultos saudáveis e sujeitos com desordens neurológicas. Os autores encontraram correlações significativas entre os escores totais do CAMPROMPT e escores do teste RBMT e entre os escores das duas tarefas de memória prospectiva da RBMT e as tarefas do CAMPROMPT baseadas no evento. Além disso, foram encontradas correlações entre as tarefas do CAMPROMPT e medidas de atenção e funções executivas. Posteriormente outros estudos investigaram a utilidade do CAMPROMPT para avaliar o funcionamento da memória prospectiva em pacientes neuropsiquiátricos (Zhou et al., 2013; Au et al., 2014) e neurológicos (Fleming et al., 2008; Delprado et al., 2012).

Outra medida de memória prospectiva disponível para uso clínico é o *Intentions Screening Test (MIST; Raskin, 2004; Woods et al., 2008)*. Este teste possui oito tarefas de memória prospectiva, incluindo quatro tarefas baseadas no tempo (ex: “*In 15 minutes, tell me that it is time to take a break*” e quatro tarefas baseadas no evento (ex: “*When I show you a postcard, self-address it*”) igualmente divididas em intervalos (2 minutos ou 15 minutos) e modalidade de resposta verbal (ex: “*In 2 minutes, ask me what time this session ends*”) ou resposta física (ex: “*In 15 minutes, use that paper to write down the number of medications you are currently taking*”)*. A duração do teste é de aproximadamente 30 minutos durante os quais os examinandos estão envolvidos em uma atividade distratora. A pontuação do teste varia de 0 a 48. Uma tarefa após 24 horas pode ser administrada, em que o examinando é solicitado a ligar para o examinador no dia seguinte e relatar quantas horas dormiu na noite após a avaliação.

*questões em inglês por não haver tradução oficial

A memória prospectiva também pode ser investigada por meio de questionários. Alguns questionários foram desenvolvidos especificamente para avaliar a memória prospectiva e as estratégias de compensação utilizadas na vida diária. O *Prospective Memory Questionnaire* (PMQ; Hannon et al. 1995), *The Comprehensive Assessment of Prospective Memory* (CAPM; Roche et al., 2007) e o Questionário de Memória Prospectiva e Retrospectiva (*Prospective and Retrospective Memory Questionnaire*; PRMQ; Smith et al., 2000) são os questionários mais utilizados.

O *Prospective Memory Questionnaire* (PMQ; Hannon et al., 1995) foi o primeiro questionário desenvolvido para avaliar a frequência de falhas de memória prospectiva. São 52 itens divididos em 4 escalas, sendo que 14 itens avaliam a memória prospectiva habitual de curto prazo (ex: “*I forgot to turn my alarm clock off when I got up this morning*”), 14 itens avaliam a memória prospectiva de longo prazo (ex: “*I forgot to pass on a message to someone*”), 10 itens avaliam tarefas que não possuem uma pista externa específica (ex: “*I forgot what I wanted to say in the middle of a sentence*”) e 14 itens avaliam as estratégias utilizadas para auxiliar a memória (ex: “*I make post-it reminders and place them in obvious places*”). O PMQ mostrou boa correlação com medidas objetivas de memória prospectiva (Hannon et al., 1995).

O *The Comprehensive Assessment of Prospective Memory* (CAPM; Roche et al., 2007) é um questionário com 54 itens divididos em 3 seções (A, B e C). O CAPM/A possui 39 itens que avaliam a frequência das falhas de memória prospectiva, sendo que 10 itens focam nas atividades básicas da vida diária (ex: “*Forgetting to eat a meal*”) e 23 itens nas atividades instrumentais da vida diária (ex: “*Not remembering to pay bills*”) e 6 itens não são classificados mas contribuem para a pontuação geral. O CAPM/B inclui os mesmos 39 itens, mas o examinando deve indicar o nível de preocupação com cada falha de memória prospectiva. O CAPM/C possui 15 itens que avaliam as razões para as falhas de memória prospectiva (ex: “*The more things (say two or three) I have to do, the more likely I will forget to do them*”).

O Questionário de Memória Prospectiva e Retrospectiva (QMPR) (*Prospective and Retrospective Memory Questionnaire*; PRMQ; Smith et al., 2000) tem sido muito utilizado para avaliar a frequência de queixa subjetiva de memória prospectiva e retrospectiva em grupos clínicos e indivíduos saudáveis. Foi desenvolvido para

investigar se falhas de memória prospectiva ocorriam com mais frequência do que falhas de memória retrospectiva em pacientes com DA e em idosos saudáveis.

As propriedades psicométricas do QMPR foram investigadas em uma grande amostra de base populacional em estudos conduzidos no Reino Unido (Crawford et al., 2003) e Suécia (Ronnlund et al., 2008). Os resultados mostraram um alto grau de consistência interna. Além disso, as análises fatoriais confirmatórias comprovaram o modelo de três fatores (dois fatores ortogonais da memória prospectiva e memória retrospectiva e um fator geral de memória).

O QMPR foi adaptado em uma variedade de línguas. Benites et al. (2006), Benites e Gomes (2007) e Piauilino et al. (2010) estudaram o QMPR em uma amostra da população brasileira. No estudo de Piauilino et al. (2010), o QMPR foi administrado em uma amostra representativa da população da cidade de São Paulo (n=664) com idade entre 20 e 80 anos. A análise fatorial confirmatória indicou que a versão brasileira teve a mesma estrutura tripartida e mostrou consistência interna e confiabilidade satisfatórias. Os autores investigaram os efeitos de sexo, idade, educação e status econômico nas queixas de memória prospectiva e retrospectiva. Os resultados mostraram que mulheres apresentaram mais queixas de memória do que homens, especialmente aquelas nos primeiros cinco anos após a menopausa e houve mais queixas de memória prospectiva do que retrospectiva, exceto em participantes com renda familiar mais baixa. Não foram encontrados efeito de idade e escolaridade no autorrelato de queixas de memória. Os autores ressaltam que a amostra incluiu poucos indivíduos com idade acima de 70 anos.

Memória Prospectiva e Envelhecimento

Mudanças relacionadas à idade na função cognitiva variam consideravelmente entre os indivíduos e entre os domínios cognitivos, com algumas funções cognitivas sendo mais susceptíveis do que outras aos efeitos do envelhecimento (Craik, 1986; Glisky, 2007). Muitos estudos têm buscado explicações para os efeitos relacionados à idade na memória prospectiva.

Einstein e McDaniel (1990) sugeriram que adultos idosos quando comparados a adultos jovens, apresentam pior desempenho em tarefas de memória prospectiva baseadas no tempo. Neste estudo, participantes com idade entre 17 a 24 anos e 60 a 78 anos foram instruídos a realizar um teste de memória de curto prazo como atividade em tarefa em curso, enquanto a tarefa de memória prospectiva consistia em pressionar um botão sempre que uma determinada palavra-alvo aparecesse na tela. Os resultados indicaram que não houve declínio no desempenho em relação à idade em tarefas de memória prospectiva baseadas no evento e que portanto, estas tarefas podem não produzir grandes efeitos relacionados à idade. Em contraste, nas tarefas de memória prospectiva baseadas no tempo os participantes apresentam pior desempenho, pois são necessários processos internos a fim de monitorar o tempo e iniciar a intenção corretamente.

Posteriormente, Park et al. (1997) encontraram diferentes efeitos da idade em tarefas de memória prospectiva baseada no tempo e em eventos. Neste estudo, tanto o desempenho da memória prospectiva baseada no tempo como no evento declinou com a idade.

Rendell e Craik (2000) avaliaram adultos jovens com idade entre 19 e 24 anos e idosos divididos em dois grupos de idade: 61 a 73 anos e 75 a 84 anos. Os participantes foram submetidos a tarefas de memória prospectiva em laboratório e no ambiente cotidiano. O estudo revelou padrões diferentes relacionados à idade no desempenho entre as condições da tarefa. Os adultos mais velhos apresentaram desempenho melhor do que os adultos jovens em tarefas de memória prospectiva realizadas no cotidiano e inferior nas tarefas de memória prospectiva em laboratório, enquanto os adultos mais jovens apresentaram melhor desempenho nas tarefas de laboratório. Na literatura, este padrão tem sido descrito como “paradoxo da memória prospectiva relacionada à idade”.

Estes resultados foram confirmados em uma meta-análise realizada por Henry et al. (2004). Estes autores revisaram 26 estudos de memória prospectiva e envelhecimento que utilizaram tanto paradigmas em laboratório como no contexto do cotidiano dos participantes. Os resultados mostraram que os adultos mais velhos não apenas compensavam o declínio relacionado à idade, mas superavam os adultos mais jovens em estudos naturalísticos.

Phillips et al. (2008) destacaram alguns fatores que podem estar relacionados ao paradoxo de memória prospectiva relacionado à idade. No contexto diário, adultos jovens e adultos mais velhos podem diferir quanto à motivação para realizar tarefas de memória prospectiva (Patton e Meit, 1993; Rendell e Craik, 2000; Schnitzspahn et al., 2011), além disso, as demandas das atividades cotidianas podem ser maiores para os adultos jovens quando comparado aos adultos mais velhos. Alguns autores sugerem que adultos mais velhos possuem melhor consciência metacognitiva o que favorecer o uso de seus conhecimentos, pontos fortes, auxílios externos de memória, tais como calendários e agendas (Hertzog et al., 2000; Logie et al., 2004).

Embora muitos estudos em laboratório têm demonstrado pior desempenho em memória prospectiva relacionados à idade, outros estudos não encontraram diferenças ou estas foram pequenas (Einstein et al., 1995; Reese e Cherry, 2002). McDaniel et al., (2008) argumentaram que estas variações podem estar relacionados aos recursos de processamento exigidos pela tarefa.

Memória Prospectiva na Doença de Alzheimer

Estudos recentes utilizando medidas objetivas de memória prospectiva demonstraram diferenças significativas de desempenho entre pacientes com DA e controles saudáveis, mesmo nas fases iniciais (Martins e Damasceno, 2008; McDaniel et al., 2011; Farina et al., 2013) e nos estágios pré-clínico (Jones et al., 2006).

Huppert e Bearsall (1993) verificaram que tarefas de memória prospectiva foram mais sensíveis do que testes de memória retrospectiva tradicionais em discriminar entre pessoas em fase muito leve de demência e controles saudáveis, sugerindo que a memória prospectiva pode ser um marcador precoce de declínio cognitivo.

Outros estudos também investigaram a contribuição da memória prospectiva para o diagnóstico precoce da DA. Jones et al. (2006) administraram medidas de memória prospectiva e retrospectiva em 46 pacientes com DA na fase pré-clínica e 188 controles três anos antes do diagnóstico de demência. Os resultados indicaram que o grupo DA pré-clínico apresentou comprometimento em ambas as medidas, sendo que na tarefa de memória prospectiva os componentes prospectivos e retrospectivos foram igualmente prejudicados.

Achados semelhantes foram documentados por Duchek et al. (2006). Neste estudo, os participantes realizaram uma tarefa de memória prospectiva focal em que as pistas (perguntas sobre presidente) foram inseridas em um conjunto de questões de conhecimentos gerais. Pacientes com DA leve apresentaram desempenho significativamente inferior comparado aos controles saudáveis. Os resultados mostraram que o desempenho da memória prospectiva ajudou a discriminar os dois grupos melhor do que os testes de memória retrospectiva.

Enquanto alguns estudos mostraram maior comprometimento da memória prospectiva em relação a memória retrospectiva na DA, outros não encontraram esta diferença. Maylor et al. (2002) compararam o desempenho de adultos jovens, idosos e pacientes com DA em dois experimentos. O grupo com DA apresentou desempenho significativamente inferior comparado aos idosos saudáveis em ambas as tarefas de memória prospectiva, mas foram ainda piores nas tarefas de memória retrospectiva. Os autores destacam que os pacientes com DA não estavam necessariamente nos estágios iniciais da doença.

Em nosso meio, Martins e Damasceno (2008) avaliaram um grupo de 20 pacientes com DA leve e 20 controles em testes de memória prospectiva e retrospectiva. Para avaliação da memória prospectiva os pesquisadores utilizaram dois subtestes do RBMT e dois testes que foram desenvolvidos para o estudo, nomeados como teste do relógio e teste dos animais. No teste do relógio, os sujeitos deveriam lembrar o examinador de um compromisso dentro de cinco minutos (tarefa baseada no tempo) e no teste animais foram apresentadas 20 fotografias de animais e os sujeitos deveriam além de falar o nome do animal, avisar quando vissem algum objeto ou alimento em sua boca (tarefa baseada no evento). Os resultados mostraram que a memória prospectiva estava significativamente alterada no grupo DA leve em relação ao grupo controle, porém o desempenho foi inferior nos testes de memória retrospectiva.

Kinsella et al. (2007) também demonstraram significativo déficit de memória prospectiva em um grupo de pessoas com DA leve em relação aos controles saudáveis. Neste estudo, os pesquisadores administraram uma tarefa simples de memória prospectiva baseada no evento em que os participantes foram solicitados a lembrar-se de fazer uma substituição de palavras, sempre que uma palavra-alvo fosse encontrada em uma passagem do texto. Embora as exigências de memória retrospectiva fossem

mínimas (os participantes deveriam recordar apenas uma palavra-alvo), o grupo com DA leve apresentou desempenho significativamente inferior em relação ao grupo controle.

McDaniel et al. (2011) replicaram o estudo realizado por Duchek et al. (2006) e verificaram que o desempenho nas tarefas de memória prospectiva foi significativamente inferior no grupo com DA leve comparado aos controles, com pior resultado na tarefa de memória prospectiva focal (associada aos processos de recuperação automáticos) do que em tarefa não focal (associada aos processos estratégicos de monitoramento). Constatou-se que a tarefa de memória prospectiva focal foi capaz de discriminar significativamente idosos saudáveis de pacientes na fase inicial da DA. Os resultados sugerem que os processos de recuperação espontânea da memória prospectiva podem estar comprometidos na DA leve, possivelmente relacionadas ao funcionamento dos sistemas temporais mediais.

Em um estudo recente, Farina et al. (2013) avaliaram o desempenho de idosos saudáveis e pacientes com DA em um tarefa experimental de memória prospectiva. Os pacientes foram divididos em dois grupos: ≤ 80 anos ($n=34$) e >80 anos ($n=45$). No experimento, cartas de baralho foram apresentadas em uma tela de computador e os participantes foram instruídos a pressionar a tecla do computador nas cartas com naipes de espada e copas, ignorando os naipes de paus e ouro. Após completar essa fase, eles também deveriam registrar a ocorrência de todas as cartas de número 7 independente do naipe (total de oito alvos). Observou-se que a precisão no desempenho da tarefa foi significativamente inferior no grupo DA comparado aos controles, porém, não houve diferenças quanto à manutenção da intenção da tarefa entre os três grupos, indicando que a intenção da memória prospectiva é realizada, mas não é implementada de forma eficaz. Além disso, não foram detectadas diferenças significativas em função da idade.

Memória Prospectiva no Comprometimento Cognitivo Leve

Kazui et al. (2005) foram os primeiros a documentar acentuado comprometimento da memória prospectiva em um grupo de pacientes com CCLa. Os autores utilizaram o RBMT, que inclui medidas de memória retrospectiva e memória prospectiva baseada em eventos. O grupo CCLa apresentou desempenho igualmente reduzido em ambas as tarefas de memória comparado ao grupo controle.

Blanco-Campal et al. (2009) investigaram a acurácia das tarefas de memória prospectiva e retrospectiva em discriminar entre pacientes com diagnóstico de CCLa e controles saudáveis. Os sujeitos foram submetidos a dois testes tradicionais de memória retrospectiva (subteste história do RBMT e a lista de palavras do CERAD) e uma tarefa de memória prospectiva baseada no evento, em que duas variáveis foram manipuladas: a especificidade das instruções e a proeminência perceptual da pista. Na tarefa de memória prospectiva os participantes foram solicitados a dizer em voz alta a palavra "animal" sempre que a palavra "leão" estivesse escrita em qualquer uma das frases apresentadas em uma tela do computador (condição focal), ou quando eles visualizassem uma palavra indicando qualquer tipo de animal (condição não focal). Em ambas as condições, as palavras-alvo estavam escritas em itálico (pista proeminente) ou em um formato regular (pista não proeminente). Durante a tarefa de memória prospectiva, eles realizaram uma tarefa de decisão lexical. A tarefa de memória prospectiva (condição experimental não focal e não proeminente) apresentou sensibilidade de 84% e especificidade de 95% em discriminar entre CCLa e indivíduos saudáveis comparado aos dois testes de memória retrospectiva, que demonstraram uma sensibilidade de 83% e especificidade de 76%.

Alguns achados descritos na literatura apoiam a hipótese de que a reduzida habilidade de memória prospectiva em indivíduos com CCL não pode ser atribuída exclusivamente a um déficit no componente retrospectivo da tarefa. Schmitter-Edcombe et al. (2009) investigaram o desempenho de 27 pacientes com CCLa, 15 CCLna e 42 controles saudáveis em múltiplas medidas de memória. Para avaliação da memória prospectiva os participantes foram instruídos a pedir ao examinador um frasco de medicamentos após o término de uma atividade específica. Ambos os grupos com CCL apresentaram desempenho inferior comparado aos controles na tarefa de memória prospectiva, porém não houve diferença importante entre os dois grupos. Verificou-se que todos os participantes foram capazes de recordar as instruções da tarefa, sugerindo uma dificuldade na recuperação da intenção (componente prospectivo).

No estudo de Thompson et al. (2010), pacientes com CCLa (n= 48), demência (n= 39) e controles (n= 53) foram avaliados com uma versão adaptada do teste *Virtual Week*. Os pacientes com CCLa apresentaram dificuldades generalizadas nas

tarefas de memória prospectiva comparado ao grupo controle. Além disso, os autores verificaram que os pacientes com CCLa foram prejudicados em tarefas de memória prospectiva, mesmo após o controle da pontuação do componente retrospectivo como covariável estatística, sugerindo que os dois componentes eram independentes.

A relação entre os componentes prospectivos e retrospectivos também foram diretamente investigados em dois estudos de Costa et al. (2010, 2011). No primeiro estudo, os autores compararam o desempenho de 20 indivíduos com diagnóstico de CCL (10 CCLa e 10 CCLna executivo) e 20 controles saudáveis em dois procedimentos experimentais em que os participantes foram solicitados a executar três ações após 20 minutos (condição baseada no tempo) ou após o sinal de um timer (condição baseada em evento). Os resultados revelaram que embora os indivíduos com CCL fossem menos precisos do que o grupo controle em ambos componentes da memória prospectiva, o componente prospectivo foi significativamente inferior comparado ao componente retrospectivo. Além disso, a tarefa de memória prospectiva baseada no tempo foi particularmente evidente no grupo com CCL executivo comparado ao grupo CCLa, tendo ainda verificado uma correlação positiva significativa entre o desempenho da tarefa de memória prospectiva baseada no tempo e o número de categorias obtidas em uma versão modificada do Teste Wisconsin de Classificação de Cartas.

Em um estudo posterior, Costa et al. (2011) utilizaram uma tarefa de memória prospectiva experimental baseada no evento, em que a demanda da memória retrospectiva e a complexidade da tarefa foram manipuladas. Foram incluídos neste estudo 24 indivíduos com CCLa e 24 controles saudáveis. O grupo CCLa obteve escores mais baixos do que os controles em todas as condições experimentais. Os resultados evidenciaram que a baixa precisão em ativar espontaneamente a intenção prospectiva no grupo CCLa não pode ser totalmente explicada por uma falha do componente retrospectivo da tarefa.

Mais recentemente, Zhou et al. (2012) avaliaram 19 pacientes com CCLa e 22 controles em três tipos diferentes de tarefas de memória prospectiva e compararam as pontuações obtidas para a iniciação das intenções (componente prospectivo) e o conteúdo das intenções (componente retrospectivo). Em todas as tarefas, o grupo CCLa apresentou desempenho significativamente inferior no componente prospectivo

comparado aos controles, mas não no componente retrospectivo. A constatação de que o componente retrospectivo foi preservado nesta amostra, sugere que dificuldades em recuperar a intenção prospectiva pode ter sido responsável pelos déficits nos pacientes com CCLa.

Estudos indicaram que as tarefas baseadas no tempo podem ser particularmente sensíveis para avaliar as alterações cognitivas associadas ao CCL, possivelmente porque exigem mais recursos atencionais e executivos do que as tarefas baseadas no evento (Troyer e Murphy, 2007; Karantzoulis et al., 2009, Costa et al., 2010). Troyer e Murphy (2007) aplicaram tarefas de memória prospectiva baseadas no tempo e evento em 42 adultos saudáveis, 45 indivíduos com CCLa e 24 indivíduos com DA. Os resultados mostraram que o grupo CCLa apresentou desempenho muito inferior nas tarefas baseadas no tempo comparado com tarefas baseadas no evento, enquanto os outros grupos desempenharam comparativamente em ambas as tarefas. No estudo de Karantzoulis et al. (2009), os indivíduos com CCLa apresentaram comprometimento em ambas as medidas de memória prospectiva comparados aos controles saudáveis, porém a magnitude do déficit foi maior nas tarefas baseadas no tempo.

Estudos recentes encontraram resultados semelhantes entre as tarefas de memória prospectiva baseadas no tempo e baseada em eventos, indicando déficits mais generalizados nessa população (Thompson et al., 2010; Zhou et al., 2012; Delprado et al., 2012). Delprado et al. (2012) compararam o desempenho de 84 idosos saudáveis e 84 indivíduos com CCLa no CAMPRMPT e duas tarefas de memória prospectiva baseadas no evento. Os resultados mostraram um comprometimento global da memória prospectiva nos indivíduos com CCLa. Os autores sugerem que a interação entre a memória retrospectiva, atenção complexa e as funções executivas podem explicar os déficits exibidos e a boa capacidade discriminativa da memória prospectiva para o diagnóstico de CCLa.

Do mesmo modo, Zhou et al. (2012) não encontraram diferenças estatisticamente significativas entre as diferentes tarefas de memória prospectiva (baseada no tempo, evento e atividade) no grupo com CCLa. Os autores justificaram

que a diferença no nível de dificuldade entre as tarefas não foi grande o suficiente para fazer essa diferenciação.

Em um recente artigo de revisão, Van den Berg et al. (2012) sugerem que o tipo de tarefa de memória prospectiva (Tempo x Evento) pode não ser o único determinante do nível de sensibilidade de uma tarefa de memória prospectiva e destacam as diferenças quanto ao nível de demanda cognitiva exigida (independentemente do tipo de tarefa). Segundo a teoria dos multiprocessos da memória prospectiva (McDaniel e Einstein, 2000), algumas tarefas demandam mais processos cognitivos relacionados à monitorização estratégica enquanto outras envolvem processos relativamente automáticos. Portanto, as diferenças relatadas nos estudos de CCL podem estar mais relacionados a uma variação na demanda de atividade de autoiniciação requerida ou apoio ambiental disponível (Van den Berg et al., 2012).

Alguns pesquisadores defendem que o desempenho de indivíduos com CCL em tarefas de memória prospectiva é particularmente inferior quando a demanda executiva do paradigma experimental é elevada. Estudos experimentais apoiam esta hipótese explicativa, apesar de haver exceções. No estudo de Blanco-Campal et al. (2009) a tarefa de memória prospectiva baseada no evento que exigia elevada capacidade de monitorização para a detecção do estímulo-alvo (condição experimental não específica e não proeminente) foi a que melhor discriminou entre indivíduos com CCL e controles. Entretanto, no estudo de Costa et al. (2011), a demanda de memória operacional da tarefa em curso não afetou significativamente o desempenho dos indivíduos com CCLa. Estes pesquisadores destacam que embora a disfunção executiva possa ter contribuído para o comprometimento da memória prospectiva no grupo com CCL, essas alterações sozinhas não explicam o padrão observado.

McDaniel et al. (2004) sugerem o envolvimento de processos automáticos reflexivos quando as características da tarefa em curso promovem o processamento da pista. Neste caso, a recuperação da intenção pode ocorrer por meio da atividade de mecanismos reflexivo-associativos com uma demanda relativamente baixa sobre o sistema atencional/executivo. Neste caso, a capacidade de armazenar e manter a ligação associativa entre a pista e a intenção pretendida é crucial para permitir que a pista possa desencadear a recuperação da intenção.

Poucos estudos investigaram a memória prospectiva em pacientes com CCLna (Schmitter-Edgecombe et al., 2009; Costa et al., 2010; Wang et al., 2012; Rabin et al. 2014). No estudo de Wang et al. (2012) indivíduos com CCLna apresentaram dificuldades desproporcionais em tarefas de memória prospectiva baseadas no evento em comparação com tarefas baseada no tempo. Schmitter-Edgecombe et al. (2009) e Rabin et al. (2014) não encontraram diferença significativa no desempenho de memória prospectiva entre indivíduos com CCLa e CCLna. Mais estudos são necessários para identificar as diferenças entre os subtipos de CCL.

Uma revisão da literatura realizada por Costa et al. (2011) indicou que os déficits de memória prospectiva observados em indivíduos com diferentes subtipos de CCL podem não ser totalmente explicados pelas falhas de memória retrospectiva ou falhas no funcionamento executivo, devendo se atentar para a hipótese de que a memória prospectiva pode ser em parte dissociável de outras habilidades cognitivas (Salthouse et al., 2004). Os estudos mostram que a capacidade multifacetada da memória prospectiva provavelmente depende da integridade de vários processos cognitivos, como memória retrospectiva, funções executivas, atenção e fatores motivacionais.

Embora os recentes estudos que avaliaram indivíduos com CCL tenham demonstrado significativo comprometimento da memória prospectiva nas condições de laboratório, não está claro o impacto da dificuldade de memória prospectiva nas situações reais do cotidiano em que várias tarefas são exigidas.

Karantzoulis et al. (2009) avaliaram pacientes com CCLa e idosos saudáveis usando o *Memory for Intentions Screening Test* (MIST). Este instrumento inclui oito tarefas de memória prospectiva realizadas em laboratório e uma tarefa em que os participantes foram convidados a telefonar para o avaliador após 24 horas da avaliação. Comparado aos idosos saudáveis, indivíduos com CCLa apresentaram comprometimento significativo nas tarefas de memória prospectiva independente do contexto em que elas foram realizadas.

Resultados semelhantes foram encontrados por Will et al. (2009). Estes autores compararam o desempenho de 15 idosos com comprometimento cognitivo e 15 idosos saudáveis em medidas de memória prospectiva em laboratório e no contexto de vida

diária. O grupo com comprometimento cognitivo apresentou dificuldades significativas comparado ao grupo controle em ambas as medidas. Os autores apontaram limitações neste estudo, como a amostra relativamente reduzida e possivelmente heterogênea, pois não foram utilizados critérios diagnósticos formais para classificar o comprometimento cognitivo.

Em um estudo recente, Delprado et al. (2013) compararam o desempenho entre indivíduos com CCLa e idosos saudáveis em tarefas de memória prospectiva que foram introduzidas pelo experimentador (telefonar em horários programados) e tarefas que foram previamente listadas pelos próprios participantes durante o período de duas semanas. Indivíduos com CCLa apresentaram pior desempenho em ambas as tarefas de memória prospectiva comparado aos idosos saudáveis. Além das diferenças encontradas no desempenho da tarefa, foram observadas diferenças entre os dois grupos quanto ao padrão de estratégias utilizado para lembrar as tarefas, enquanto os idosos saudáveis utilizaram mais estratégias externas (anotações), os pacientes com CCLa utilizaram estratégias menos confiáveis, como pedir a alguém para lembrá-los.

Em contraste, os resultados do estudo realizado por Thompson et al. (2011) mostraram que pacientes com CCLa podem realizar tarefas de memória prospectiva no contexto da vida diária como os adultos saudáveis. Nesse estudo, os participantes receberam uma agenda eletrônica portátil e, foram instruídos a ligar este equipamento uma vez por dia em tempos pré-determinados e tocar em uma caixa de resposta que aparecia automaticamente na tela. A tarefa deveria ser executada ao longo de dois dias e a pontuação foi obtida pela precisão do tempo da resposta. O grupo com CCLa apresentou dificuldades significativas comparado aos controles em medidas de laboratório, porém não houve diferença em medidas no contexto de vida diária. Os autores sugerem que indivíduos com CCLa podem compensar os déficits de memória prospectiva no contexto da vida diária.

Em resumo, os estudos disponíveis que investigaram o funcionamento da memória prospectiva utilizando tarefas na vida cotidiana são escassos e têm apresentado resultados diversos.

Para o diagnóstico de CCL são necessárias informações que sugerem uma mudança nas habilidades cognitivas do paciente (Petersen et al., 2014). Esta informação é geralmente obtida através de perguntas feitas diretamente para o paciente ou pessoas da família ou através de escalas e questionários de avaliação. Poucos estudos examinaram queixa subjetiva de memória prospectiva por meio de escalas e questionários e sua relação com o desempenho objetivo em paciente com CCL.

Em um estudo recente, Farina et al. (2013) avaliaram as queixas subjetivas de memória prospectiva por meio do Questionário de Memória Prospectiva e Retrospectiva (QMPR). Os resultados mostraram que o grupo com DA relatou mais falhas de memória prospectiva que o grupo controle, sendo que os mais velhos relataram mais falhas do que os mais jovens. As queixas de memória prospectiva se correlacionaram com as medidas objetivas de memória prospectiva, sugerindo que as queixas poderiam expressar uma percepção realística do desempenho da memória prospectiva nesta amostra.

No estudo de Eschen et al. (2009), os autores investigaram queixas de memória usando o QMPR em uma amostra de pacientes com DA (n=9), CCL (n=27) e idosos saudáveis (n=71). Não foram observadas diferenças entre queixas de memória prospectiva e memória retrospectiva entre os idosos saudáveis e os pacientes com CCL, enquanto que os pacientes com DA leve apresentavam mais queixas de memória retrospectiva.

Estudos sugerem que as queixas subjetivas de memória podem não refletir uma avaliação real do funcionamento da memória, pois outras variáveis podem estar associadas, como sintomas de depressão, ansiedade, características de personalidade ou, no caso de pacientes neurológicos, esquecimento ou dificuldade na percepção dos déficits cognitivos (Comijs et al. 2002; Zeintl et al., 2006; Roberts et al., 2009; Paulo e Yassuda, 2010; Slavin et al., 2010). Enquanto outros estudos têm demonstrado que a queixa pode ser um marcador precoce de alteração cognitiva (Jacinto et al., 2014).

Na Tabela 1 foram resumidos os resultados obtidos em avaliação de memória prospectiva em CCL. Grande parte dos estudos constataram que os indivíduos com CCL apresentam desempenho significativamente pior do que controles em tarefas de memória prospectiva (Kazui et al., 2005; Troyer e Murphy, 2007; Blanco-Campal et al., 2009; Karantzoulis et al., 2009; Schmitter-Edgecombe et al., 2009; Costa et al.,

2010; 2011; Thompson et al., 2010; Delprado et al., 2012, 2013; Wang et al., 2012; Tam e Schmitter-Edgecombe, 2013; Pino et al., 2013; Rabin et al., 2014).

Tabela 1 - Resumo dos estudos que investigaram a memória prospectiva no Comprometimento Cognitivo Leve

Autores	Participantes	Tipo de Tarefa	Tarefa	Contexto	Resultados
Kazui et al., 2005	48 controles 24 CCLa 48 DA	Evento	RBMT	Laboratório	CCLa pior desempenho em relação aos controles. MP não diferenciou os grupos diagnósticos.
Troyer e Murphy, 2007	42 controles 45 CCLa 24 DA	Tempo Evento	Experimental	Laboratório	CCLa pior desempenho em relação aos controles em todas as tarefas de MP. Pior desempenho em tarefas de MP baseadas em tempo.
Blanco- Campal et al., 2009	21 controles 19 CCL	Evento	Experimental	Laboratório	Tarefas de MP foi superior a tarefas de MR em discriminar CCL de controles.
Eschen et al., 2009	71 controles 27 CCLa 9 DA leve	-	QMPR	Questionário	CCLa não é diferente de controles nas queixas de MP ou MR.
Karantzoulis, Troyer e Rich, 2009	27 controles 27 CCLa	Tempo Evento	MIST	Laboratório	CCLa pior desempenho em relação aos controles em todas as tarefas de MP. Maior dificuldade em tarefas de MP baseada em tempo.
Schmitter-Edgecombe et al., 2009	42 controles 27 CCLa 15 CCLna	Evento	Experimental	Laboratório	CCLa e CCLna pior desempenho em relação aos controles.
Costa et al., 2010	20 controles 10 CCLa 10 CCLna	Tempo Evento	Experimental	Laboratório	CCL (CCLa e CCLna) pior desempenho em relação aos controles.
Thompson et al., 2010	53 controles 48 CCL 39 demência leve	Tempo Evento	Virtual Week	Laboratório	CCL (CCLa e CCLna) pior desempenho em relação aos controles em todas as tarefas de MP.
Costa et al., 2011	24 controles 24 CCLa	Evento	Experimental	Laboratório	CCLa pior desempenho em relação aos controles em todas as tarefas de MP

Thompson et al., 2011	45 controles 31 CCLa 22 demência	Tempo	Experimental	Naturalístico	Grupo demência com pior desempenho em relação aos controles e CCLa. Não houve diferença entre CCL e grupo controle.
Delprado et al., 2012	84 controles 84 CCLa	Tempo Evento	CAMPROMPT	Laboratório	CCLa pior desempenho em relação aos controles em todas as tarefas de MP.
Wang et al., 2012	122 controles 133CCLa 72 CCLna	Tempo Evento	Experimental	Laboratório	CCLna pior desempenho em relação aos controles em tarefas de MP baseadas em evento.
Delprado et al., 2013	Experimento 1: 77 controles 77 CCLa Experimento 2: 20 controles 21 CCLa	Tempo Evento	Experimental	Naturalístico	CCLa pior desempenho em relação aos controles em todas as tarefas de MP.
Pino et al., 2013	24 CCLa 24 controles	Tempo	Experimental	Laboratório	CCLa pior desempenho em relação aos controles.
Tam e Schmitter-Edgecombe, 2013	24 CCL 24 controles	Evento	Experimental	Laboratório	CCLa pior desempenho em relação aos controles.
Rabin et al., 2014	118 controles 18 CCLa 38 CCLna	Tempo Evento	Experimental	Laboratório e Naturalístico	CCLa e CCLna pior desempenho em relação aos controles.

Nota: CCLa: Comprometimento Cognitivo Leve amnésico; CCLna: Comprometimento Cognitivo Leve não amnésico; MP: Memória prospectiva; MR: Memória retrospectiva; RBMT: Teste Comportamental de Memória de Rivermead; QMPR: Questionário de Memória Prospectiva e Retrospectiva; MIST: *Intentions Screening Test*; CAMPROMPT: *Teste de Memória Prospectiva de Cambridge*.

Justificativa:

Este estudo vem preencher uma lacuna de dados nacionais, não houve estudo no Brasil analisando o comprometimento de memória prospectiva em CCL de um modo geral e seus subtipos em particular. Também não foram utilizados o Questionário de Memória Prospectiva e Retrospectiva (QMPR) e o *Teste de Memória Prospectiva de Cambridge* (CAMPROMPT). Esses dados serão úteis tanto para auxílio diagnóstico, como para estudo do tipo de comprometimento e fornecimento de dados para planejamento de processos de treino/reabilitação cognitiva.

Objetivo Geral

- Comparar o desempenho em memória prospectiva de pacientes com diagnóstico de CCLa (domínio único ou múltiplos domínios), CCLna (domínio único e múltiplos domínios) e indivíduos controles.

Objetivos Específicos

- Examinar a correlação entre o desempenho em memória prospectiva, desempenho em outros testes cognitivos e variáveis demográficas;

- Investigar a relação entre medidas subjetivas de memória prospectiva e o desempenho objetivo de memória prospectiva;

- Verificar a acurácia de medidas de memória prospectiva objetiva e subjetiva para o diagnóstico de CCL.

Hipóteses

- Os pacientes com CCLa e CCLna apresentarão pior desempenho em tarefas de memória prospectiva comparado aos controles.
- Todos os grupos vão apresentar mais queixas de memória prospectiva do que queixas de memória retrospectiva.
- Haverá correlação significativa entre medidas de memória prospectiva e memória retrospectiva, atenção e funções executivas.
- As medidas de memória prospectiva terão boa acurácia para o diagnóstico de CCL.

Métodos

Participantes

Foram avaliados 50 pacientes com diagnóstico de CCL divididos em dois grupos segundo o quadro clínico: 30 pacientes com diagnóstico de CCLa (7 único domínio e 23 múltiplos domínios) e 20 pacientes com CCLna (8 único domínio e 12 múltiplos domínios). Os pacientes foram recrutados a partir de casuística existente no Ambulatório do Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo e no Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos (CEREDIC).

Critérios de inclusão

- Idade igual ou superior a 60 anos;
- Escolaridade igual ou superior a 2 anos;
- Presença de um informante capaz de fornecer dados consistentes;
- Diagnóstico clínico de CCLa (domínio único ou múltiplos domínios) ou CCLna (domínio único ou múltiplos domínios) (Petersen et al., 2009).

Critérios de exclusão

- Escores no Questionário de Atividades Funcionais de Vida Diária- QAF (Pfeffer et al., 1982) maior que 4 pontos.
- Escores na escala de depressão (GDS-15) (Almeida e Almeida, 1999) maior ou igual a seis pontos.
- Indivíduos com demência ou outras condições neuropsiquiátricas em consenso clínico. Indivíduos com antecedentes ou evidências neurológicas de acidente vascular cerebral, doenças neurodegenerativas, traumatismo craniano, doença médica não compensada grave, alcoolismo ou dependência química.
- Limitações visuais, auditivas ou motoras que pudessem comprometer a realização de tarefas cognitivas.

Grupo controle

Os participantes do grupo controle (n=30) foram voluntários da comunidade e recrutados a partir da divulgação da pesquisa entre frequentadores de centros comunitários para idosos.

Foram selecionados a partir dos seguintes critérios de inclusão:

- Idade igual ou superior a 60 anos;
- Escolaridade igual ou superior a 2 anos;
- Ausência de queixas de memória;
- Ausência de déficits funcionais de acordo com o Questionário de Atividades de Vida Diária de Pfeffer (Pfeffer et al., 1982) - escore menor ou igual a 2 pontos;
- Escore no MEEM igual ou superior à mediana por nível de escolaridade (Brucki et al., 2003): escolaridade de 1 a 4 anos - 25 pontos; 5 a 8 anos - 26 pontos; 9 a 11 anos - 28 pontos e acima de 11 anos - 29 pontos;
- Escore igual ou superiores a cinco pontos na memória de evocação tardia da Bateria Breve de Rastreio Cognitivo (BBRC) (Nitrini et al., 2005).

Crítérios de exclusão

Foram excluídos indivíduos com doença neurológica, transtornos psiquiátricos, alcoolismo ou dependência química, limitações visuais, auditivas ou motoras que poderiam comprometer a realização de tarefas cognitivas, indivíduos que utilizassem medicamentos que poderiam comprometer as funções cognitivas. Não foram excluídos indivíduos com doenças crônicas compensadas, como hipertensão arterial, diabetes melito e cardiopatia.

Procedimentos

Diagnóstico de CCL

Para operacionalização dos critérios de diagnóstico de CCL (Petersen et al., 2009), foram utilizados os seguintes procedimentos: anamnese dirigida, relato de queixa de memória subjetiva expressa de forma espontânea e também avaliada pelo Questionário de Queixas de Memória (MAC-Q) (Crook et al., 1992) e percepção da dificuldade pelo informante.

Os pacientes foram submetidos a uma bateria cognitiva de triagem que incluiu o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) (Folstein et al., 1975; Brucki et al., 2003) e a Bateria Breve de Rastreio Cognitivo (BBRC) (Nitrini et al., 1994, 2005).

A Escala de Depressão Geriátrica (GDS) foi utilizada para avaliar a intensidade dos sintomas depressivos e o Questionário de Atividades Funcionais (QAF) (Pfeffer et al., 1982) para avaliar o estado funcional.

Posteriormente, todos os pacientes foram submetidos a exames complementares e avaliação neuropsicológica abrangente. O diagnóstico de CCL foi estabelecido por um consenso de neurologistas com experiência em neurologia cognitiva e comportamental. Os pacientes foram classificados em CCLa ou CCLna de acordo com a presença ou ausência de déficits cognitivos na avaliação neuropsicológica. O critério usado para classificar uma função cognitiva como prejudicada foi se o escore do teste dessa função foi menor do que 1,5 desvios-padrão (DP) em um teste ou se em mais de um teste da mesma função com pontuações entre -1 e -1,5 DP ajustados pela idade e escolaridade.

Aqueles que preencheram critérios foram convidados a participar do estudo e receberam explicações sobre os objetivos e procedimentos envolvidos. Os indivíduos que aceitaram participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo C). O Protocolo de Pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Anexo D).

A avaliação foi dividida em duas etapas. No primeiro dia de avaliação os participantes responderam um questionário demográfico e sobre histórico de saúde que incluiu idade, estado civil, anos de escolaridade, estado geral de saúde, presença de doenças clínicas e uso de fármacos. Em seguida, responderam o Questionário de Memória Prospectiva e Retrospectiva (QMPR) e foram submetidos a uma avaliação neuropsicológica que incluiu testes de memória retrospectiva, atenção e funções executivas. No segundo dia de avaliação os participantes realizaram testes de memória prospectiva e inteligência.

Instrumentos

Todos os participantes do grupo controle e pacientes foram avaliados pelos seguintes instrumentos:

- Questionário sociodemográfico e sobre histórico de saúde;
- Memória episódica verbal e visual: Teste de Aprendizagem Verbal Auditiva de Rey (RAVLT) (Lezak, 2004; Malloy-Diniz et al., 2007); subtestes Memória Lógica e Reprodução Visual da Escala de Memória de Wechsler (WMS-R)(Wechsler,1987); Figura Complexa de Rey (Rey, 1999);
- Atenção: *Trail Making Test* parte A (Spreeen e Strauss, 1998); subteste dígitos ordem direta e indireta da Escala de Inteligência Wechsler para adultos (WAIS) (Wechsler, 1997; Nascimento, 2005);
- Funções Executivas: *Trail Making Test* parte B (Spreeen e Strauss, 1998); Teste de Stroop (Spreeen e Strauss, 1998); Torre de Londres (Shallice, 1982); subteste Cartões de Troca de regra da Bateria de Avaliação Comportamental da Síndrome Disexecutiva (BADS) (Wilson et al., 1996; Armentano et al., 2013); Teste de Fluência Verbal para categorias fonêmicas (Spreeen e Strauss, 1998; Machado et al., 2009);
- Eficiência intelectual: subtestes Vocabulário e Raciocínio Matricial da WAIS (Wechsler, 1997; Nascimento, 2005);
- Memória Prospectiva: *Teste de Memória Prospectiva de Cambridge* (CAMPROPT) (Wilson et al., 2005); Questionário de Memória Prospectiva e Retrospectiva (QMPR) (Smith et al., 2000; Piaulino et al., 2010)

O RAVLT (Lezak, 2004; Malloy-Diniz et al., 2007) é um dos instrumentos mais utilizados para avaliação para a avaliação dos processos de aprendizagem, evocação e reconhecimento da memória episódica. Consiste na leitura de uma lista de 15 palavras. Após a leitura solicita-se ao sujeito a evocação das palavras. Este procedimento é repetido cinco vezes. Anotam-se o número de palavras evocadas em cada tentativa. Uma nova lista de 15 palavras é lida e após a apresentação desta segunda lista pede-se a evocação da primeira lista. Após intervalo de tempo de 30 minutos é solicitada novamente a evocação da primeira lista.

O subteste Memória Lógica da WMS-R (Wechsler,1987) é composto por duas estórias curtas, lidas pelo examinador. Após a leitura de cada uma é solicitada a lembrança imediata. Anotam-se quantos itens são recordados. Depois de

30 minutos solicita-se a evocação tardia das histórias e novamente anotam-se os itens recordados. O escore máximo de cada fase é de 50 pontos.

O subteste Reprodução Visual da WMS-R (Wechsler, 1987) consiste em quatro cartões com figuras abstratas impressas. Cada figura é mostrada ao sujeito por 10 segundos e, após cada exposição, é solicitado a ele que desenhe o que recorda das figuras. Após 30 minutos, solicita-se novamente que desenhe o que recorda das figuras. O escore total do teste é de 41 pontos.

O teste da Figura Complexa de Rey (Rey, 1999) avalia memória visual e habilidades construtivas. O teste consiste na cópia de uma figura complexa que deve ser novamente reproduzida sem auxílio do modelo, após 30 minutos. Escore total igual a 36 pontos em cada fase.

O TMT (Spreeen e Strauss, 1998) avalia atenção, flexibilidade cognitiva, velocidade de processamento visual e função motora. Este teste é composto por duas partes, A e B. Na parte A, o sujeito deve conectar consecutivamente círculos numerados. Na parte B, é solicitado que o indivíduo conecte sequencialmente, círculos com números e letras, alternando entre as duas sequências (exemplo: 1,A, 2,B). O escore, de cada versão, é o total de tempo (em segundos).

O Teste de Stroop (Spreeen e Strauss, 1998) é composto de três cartões. No primeiro cartão o sujeito deve nomear retângulos de cores (rosa, verde, azul e marrom); no segundo cartão é solicitada a leitura de palavras pintadas de cores diferentes; no terceiro cartão; é solicitado, ao examinando, falar a cor que a palavra está pintada inibindo a leitura da palavra. A pontuação é o tempo e o número de erros em cada cartão.

No subteste Dígitos da WAIS (Wechsler, 1997; Nascimento, 2005) o examinador lê, em voz alta, uma série de sequências de números para o examinando. Para cada item de Dígitos da Ordem Direta, o examinando deverá repetir a sequência numérica na mesma ordem apresentada. Para cada item de Dígitos da Ordem Inversa, o examinando deverá repetir a sequência numérica na ordem inversa à apresentada pelo examinador. Cada item apresenta duas tentativas, com números diferentes e cada tentativa possui o mesmo número de dígitos.

A Torre de Londres (Shallice, 1982) envolve a transposição de três esferas de cores diferentes (vermelha, azul e verde), a partir de uma posição fixa, de largada, para 12 posições-alvo. As esferas são manipuladas, uma a uma, por três hastes verticais de comprimentos diferentes afixadas à base, de modo que a mais curta sustenta apenas uma esfera e a mais longa até três esferas. Ao sujeito cabe reproduzir as configurações-alvo com o número mínimo de ações, movendo uma esfera de cada vez.

O subteste Cartões de Troca de regra da BADS (Wilson et al., 1996; Armentano et al., 2013) é dividido em duas partes. São 21 cartões com pinturas de cartas de baralho. A primeira parte examina a habilidade do sujeito em responder corretamente a uma regra e a segunda parte sua habilidade em alternar de uma regra para outra. Na primeira parte o examinador solicita ao sujeito para que ele diga "sim" para cartões vermelhos e "não" para os cartões pretos. Um pequeno cartão onde esta digitada esta regra é deixado a vista do sujeito para evitar constrangimentos de memória. O tempo e o número de erros são registrados. Esta primeira pontuação não é usada para calcular o escore de perfil. Na segunda parte usando os mesmos cartões o examinador pede ao paciente que diga "sim" se o cartão seguinte for da mesma cor do cartão anterior e caso contrário diga "não". Mais uma vez esta regra, digitada em um cartão, é deixada diante do paciente com o intuito de reduzir dificuldades de memória. O tempo e o número de erros são registrados. O total de erros é convertido em uma série que varia de 0 a 4 pontos (escore de perfil). Se o tempo for maior que 67 segundos, deve-se subtrair 1 ponto do escore de perfil.

O teste de Fluência Verbal para categorias fonêmicas (FAS) (Spreen e Strauss, 1998; Machado et al., 2009) consiste na geração, do maior número de palavras, no período de um minuto, com a letra F, excluindo nomes próprios, a mesma palavra com sufixo diferente e números. O mesmo procedimento é utilizado com as letras A e S. A pontuação da prova é a soma do número de palavras geradas para cada uma das letras.

Uma medida indicativa de QI estimado foi calculada pela soma dos escores ponderados dos subtestes Vocabulário e Raciocínio Matricial da WAIS. O subteste Vocabulário da WAIS (Nascimento, 2005) avalia o raciocínio abstrato por meio do conhecimento das palavras. Neste teste, o examinando define, oralmente, o significado de cada palavra apresentada em uma lista de palavras. Todos os significados de palavras

reconhecidos nos dicionários usuais são aceitáveis, sendo pontuados de acordo com a qualidade da definição. O subteste Raciocínio Matricial da WAIS (Nascimento, 2005) investiga o raciocínio abstrato por meio de informações visuais e organização perceptual. Este teste é composto de quatro tipos de tarefas de raciocínio não verbal: completar padrões, classificação, analogia e raciocínio serial. O examinando olha para uma matriz, na qual falta uma parte e deve identificar a parte que completa a matriz entre as cinco opções.

O Teste de Memória Prospectiva de Cambridge (The Cambridge Prospective Memory Test; CAMPROMPT) (Wilson et al., 2005) é uma medida clínica de memória prospectiva que reproduz situações da vida diária. Esta bateria é composta por três tarefas de memória prospectiva baseadas no tempo e três tarefas de memória prospectiva baseadas no evento. A tempo de aplicação é de 25 minutos e as tarefas de memória prospectiva são solicitadas de forma sucessiva, integradas em um conjunto de atividades que servem como tarefas distratoras (ex. perguntas sobre conhecimentos gerais, caça-palavras, atividade de ligar os pontos). No início do teste foi fornecido papel e caneta e os participantes foram informados que poderiam usar qualquer estratégia espontaneamente, incluindo fazer anotações. A bateria é composta por duas versões paralelas (versões A e B) que foram desenvolvidas para evitar o efeito de prática no caso de reaplicação.

Nas tarefas baseadas no tempo, as pistas são fornecidas por um relógio digital de contagem regressiva e um relógio analógico. As tarefas são:

- 1) Lembrar o avaliador de não esquecer as chaves. Nesta tarefa o intervalo entre a solicitação do avaliador e a ação prospectiva é de 13 minutos; esta ação deve ocorrer quando o relógio digital mostrar que faltam sete minutos para o fim do teste;
- 2) Mudar para outra atividade quando o relógio digital mostrar que faltam nove minutos para o fim do teste;
- 3) Lembrar o avaliador de fazer uma ligação em um determinado tempo do relógio (cinco minutos após os vinte minutos do período das tarefas distratoras).

Nas tarefas baseadas no evento as pistas são fornecidas pelo (1) sinal sonoro, emitido por um relógio digital seguido de uma informação verbal do avaliador (2) informação verbal do avaliador (3) pergunta específica da tarefa distratora. As tarefas são:

1) Lembrar o avaliador sobre cinco objetos que foram escondidos no início do teste quando o relógio digital emitir um som seguido do avaliador dizendo que o teste chegou ao fim;

2) Entregar ao avaliador um envelope com uma mensagem quando este informar que faltam cinco minutos para o fim do teste;

3) Entregar um livro ao avaliador ao responder uma questão específica de um conjunto de perguntas sobre conhecimentos gerais. O intervalo de tempo entre a solicitação do examinador e a ação prospectiva é de sete minutos.

Na folha de registro existe um espaço correspondente para pontuação de cada tarefa de forma detalhada:

- Se o participante realizar espontaneamente a ação correta no momento correto recebe 6 pontos.

- Se precisar de uma única pista antes de realizar a tarefa correta recebe 4 pontos.

- Se precisar de duas pistas (seja para lembrar que é o momento de realizar uma tarefa ou para lembrar a tarefa correta), recebe 2 pontos.

- Se precisar de uma pista para lembrar que é o momento de realizar uma tarefa, e então consegue lembrar que tem algo a fazer mas, ainda assim, não lembra a tarefa correta mesmo depois de receber duas pistas receberá um único ponto.

- Se não lembrar que é o momento de realizar uma tarefa mesmo após a pista e precisa de uma pista para realizar a tarefa correta, receberá um único ponto.

- Se o participante não lembrar que tem que fazer algo, mesmo depois de receber duas pistas, de forma que a tarefa não seja realizada, ganhará 0 ponto.

O subtotal para as três tarefas baseadas no tempo e três tarefas baseadas no evento são agrupadas para produzir o escore total (máximo de 36 pontos).

Neste estudo, uma tarefa de memória prospectiva no contexto da vida diária foi incluída. Os participantes foram orientados a telefonar para o avaliador uma semana após a avaliação cognitiva, para receber a devolutiva dos resultados da avaliação. O avaliador entregou uma anotação para o participante com o número do telefone, data e horário em que a ligação deveria ser realizada. Ao telefonar, os participantes relataram seus nomes e motivo da ligação a uma secretária, que registrou os dados. Posteriormente, a pesquisadora entrou em contato com todos os participantes do estudo e forneceu uma devolutiva dos resultados da avaliação cognitiva.

O Questionário de Memória Prospectiva e Retrospectiva (QMPR) (Smith et al., 2000; Piaulino et al., 2010) (Anexo A) foi utilizado para avaliar queixa subjetiva de memória prospectiva e retrospectiva. O questionário possui 16 itens igualmente divididos em duas principais subescalas: memória prospectiva e memória retrospectiva, e um escore total. Cada item é seguido de uma escala *likert* de cinco pontos: nunca (1 ponto), raramente (2 pontos), às vezes (3 pontos), frequentemente (4 pontos) e muito frequentemente (5 pontos). O escore mínimo é 16 pontos e o escore geral máximo é de 80 pontos e representa um alto índice de queixas de memória. Nesse estudo utilizamos a versão do questionário traduzida e adaptada para o Brasil por Piaulino et al. (2010).

Análises estatísticas

As variáveis categóricas foram descritas com frequências absolutas e relativas, ao passo que as numéricas, com média e desvio-padrão. A comparação dos três grupos foi feita pelo teste qui-quadrado de Pearson e comparações *post hoc* corrigidas pelo método de Bonferroni para descritores qualitativos.

Para os dados quantitativos foi utilizado um modelo de análise de variância (ANOVA) com *post hoc* pelo método de Tukey (no caso de homogeneidade de variâncias) ou de Games-Howell (no caso de variâncias não homogêneas) quando a suposição de normalidade dos resíduos foi válida e o teste de Kruskal-Wallis com *post hoc* pelo método de Steel-Dwass-Critchlow-Fligner nos demais casos. Aderência à distribuição normal foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk, e a heterocedasticidade, com o teste de Levene. O teste intra-sujeito das variáveis CAM PROMPT e QMPR foi feito com um modelo de ANOVA para medidas repetidas não paramétrico. Correlação entre estas duas escalas com as demais variáveis foi feita pelo coeficiente de Spearman. Todas as variáveis que se correlacionaram significativamente com o CAM PROMPT e QMPR foram inseridas num modelo de regressão linear incluindo o efeito de interação com o grupo.

Os efeitos do modelo final foram selecionados pelo método de inclusão progressiva (*forward stepwise*) baseado no critério de informação de Akaike (AIC). Também foi ajustada uma curva ROC para cada uma das escalas do QMPR e CAM PROMPT para separar controles de CCL, e o ponto de corte foi encontrado de modo a maximizar a soma de sensibilidade e especificidade (Índice de Youden). Todas as análises foram feitas no pacote R 3.1.2 e o nível de significância adotado foi de 5%.

Resultados

Na Tabela 2 são apresentadas informações sobre as características demográficas dos participantes. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos quanto ao gênero, idade e escolaridade.

A média de idade de todos os participantes foi de 71,43 ($\pm 6,37$), idade mínima de 60 e a máxima de 87 anos. A idade mediana foi de 71 anos. A média de escolaridade encontrada foi de 9,59 ($\pm 4,16$) e a mediana foi de 10 anos.

Tabela 2- Distribuição dos participantes com relação às características demográficas entre os grupos diagnósticos.

Variáveis	Controle		CCLa		CCLna		<i>p-valor</i>
	N=30	%	N=30	%	N=20	%	
Sexo ¹							0,452
Masculino	11	36,7%	9	30,0%	4	20,0%	
Feminino	19	63,3%	21	70,0%	16	80,0%	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	<i>p-valor</i>
Idade ²	71,37	6,73	72,57	6,21	69,80	5,96	0,325
Escolaridade ³	9,33	4,54	9,13	4,26	10,65	3,34	0,418

NOTA: CCLa: Comprometimento Cognitivo Leve amnésico; CCLna: Comprometimento Cognitivo Leve não amnésico; ¹Teste qui-quadrado; ²ANOVA; ³Teste de Kruskal-Wallis

A comparação dos grupos considerando as variáveis cognição geral, QI estimado, sintomas de humor e funcionalidade pode ser visualizada na Tabela 3.

Tabela 3- Comparação dos grupos considerando as variáveis cognição geral, QI estimado, sintomas de humor e funcionalidade.

Variáveis	Média (Desvio-padrão)			<i>p-valor</i>
	Controles	CCLa	CCLna	
MEEM³	28,50 (±1,31)	26,57 (±2,16)	28,00 (±1,69)	0,001 ^{A,C}
BBRC				
Memória Incidental ²	6,63 (±1,27)	5,20 (±2,11)	5,40 (±1,23)	0,001 ^{A,B}
Memória Imediata ²	8,87 (±0,97)	7,10 (±1,54)	8,40 (±0,99)	<0,001 ^{A,C}
Aprendizado ³	9,67 (±0,55)	8,23 (±1,52)	9,20 (±0,95)	<0,001 ^{A,B,C}
Memória Tardia ³	9,30 (±0,95)	6,53 (±2,58)	8,60 (±1,05)	<0,001 ^{A,B,C}
Reconhecimento ³	9,93 (±0,25)	9,27 (±1,26)	10,00 (±0,00)	<0,001 ^{A,C}
FV (animais) ¹	17,27 (±4,45)	12,87 (±3,33)	15,30 (±2,56)	<0,001 ^A
Desenho do Relógio ³	8,93 (±1,05)	7,67 (±1,99)	7,85 (±1,73)	0,003 ^{A,B}
QI²	107,13(±13,74)	95,27(±9,67)	100,35(±9,46)	0,001 ^{A,C}
QAF³	0,17 (±0,53)	1,60 (±1,54)	0,35 (±0,99)	<0,001 ^{A,C}
GDS³	1,27 (±1,17)	2,20 (±1,10)	1,40 (±1,31)	0,006 ^{A,C}

Nota: CCLa: Comprometimento Cognitivo Leve amnésico; CCLna: Comprometimento Cognitivo Leve não amnésico; MEEM: Mini Exame do Estado Mental; BBRC: Bateria Breve de Rastreio Cognitivo; QI: Quociente de Inteligência, GDS: Escala de Depressão Geriátrica; QAF: Questionário de Avaliação Funcional de Pfeffer; ¹ANOVA com *post hoc* de Tukey; ²ANOVA com *post hoc* de Games-Howell; ³Teste de Kruskal-Wallis com *post hoc* de Steel-Dwass-Critchlow-Fligner; **A)** Controle ≠ CCLa; **B)** Controle ≠ CCLna; **C)** CCLa ≠ CCLna.

Na Tabela 4 encontram-se as comparações para o desempenho nos testes neuropsicológicos entre os grupos.

Tabela 4- Comparação do desempenho nos testes neuropsicológicos de acordo com o diagnóstico.

Variáveis	Média (Desvio-padrão)			p-valor
	Controle	CCLa	CCLna	
Memória Retrospectiva				
Memória Lógica I (WMS-R) ¹	26,23 (±6,63)	14,83 (±6,36)	19,85 (±5,34)	<0,001 ^{A,B,C}
Memória Lógica II (WMS-R) ²	21,33 (±6,56)	7,87(±7,82)	15,50 (±6,13)	<0,001 ^{A,B,C}
Reprodução Visual I (WMS-R) ²	34,40 (±5,13)	26,50 (±8,08)	29,10 (±5,16)	<0,001 ^{A,B}
Reprodução Visual II (WMS-R) ¹	23,73 (±9,89)	10,17 (±8,53)	15,70(±7,38)	<0,001 ^{A,B}
RAVLT Total ¹	48,33 (±6,91)	31,90(±8,34)	42,60 (±8,11)	<0,001 ^{A,B,C}
RAVLT Evocação Tardia ²	10,53(±2,54)	3,57 (±2,86)	8,75 (±2,29)	<0,001 ^{A,B,C}
ROCF Evocação Tardia ²	14,66(±7,60)	5,87(±6,15)	10,48 (±4,68)	<0,001 ^{A,B,C}
Atenção				
TMT-A ²	52,33(±18,05)	68,87(±29,81)	54,50 (±19,94)	0,055
Dígitos Direto (WAIS-III) ²	7,57 (±2,47)	7,20 (±1,69)	6,90 (±1,25)	0,911
Dígitos Inverso (WAIS-III) ²	5,47 (±1,83)	4,37(±1,65)	4,50(±1,50)	0,057
Funções Executivas				
Fluência verbal (FAS) ²	32,90 (±11,71)	26,40 (±9,58)	27,85 (±8,99)	0,054
TMT- B ²	127,47 (±68,07)	211,40(±76,78)	192,95(±84,90)	<0,001 ^{A,B}
Stroop (tempo) ²	33,10 (±10,74)	46,43(±15,41)	36,45(±9,36)	<0,001 ^{A,C}
Stroop (erros) ²	0,93 (±1,36)	2,67(±3,09)	1,30 (±1,08)	0,027 ^A
Torre de Londres ¹	29,87 (±3,84)	26,37(±4,78)	29,10(±3,28)	0,004 ^A
CTR tempo (BADS) ²	36,83 (±6,73)	42,53 (±10,54)	33,15 (±4,66)	<0,001 ^{A,B,C}
CTR erros (BADS) ²	2,50 (±3,15)	4,87(±4,12)	5,00(±3,76)	0,028 ^{A,B}

Nota: CCLa: Comprometimento Cognitivo Leve amnésico; CCLna: Comprometimento Cognitivo Leve não amnésico
WMS-R: Escala de Memória Wechsler – Revisada; RAVLT Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey; ROCF
Figura Complexa de Rey; TMT: Trail Making Test A; WAIS-III: Escala Wechsler de Inteligência para adultos;
CTR: cartões de trocas de regras; BADS: Bateria de Avaliação Comportamental da Síndrome Disexecutiva. ¹ANOVA
com *post hoc* d e Tukey; ²Teste de Kruskal-Wallis com *post hoc* de Steel-Dwass-Critchlow-Fligner; A) Controle ≠
CCLa; B) Controle ≠ CCLna; C) CCLa ≠ CCLna.

Medidas objetivas de Memória Prospectiva

Os resultados das comparações entre os grupos nos escores do CAMPTROMPT encontram-se na Tabela 5. Os pacientes com CCLa e CCLna tiveram desempenho significativamente mais baixo no escore total e nas escalas do CAMPTROMPT comparado ao grupo controle. Os grupos de pacientes também diferiram entre si.

Tabela 5- Médias e desvios padrão para as escalas de memória prospectiva do CAMPROMPT

Variáveis	Média (Desvio Padrão)			p-valor
	Controle	CCLa	CCLna	
CAMPROMPT tempo ³	12,10 (±3,82)	7,03 (±3,91)	9,75 (±3,88)	<0,001 ^{A,B,C}
CAMPROMPT evento ³	12,87 (±3,56)	8,53 (±3,80)	11,30 (±2,25)	<0,001 ^{A,B,C}
CAMPROMPT total ³	24,97 (±5,21)	15,57(±6,16)	21,00 (±4,96)	<0,001 ^{A,B,C}

Nota: CCLa: Comprometimento Cognitivo Leve amnésico; CCLna: Comprometimento Cognitivo Leve não amnésico; CAMPROMPT: *Teste de Memória Prospectiva de Cambridge*; ³Teste de Kruskal-Wallis com *post hoc* de Steel-Dwass-Critchlow-Fligner; **A)** Controle ≠ CCL Amnésico; **B)** Controle ≠ CCL não Amnésico; **C)** CCL Amnésico ≠ CCL não Amnésico.

A análise de variância para medidas repetidas mostra que há diferença significativa entre as escalas tempo e evento do CAMPROMPT (intra sujeito, $p < 0,001$), mas essa diferença é igual para todos os grupos (interação, $p = 0,142$). (Figura 2)

Figura 2. Gráfico de interação para o CAMPROMPT comparando os grupos controle, CCLa e CCLna.

O uso espontâneo de anotações durante a administração do CAMPROMPT foi registrado como uma variável dicotômica (sim/não). O teste qui-quadrado não indicou diferença significativa entre os grupos quanto ao uso de estratégias de anotação durante a administração do CAMPROMPT ($p = 0,123$). Dos idosos saudáveis, 40% realizaram alguma anotação durante a administração do CAMPROMPT, enquanto que, para

os indivíduos com CCLa e CCLna, 20% e 45% fizeram anotações, respectivamente. O uso de estratégias foi associado com melhor desempenho em tarefas de memória prospectiva baseadas em tempo ($p=0,003$) e no escore total do CAMPRMPT ($p=0,003$), porém, não houve associação com o desempenho em tarefas baseadas em evento ($p=0,139$).

Na Tabela 6 encontram-se os resultados das análises de correlações entre os escores do CAMPRMPT, outros testes neuropsicológicos e as variáveis demográficas para a amostra total. As correlações revelaram significativa associação entre os escores do CAMPRMPT e medidas de memória retrospectiva, funções executivas e atenção. O desempenho no teste de fluência verbal fonêmica (FAS) correlacionou-se com o escore das tarefas baseadas no evento e escore total. O teste de extensão de dígitos de ordem inversa correlacionou com o escore das tarefas baseadas no evento, enquanto que o desempenho no teste extensão de dígitos de ordem direta não se correlacionou com nenhum dos escores do CAMPRMPT. Em relação aos fatores demográficos, todos os escores do CAMPRMPT foram negativamente correlacionados com a idade, mas não com a escolaridade e sexo.

Tabela 6- Correlação de Spearman entre os escores do CAMPROMPT, outros testes neuropsicológicos e variáveis demográficas.

	CAMPROMPT					
	Tempo		Evento		Total	
	Rho	p-valor	Rho	p-valor	Rho	p-valor
Idade	-0,317	0,004	-0,297	0,007	-0,378	0,001
Escolaridade	0,055	0,631	0,080	0,482	0,102	0,367
Sexo	-0,081	0,474	0,027	0,810	-0,042	0,711
Memória Retrospectiva						
Memória Lógica I (WMS-R)	0,556	< 0,001	0,525	< 0,001	0,689	< 0,001
Memória Lógica II (WMS-R)	0,516	< 0,001	0,585	< 0,001	0,688	< 0,001
Reprodução Visual I (WMS-R)	0,380	< 0,001	0,364	< 0,001	0,474	< 0,001
Reprodução Visual II (WMS-R)	0,497	< 0,001	0,382	< 0,001	0,555	< 0,001
RAVLT Total	0,380	< 0,001	0,512	< 0,001	0,546	< 0,001
RAVLT Evocação Tardia	0,419	< 0,001	0,519	< 0,001	0,586	< 0,001
ROCF Evocação Tardia	0,315	0,004	0,477	< 0,001	0,495	< 0,001
Atenção						
TMT-A	-0,232	0,039	-0,312	0,005	-0,329	0,003
Digitos Direto (WAIS-III)	0,047	0,681	0,116	0,304	0,052	0,644
Digitos Inverso (WAIS-III)	0,091	0,421	0,225	0,044	0,193	0,086
Funções Executivas						
Fluência verbal (FAS)	0,158	0,162	0,282	0,011	0,270	0,016
TMT- B	-0,434	< 0,001	-0,478	< 0,001	-0,562	< 0,001
Stroop (tempo)	-0,407	< 0,001	-0,274	0,014	-0,443	< 0,001
Stroop (erros)	-0,331	0,003	-0,235	0,036	-0,370	< 0,001
Torre de Londres	0,274	0,014	0,474	< 0,001	0,464	< 0,001
CTR tempo (BADS)	-0,251	0,025	-0,270	0,015	-0,330	0,003
CTR erros (BADS)	-0,258	0,021	-0,423	< 0,001	-0,432	< 0,001

Nota: CAMPROMPT: *Teste de Memória Prospectiva de Cambridge*; WMS-R: Escala de Memória Wechsler – Revisada; RAVLT Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey; ROCF: Figura Complexa de Rey; TMT –A: Trail Making Test A; WAIS-III: Escala Wechsler de Inteligência para adultos; TMT –B: Trail Making Test B; CTR: cartões de trocas de regras; BADS: Bateria de Avaliação Comportamental da Síndrome Disexecutiva.

Na Tabela 7 são apresentadas as correlações entre as medidas objetivas e subjetivas de memória prospectiva. Verifica-se uma fraca correlação entre a escala evento do CAMPROMPT e queixa de memória prospectiva.

Tabela 7- Correlação de Spearman entre as medidas objetivas e subjetivas de memória prospectiva.

	CAMPROMPT					
	Tempo		Evento		Total	
	Rho	p-valor	Rho	p-valor	Rho	p-valor
QMPR						
Escala Prospectiva	-0,002	0,985	-0,227	0,043	-0,157	0,163
Escala Retrospectiva	0,035	0,755	-0,154	0,171	-0,083	0,467
Escore Total	0,008	0,942	-0,207	0,065	-0,138	0,223
Memória prospectiva na vida diária	-0,049	0,668	0,169	0,134	0,059	0,606

Nota: CAMPROMPT: *Teste de Memória Prospectiva de Cambridge*; QMPR: Questionário de Memória Prospectiva e Retrospectiva.

Os resultados da análise de regressão linear são apresentados na Tabela 8 para a amostra de pacientes e controles. Os escores do CAMPROMPT foram introduzidos como variáveis dependentes, enquanto todas as variáveis que apresentaram correlações significativas com o desempenho de memória prospectiva foram consideradas como variáveis independentes.

Os resultados indicaram que a idade tem influência nos escores da escala tempo nos grupos controles e CCLna, além disso, outras variáveis que influenciaram no desempenho foram a evocação imediata da Memória Lógica, evocação tardia do teste Reprodução Visual e o Teste Cartões de Troca de Regra (tempo), enquanto que maior idade, pior desempenho na evocação tardia da Memória Lógica e RAVLT, Torre de Londres e Stroop foram preditivos de pior desempenho na escala evento. E finalmente, maior idade, pior desempenho no Trail Making Test Parte B e na evocação tardia da Memória Lógica e Reprodução Visual foram preditivos de pior escore total no CAMPROMPT.

Tabela 8- Análises de Regressão Linear Múltipla para o CAMPROMPT

CAMPROMPT	Variáveis Independentes	B	Erro-Padrão	<i>p</i> - valor
Escala Tempo	Memória Lógica I (WMS-R)	0,169	0,065	0,011
	Reprodução Visual II (WMS-R)	0,136	0,048	0,006
	CTR tempo (BADs)	-0,115	0,047	0,016
Escala Evento	Memória Lógica II (WMS-R)	0,177	0,052	0,001
	Torre de Londres	0,245	0,083	0,004
	RAVLT Evocação Tardia	0,107	0,052	0,044
	Stroop	-0,050	0,028	0,084
	Idade	-0,075	0,052	0,155
Escore Total	Memória Lógica II (WMS-R)	0,266	0,082	0,002
	Idade	-0,212	0,083	0,013
	TMT- B	-0,013	0,007	0,085
	Reprodução Visual II (WMS-R)	0,100	0,061	0,107

Nota: CAMPROMPT: *Teste de Memória Prospectiva de Cambridge* CCLa: Comprometimento Cognitivo Leve amnésico; CCLna: Comprometimento Cognitivo Leve não amnésico; WMS-R: Escala de Memória Wechsler – Revisada; CTR: cartões de trocas de regras; BADs: Bateria de Avaliação Comportamental da Síndrome Disexecutiva, RAVLT: Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey; TMT – B: Trail Making Test B.

Para avaliar a acurácia diagnóstica do CAMPROMPT, análises de curvas ROC foram realizadas para comparar pares de grupos de diagnóstico (ControleXCCLa; ControleXCCLna e ControleXCCL).

As áreas sob a curva ROC, os pontos de corte, as sensibilidades e as especificidades estão representados nas Tabela 9, 10 e 11. As curvas ROC estão representadas nas figuras 3 a 5.

Os resultados indicaram que o CAMPROMPT apresenta moderada acurácia para discriminar controles de pacientes com CCLa. Aqui foram mostrados os escores com maior soma de sensibilidade e especificidade (índice de Youden) (Anexo B). Porém, o corte será definido de acordo com o uso que se pretende, se maior sensibilidade e suspeita precoce ou confirmação de escores que tenham maior especificidade.

Tabela 9- Resultados das análises das curvas ROC para CAMPROMPT e escores de corte na diferenciação para CCLa.

	Área abaixo da Curva	p-valor	Pontos de Corte	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
CAMPROMPT Tempo	0,808	< 0,001	8	57	90
CAMPROMPT Evento	0,791	< 0,001	13	90	60
CAMPROMPT Total	0,879	< 0,001	24	97	67

Figura 3. Curva ROC – CAMPROMPT – Controles X CCLa

Tabela 10- Resultados das análises das curvas ROC para CAMPROMPT e escores de corte na diferenciação para CCLna.

	Área abaixo da Curva	p-valor	Pontos de Corte	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
CAMPROMPT Tempo	0,674	0,039	10	55	77
CAMPROMPT Evento	0,650	0,075	13	80	60
CAMPROMPT Total	0,705	0,015	21	55	80

Figura 4. Curva ROC – CAMPROMPT – Controles X CCLna

Tabela 11- Resultados das análises das curvas ROC para CAMPROMPT e escores de corte na diferenciação para CCL.

	Área abaixo da Curva	p-valor	Pontos de Corte	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
CAMPROMPT Tempo	0,755	< 0,001	8	48	90
CAMPROMPT Evento	0,735	< 0,001	13	86	60
CAMPROMPT Total	0,810	< 0,001	24	84	67

Figura 5. Curva ROC – CAMPROMPT – Controle x CCL

Medida naturalística de Memória Prospectiva

Neste estudo incluímos uma tarefa de memória prospectiva naturalística, em que os participantes foram convidados a fazer uma ligação para o pesquisador em horário predeterminado uma semana após o fim da avaliação cognitiva. O desempenho nesta tarefa foi registrado como uma variável dicotômica (sim/não). O teste qui-quadrado não indicou diferença significativa entre os grupos CCLa e controles e entre os grupos CCLna e controles. Houve diferença significativamente estatística entre os grupos clínicos CCLa (40%, n=12) e CCLna (75%, n=15) ($p = 0,045$).

Os resultados da análise de correlação mostraram que o melhor desempenho na evocação tardia do RAVLT ($p=0,010$) e no teste Torre de Londres ($p=0,018$) foi associado com o melhor desempenho na tarefa de memória prospectiva na vida diária. Não houve correlação com medidas objetivas de memória prospectiva realizadas em laboratório, queixa de memória ou variáveis demográficas.

Medidas subjetivas de Memória Prospectiva

A Tabela 12 apresenta as médias e desvios-padrão para as variáveis de queixa de memória. Comparações múltiplas mostraram que o grupo com CCLa relatou mais queixas de memória prospectiva e retrospectiva comparado ao grupo controle. Não houve diferença estatística entre os grupos CCLna e controles quanto às queixas de memória prospectiva, porém foram encontradas diferenças entre os grupos na frequência de queixas de memória retrospectiva. Os grupos CCLa e CCLna não diferem nas queixas de memória prospectiva e retrospectiva.

Tabela 12- Média e desvios-padrão para as escalas do QMPR.

Variáveis	Média (Desvio-padrão)			<i>p-valor</i>
	Controle	CCLa	CCLna	
Escala Prospectiva ²	16,40 (±4,41)	22,67 (±6,70)	19,10 (±6,16)	<0,001 ^A
Escala Retrospectiva ¹	14,80 (±4,86)	18,67 (±5,68)	18,00 (±4,29)	0,011 ^{A,B}
Escala Total ³	31,20 (±8,43)	41,33(±11,01)	37,10 (±9,90)	<0,001 ^A

Nota: QMPR: Questionário de Memória Prospectiva e Retrospectiva. ¹ANOVA com *post hoc* de Tukey; ²ANOVA com *post hoc* de Games-Howell; ³Teste de Kruskal-Wallis com *post hoc* de Steel-Dwass-Critchlow-Fligner; **A)** Controle ≠ CCLa; **B)** Controle ≠ CCLna; **C)** CCLa ≠ CCLna

A análise de variância para medidas repetidas mostra que há diferença significativa entre as escalas prospectiva e retrospectiva do QMPR (intra sujeito, $p=0,011$), sendo as queixas de memória prospectiva superior em todos os grupos. (Figura 6)

Figura 6. Gráfico de interação para o QMPR comparando os grupos controle, CCLa e CCLna.

Foram realizadas análises de correlação de Spearman entre as escalas do QMPR, variáveis demográficas e os testes neuropsicológicos (Tabela 13). A escala de memória prospectiva correlacionou-se com testes neuropsicológicos de memória retrospectiva, atenção e funções executivas. Porém, não houve correlação entre a escala de memória retrospectiva e testes de memória, exceto para a evocação tardia da Memória Lógica. Não houve correlação com as variáveis demográficas.

Tabela 13 - Correlação de Spearman entre as escalas do QMPR, variáveis demográficas e testes neuropsicológicos.

	QMPR					
	Prospectiva		Retrospectiva		Total	
	Rho	<i>p-valor</i>	Rho	<i>p-valor</i>	Rho	<i>p-valor</i>
Idade	-0,080	0,481	-0,109	0,337	-0,105	0,354
Escolaridade	-0,119	0,292	0,047	0,680	-0,047	0,677
Sexo	0,004	0,971	-0,075	0,508	-0,022	0,847
Memória Retrospectiva						
Memória Lógica I (WMS-R)	-0,245	0,028	-0,190	0,092	-0,246	0,028
Memória Lógica II (WMS-R)	-0,263	0,019	-0,237	0,034	-0,274	0,014
Reprodução Visual I (WMS-R)	-0,282	0,011	-0,038	0,739	-0,186	0,098
Reprodução Visual II (WMS-R)	-0,174	0,122	-0,134	0,235	-0,177	0,116
RAVLT Total	-0,225	0,045	-0,136	0,229	-0,193	0,086
RAVLT Evocação Tardia	-0,215	0,055	-0,211	0,060	-0,234	0,037
ROCF Evocação Tardia	-0,169	0,135	-0,055	0,628	-0,132	0,243
Atenção						
TMT-A	0,202	0,072	0,053	0,642	0,150	0,184
Dígitos Direto (WAIS-III)	-0,241	0,031	-0,156	0,167	-0,220	0,050
Dígitos Inverso (WAIS-III)	-0,212	0,059	0,019	0,868	-0,117	0,303
Funções Executivas						
Fluência verbal (FAS)	-0,414	< 0,001	-0,161	0,155	-0,324	0,003
TMT- B	0,093	0,413	-0,019	0,866	0,038	0,735
Stroop (tempo)	0,431	< 0,001	0,274	0,014	0,399	< 0,001
Stroop (erros)	0,264	0,018	0,102	0,368	0,208	0,064
Torre de Londres	-0,191	0,090	-0,045	0,694	-0,134	0,236
CTR tempo (BADS)	0,237	0,035	0,070	0,539	0,184	0,102
CTR erros (BADS)	0,078	0,494	0,053	0,639	0,091	0,421

Nota: QMPR: Questionário de Memória Prospectiva e Retrospectiva; WMS-R: Escala de Memória Wechsler – Revisada; RAVLT: Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey; ROCF: Figura Complexa de Rey; TMT: Trail Making Test; WAIS-III: Escala Wechsler de Inteligência para adultos; FAS: Fluência verbal fonêmica; CTR: cartões de trocas de regras; BADS: Bateria de Avaliação Comportamental da Síndrome Disexecutiva.

Os resultados da análise de regressão linear considerando as escalas de memória prospectiva, retrospectiva e escore total do QMPR como variável dependente e as variáveis que apresentaram correlações significativas com as queixas de memória como variáveis independentes indicam que as queixas de memória prospectiva foram associadas ao desempenho em testes de funções executivas (fluência verbal fonêmica e Cartões de Troca de Regra) e memória retrospectiva (escore total do RAVLT). As análises de regressão para as queixas de memória retrospectiva e escore total do QMPR não resultaram em nenhum preditor.

As análises de sensibilidade e especificidade do QMPR foram realizadas para os grupos de diagnóstico (ControleXCCLa; ControleXCCLNa; ControleXCCL) (Tabela 14, 15 e 16). As curvas ROC estão representadas nas figuras 7, 8 e 9. Os resultados indicaram que o QMPR apresenta melhor acurácia na diferenciação entre controles e pacientes CCLa.

Tabela 14- Resultados das análises das curvas ROC para o QMPR e escores de corte na diferenciação para CCLa.

	Área abaixo da Curva	p-valor	Pontos de Corte	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
QMPR Prospectiva	0,776	<0,001	21	63	90
QMPR Retrospectiva	0,703	0,007	13	83	47
QMPR Total	0,770	<0,001	32	87	60

Figura 7. Curva ROC - QMPR - Controles x CCLa

Tabela 15- Resultados das análises das curvas ROC para o QMPR e escores de corte na diferenciação para CCLNa.

	Área abaixo da Curva	<i>p- valor</i>	Pontos de Corte	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
QMPR Prospectiva	0,644	0,087	22	40	93
QMPR Retrospectiva	0,696	0,020	15	85	57
QMPR Total	0,693	0,022	32	75	60

Figura 8. Curva ROC - QMPR - Controles x CCLNa

Tabela 16- Resultados das análises das curvas ROC para o QMPR e escores de corte na diferenciação para CCL.

	Área abaixo da Curva	p-valor	Pontos de Corte	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
QMPR Prospectiva	0,723	0,001	22	52	93
QMPR Retrospectiva	0,700	0,003	15	78	57
QMPR Total	0,739	<0,001	32	82	60

Figura 9. Curva ROC - QMPR - Controles x CCL

Discussão

O objetivo principal do presente estudo foi avaliar e caracterizar o desempenho de memória prospectiva em pacientes com CCLa e CCLna. Também foram examinadas as correlações entre as medidas objetivas e subjetivas de memória prospectiva, outras medidas neuropsicológicas e variáveis demográficas, assim como os fatores que poderiam prever o desempenho da memória prospectiva e a acurácia de medidas objetivas e subjetivas para discriminar os grupos diagnósticos.

A memória prospectiva é definida como a habilidade de lembrar-se de iniciar e executar ações em determinado momento no futuro (Kliegel et al., 2008). Dados da literatura mostram que este tipo de memória pode ser um marcador precoce de declínio cognitivo (Huppert e Bearsall, 1993; Blanco-Campal et al., 2009). Apesar da relevância clínica da memória prospectiva, observa-se uma lacuna de dados nacionais analisando o comprometimento de memória prospectiva em CCL de um modo geral e seus subtipos em particular.

No presente estudo, o CAMPRMPT foi utilizado como uma medida objetiva de memória prospectiva. Os resultados mostraram que as escalas de memória prospectiva baseada em tempo e evento do CAMPRMPT diferenciaram os pacientes com CCLa dos idosos saudáveis. Estes achados corroboram os resultados de estudos anteriores (Karantzoulis et al., 2009; Thompson et al., 2010; Delprado et al., 2012; Zhou et al., 2012), nos quais mostraram um comprometimento generalizado em tarefas de memória prospectiva em pacientes com CCLa.

Alguns autores sugerem que o comprometimento da memória retrospectiva associado aos déficits em funções executivas em pacientes com CCLa podem contribuir para um comprometimento mais generalizado tanto em tarefas baseadas em tempo como eventos (Delprado et al., 2012). De acordo com a teoria de multiprocessos da memória prospectiva (McDaniel e Einstein, 2000), uma diminuição da eficiência do sistema de memória retrospectiva pode conduzir à falha na ligação que codifica o evento e a ação prospectiva (Karantzoulis et al., 2009; Costa et al., 2011), enquanto que falhas nos processos de monitoramento do ambiente em busca do evento-alvo adequado para realizar a intenção estão relacionados com as funções executivas e áreas frontais (Burgess et al., 2008).

As tarefas de memória prospectiva do CAMPRMPT também diferenciaram os pacientes com CCLna dos idosos saudáveis. Estes resultados estão em concordância com estudos anteriores que encontraram pior desempenho de memória prospectiva em pacientes com CCLna comparado aos indivíduos saudáveis (Schmitter-Edgecombe et al., 2009; Thompson et al., 2010; Costa et al., 2010). Outros estudos não encontraram diferença significativa em indivíduos CCL com diferentes perfis neuropsicológicos (Thompson et al., 2010; Rabin et al., 2014).

Nossos resultados sugerem que o desempenho dos participantes nas duas tarefas de memória prospectiva do CAMPRMPT foi significativamente diferente. Em todos os grupos foram observados pior desempenho nas tarefas de memória prospectiva baseadas em tempo quando comparado às tarefas baseadas em evento. Esta diferença pode estar relacionada às maiores exigências desta condição experimental sobre os recursos atencionais e executivos (Park et al. 1997; Groot et al. 2002; Troyer e Murphy, 2007; Karantzoulis et al. 2009, Costa et al. 2010).

Além de analisar a magnitude dos déficits de memória prospectiva em pacientes com CCL, este estudo também teve como objetivo identificar os processos cognitivos associados ao seu desempenho. As análises de correlação mostraram que os escores do CAMPRMPT tiveram, associados com o desempenho em testes de memória retrospectiva, atenção e funções executivas. Estes resultados reforçam a hipótese de que a memória prospectiva é um sistema complexo que provavelmente depende da integridade de vários processos cognitivos (Kliegel et al., 2002).

Os resultados do presente estudo sugerem que, além da memória retrospectiva, a capacidade de planejamento, flexibilidade cognitiva e o controle inibitório parecem ser habilidades críticas para o desempenho da memória prospectiva em CCL. Esses resultados são consistentes com o modelo geral de memória prospectiva descrito na literatura (Maylor, 1996; McDaniel e Einstein, 2000; Smith, 2003) e corroboram estudos anteriores que investigaram os processos cognitivos específicos associados com a memória prospectiva. No estudo de Deprado et al. (2012) os preditores cognitivos significativos no desempenho do CAMPRMPT em uma amostra de CCLa foram os testes de memória retrospectiva e medida de alternância (Trail Making B-A).

Maylor (1996) propõe que a memória prospectiva requer a capacidade de alternar entre duas tarefas e a inibição da tarefa em curso para a execução da intenção no momento apropriado. Além disso, segundo a teoria dos processos preparatórios de atenção e memória (Smith, 2003) o desempenho da memória prospectiva envolve o redirecionamento contínuo da atenção entre a tarefa em curso e o monitoramento do ambiente em busca das pistas de memória prospectiva.

Um dos objetivos do estudo foi verificar a acurácia de medidas de memória prospectiva para discriminar os grupos diagnósticos. Os resultados mostraram que o CAMPT foi capaz de discriminar com boa acurácia, os grupos CCL dos controles, tanto na forma amnésica quanto não amnésica. Poucos estudos tem explorado a utilidade clínica e diagnóstica de medidas de memória prospectiva em CCL (Thompson et al. 2010; Delprado et al., 2012). Estes dados corroboram os resultados de Delprado et al. (2012), que mostraram que o CAMPT teve boa acurácia em discriminar indivíduos com CCL de controles. Mais estudos precisam ser realizados para verificar a utilidade das medidas de memória prospectiva na avaliação clínica.

Os pacientes do grupo CCL relataram mais queixas de memória prospectiva e retrospectiva, em comparação com o grupo controle. Esses resultados confirmam os achados de estudos anteriores que demonstraram que pacientes com CCL relataram mais queixas de memória do que os idosos saudáveis (Perrotin et al., 2007; Clément et al., 2008). Na literatura, Eschen et al. (2009) não encontraram diferenças significativas entre pacientes com CCL e idosos saudáveis quanto ao relato de queixas de memória prospectiva e retrospectiva no QMPR. No presente estudo, não houve diferença entre os grupos CCL e controles e entre os grupos CCL e CCLna quanto ao relato de queixas de memória prospectiva.

Para todos os grupos estudados, as queixas de memória prospectiva foram significativamente mais frequentes do que as queixas de memória retrospectiva. Mäntylä (2003) sugere que em geral as pessoas apresentam maior percepção sobre as falhas cotidianas de memória prospectiva do que a memória retrospectiva, pois a memória prospectiva está relacionada às funções executivas, causam maior comprometimento no funcionamento diário e as consequências sociais são mais negativas do que falhas de memória retrospectiva (Kliegel e Martin, 2003). Estudos que utilizaram o QMPR em amostras populacionais encontraram escores superiores na escala

prospectiva em relação a escala retrospectiva (Crawford et al., 2003; Mäntylä, 2003; Kliegel e Jager, 2006; Ronnlund et al., 2008; Piaulino et al., 2010).

Houve correlação significativa entre as queixas de memória prospectiva e testes de memória retrospectiva (evocação imediata e tardia da Memória Lógica, evocação imediata do teste de Reprodução Visual e o escore total do RAVLT), atenção (extensão de dígitos direto) e funções executivas (fluência verbal fonêmica, Stroop e teste Cartões de Troca de Regra). As queixas de memória retrospectiva foram associadas com pior desempenho em uma medida de memória retrospectiva (evocação tardia da Memória Lógica) e função executiva (Stroop). O escore total de queixas foi associado com testes de memória retrospectiva (evocação imediata e tardia da Memória Lógica e evocação tardia do RAVLT) e funções executivas (fluência verbal fonêmica e Stroop). Não foi detectada correlação entre queixas de memória e variáveis demográficas.

Eschen et al. (2009) encontraram um padrão diferencial de associações entre o QMPR e os testes de funções executivas em uma amostra de idosos saudáveis e CCLa. Os resultados mostraram que a escala de memória prospectiva em ambos os grupos correlaciona-se com as pontuações nos teste de controle inibitório, ao passo que a escala de memória retrospectiva correlaciona-se com o teste de alternância de tarefas. Os resultados do presente estudo indicaram que queixas de memória prospectiva não estão relacionadas com o nível de comprometimento objetivo de memória prospectiva, observou-se uma correlação fraca entre as queixas de memória prospectiva e as tarefas de memória prospectiva baseadas em tempo do CAMPRMPT.

As análises de curva ROC para as escalas do QMPR indicaram que este instrumento apresentou uma boa acurácia para diferenciar os grupos, porém, os escores neste questionário não se correlacionaram com às medidas neuropsicológicas objetivas de memória prospectiva.

Os resultados de vários estudos mostraram correlações fracas entre queixa de memória subjetiva e desempenho objetivo de declínio de memória retrospectiva (Mendes et al., 2008; Jungwirth et al., 2004). Porém, poucos estudos foram realizados com o objetivo de verificar se os resultados encontrados na investigação da memória retrospectiva também podem ser aplicados na pesquisa sobre queixas de memória prospectiva.

Zeintl et al. (2006) sugerem que as queixas de memória prospectiva podem ser um indicador de desempenho real de memória prospectiva em um grande grupo de adultos saudáveis. Em outro estudo, Kliegel e Jager (2006) encontraram correlações baixas entre o desempenho em tarefa de memória prospectiva e queixas de memória prospectiva em adultos jovens.

Em estudo recente, Farina et al. (2013) relataram que as queixas de memória prospectiva em uma amostra de DA leve se correlacionaram com as medidas objetivas de memória prospectiva. As pesquisas encontradas na literatura inclui adultos saudáveis e pacientes com DA. Dessa forma, a comparação com os resultados do presente estudo fica limitada.

Há evidências de que as queixas de memória são mais altamente correlacionadas com outros fatores, por exemplo, sintomas depressivos, ansiedade ou características de personalidade (Comijs et al. 2002; Roberts et al., 2009; Paulo e Yassuda, 2010; Slavin et al., 2010). Zeintl et al. (2006) encontraram associações significativas entre queixas de memória prospectiva e sintomas depressivos. No presente estudo, os participantes com diagnóstico de depressão ou com escores sugestivos de depressão na escala GDS foram excluídos. Futuras investigações deverão explorar outras variáveis não cognitivas relacionadas com as queixas de memória prospectiva na população idosa saudável e com CCL.

Neste estudo incluímos uma tarefa de memória prospectiva considerada naturalística, com o objetivo de avaliar o funcionamento da memória prospectiva nas situações cotidianas de idosos saudáveis e indivíduos com CCL. Os participantes foram convidados a fazer uma ligação para o centro de atendimento em horário pré-determinado pelo pesquisador uma semana após o fim da avaliação cognitiva. Os resultados mostraram que 60% dos participantes do grupo controle, 75% do grupo CCLna e somente 40% dos indivíduos com CCLa realizaram esta tarefa.

Os grupos de pacientes diferem entre si em tarefa de memória prospectiva realizada no cotidiano dos participantes. Porém, não houve diferença significativamente estatística entre os grupos de pacientes e controles. Estes resultados podem indicar que indivíduos com CCL apresentam pior desempenho quando comparado aos idosos saudáveis em tarefas de memória prospectiva realizadas em laboratório, no entanto, podem ter desempenho semelhante aos idosos

em tarefas de memória prospectiva nas situações cotidianas.

Dados da literatura sugerem que idosos saudáveis possuem comprometimento significativo em tarefas de memória prospectiva em laboratório, porém, podem apresentar desempenho em níveis comparáveis ou superiores aos adultos jovens em tarefas de memória prospectiva que são realizadas no cotidiano (Rendell e Craik, 2000; Henry et al., 2004), possivelmente porque adultos mais velhos utilizam mais auxílios externos de memória, tais como calendários e agendas para lembrar-se destas atividades na vida diária (Hertzog et al., 2000; Logie et al., 2004).

Essa hipótese é consistente com os resultados de um estudo recente (Aronov et al., 2014), mostrando que adultos com CCL utilizaram mais estratégias externas em tarefas de memória prospectiva na vida diária do que em tarefas realizadas em laboratório (Rabin et al., 2014). Além disso, os estudos sugerem que o aumento no uso de estratégias está significativamente associado com melhor desempenho em tarefas de memória prospectiva em laboratório e na vida diária (Maylor et al., 1990; Hutchens et al., 2012).

No estudo de Delprado et al. (2013) indivíduos com CCLa apresentaram pior desempenho quando comparado aos idosos saudáveis em tarefas de memória prospectiva realizadas no cotidiano. Os autores verificaram que idosos saudáveis utilizaram estratégias mais apropriadas no contexto da vida diária do que os indivíduos com CCLa.

Em outro estudo, Hutchens et al. (2012) compararam indivíduos com CCLa e idosos saudáveis quanto ao conhecimento sobre estratégias de memória, o relato do uso de estratégias na vida diária e o uso de estratégias externas em tarefas de memória prospectiva realizadas em laboratório. Os resultados mostraram que indivíduos com CCLa apresentaram pior conhecimento sobre estratégias de memória, porém não houve diferença entre os grupos quanto ao relato de utilização de estratégias na vida diária e anotações durante a execução das tarefas de memória prospectiva em laboratório.

No presente estudo, embora os participantes tenham recebido um bloco de papel e caneta e informados que poderiam utilizar qualquer estratégia para ajudar a lembrar

das tarefas propostas, uma taxa pequena de participantes utilizou esse recurso de apoio. Dos idosos saudáveis, 40% realizaram alguma anotação durante a administração do CAMPT, ao passo que, entre os indivíduos com CCLa e CCLna, 20% e 45% utilizaram, respectivamente. Esta estratégia de anotação esteve associada a um melhor desempenho em tarefas baseadas em tempo e no escore total do CAMPT.

Os resultados encontrados são consistentes com o estudo de Aronov et al. (2014) em que pessoas com CCL usaram estratégias de memória de modo estatisticamente comparável aos idosos saudáveis em tarefas de memória prospectiva em laboratório, embora seu desempenho tenha sido significativamente pior. Os autores sugerem que o uso de estratégias pelos indivíduos com CCL é menos eficiente comparado aos idosos saudáveis, especialmente no subtipo amnésico, possivelmente por causa de déficits de memória retrospectiva combinados aos de funções executivas.

Também investigamos a associação entre as variáveis demográficas, os escores do CAMPT, escalas do QMPR e outros testes neuropsicológicos com o desempenho na tarefa de memória prospectiva na vida diária dos participantes. Os resultados da análise de correlação mostraram que melhor desempenho na evocação tardia do RAVLT e no teste Torre de Londres foi associado com melhor desempenho na tarefa. Não houve correlação com medidas de memória prospectiva realizadas em laboratório (CAMPT), queixa de memória ou variáveis demográficas. Delprado et al. (2013) não encontraram correlações significativas entre o desempenho em tarefas de memória prospectiva na vida diária e o desempenho cognitivo em uma amostra de CCLa e controles.

As tarefas complexas da vida diária requerem uma série de processos cognitivos que atuam em conjunto para atingir múltiplos objetivos ou metas (Logie et al., 2010). Estudos sugerem que a memória retrospectiva, a memória prospectiva e a capacidade de planejamento representam três habilidades essenciais que estão envolvidas em situações cotidianas de multitarefa (Burgess et al., 2000; Logie et al., 2010). Os resultados de correlação confirmam uma associação significativa entre o desempenho em tarefa de memória prospectiva no cotidiano e as habilidades de planejamento e memória retrospectiva.

Considerações finais

Nosso estudo acrescenta informações relevantes ao conhecimento dos processos mnésticos em indivíduos com CCL. O CAMPROMPT mostrou-se útil na diferenciação entre idosos normais e com CCL, além disso, por ser um instrumento ecológico, o CAMPROMPT permite observar que tipo de intervenção pode ser mais apropriada no processo de reabilitação.

Conclusões

- Pacientes com CCLa e CCLna apresentaram pior desempenho em medidas objetivas de memória prospectiva baseadas em tempo e evento comparado aos idosos saudáveis. Os grupos de pacientes também diferem entre si. O grupo CCLa apresentou pior desempenho em tarefa de memória prospectiva na vida diária em relação ao grupo CCLna.
- O grupo CCLa relatou mais queixas de memória prospectiva e retrospectiva em relação ao grupo controle. Não houve diferença entre os grupos CCLa e CCLna nas queixas de memória prospectiva e retrospectiva.
- As medidas objetivas de memória prospectiva correlacionaram com os testes de memória retrospectiva, atenção, funções executivas e idade. Observou-se fraca correlação entre medidas objetivas de memória prospectiva baseada em evento e medida subjetiva de memória prospectiva.
- As medidas objetivas e subjetivas de memória prospectiva apresentaram boa acurácia para diferenciar os grupos.

ANEXOS

ANEXO A

Questionário de Memória Prospectiva e Retrospectiva (QMPR)

Esse é um questionário sobre problemas de memória que ocorrem com todos de tempos em tempos. Por favor, avalie no questionário a seguir a frequência com que cada uma das frases ocorre com você usando a escala de 1 a 5 indicada a baixo.

	Nunca	Raramente	Às vezes	Frequente- mente	Muito frequentemente
Você decide fazer alguma coisa daqui a alguns minutos e depois esquece de fazê-la?					
Você não reconhece um lugar que visitou anteriormente?					
Você esquece de fazer alguma coisa que deveria fazer daqui a alguns minutos mesmo que esteja à na sua frente, como tomar uma pílula ou apagar o fogo?					
Você esquece coisas que lhe foram ditas alguns minutos atrás?					
Você esquece compromissos se não for lembrado por alguém ou por algo como um calendário ou uma agenda?					
Você não reconhece um personagem no rádio ou na TV de uma cena para outra?					
Você esquece de comprar alguma coisa que planejou comprar, como um presente, mesmo que veja a loja?					
Você não lembra de coisas que aconteceram nos últimos dias?					
Você repete a mesma história para a mesma pessoa em diferentes ocasiões?					

Você pretende levar alguma coisa com você antes de sair de um aposento ou de casa, mas minutos depois esquece de pegá-la, mesmo que esteja na sua frente?					
Você perde coisas que acabou de deixar em algum lugar, como uma revista ou seus óculos?					
Se alguém pede para dar um recado ou alguma coisa para outra pessoa, você esquece de fazê-lo?					
Você olha para coisas sem perceber que já as viu momentos antes?					
Se você tentasse entrar em contato com um amigo ou parente que não estava em casa, você esqueceria de tentar novamente mais tarde?					
Você esquece o que viu na TV no dia anterior?					
Você esquece de contar alguma coisa que pretendia contar para alguém alguns minutos antes?					

ANEXO B- Pontos de corte que maximizam o índice de Youden

Controle x CCLa

Coordinates of the Curve				Coordinates of the Curve			
Test Result Variable(s)	Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	Specificity	Test Result Variable(s)	Positive if Less Than or Equal To ^a	Sensitivity	Specificity
PRMQp	8,00	100,0%	0,0%	CAMPtp	-1,00	0,0%	100,0%
	9,50	96,7%	6,7%		,50	3,3%	100,0%
	10,50	93,3%	10,0%		2,00	13,3%	100,0%
	11,50	93,3%	20,0%		3,50	20,0%	100,0%
	12,50	90,0%	23,3%		4,50	26,7%	100,0%
	13,50	90,0%	30,0%		5,50	40,0%	96,7%
	14,50	90,0%	33,3%		6,50	46,7%	90,0%
	15,50	90,0%	36,7%		7,50	56,7%	90,0%
	16,50	83,3%	43,3%		8,50	56,7%	80,0%
	17,50	73,3%	53,3%		9,50	63,3%	76,7%
	18,50	70,0%	66,7%		10,50	80,0%	56,7%
	19,50	70,0%	76,7%		11,50	83,3%	53,3%
	20,50	63,3%	90,0%		13,00	96,7%	43,3%
	21,50	60,0%	93,3%		15,00	100,0%	30,0%
	22,50	53,3%	93,3%		17,00	100,0%	10,0%
	23,50	50,0%	93,3%		19,00	100,0%	0,0%
	24,50	40,0%	96,7%	CAMPev	-1,00	0,0%	100,0%
	25,50	33,3%	96,7%		1,00	3,3%	100,0%
	26,50	30,0%	96,7%		2,50	6,7%	100,0%
	27,50	23,3%	100,0%		3,50	10,0%	100,0%
	29,00	16,7%	100,0%		5,00	23,3%	100,0%
	30,50	13,3%	100,0%		6,50	30,0%	100,0%
	31,50	10,0%	100,0%		7,50	36,7%	90,0%
	32,50	6,7%	100,0%		8,50	40,0%	80,0%
	34,50	3,3%	100,0%		9,50	56,7%	76,7%
	37,00	0,0%	100,0%		10,50	60,0%	70,0%
PRMQr	8,00	100,0%	0,0%		11,50	70,0%	66,7%
	9,50	100,0%	10,0%		12,50	90,0%	60,0%
	10,50	93,3%	16,7%		13,50	93,3%	56,7%
	11,50	93,3%	33,3%		15,00	100,0%	33,3%
	12,50	83,3%	46,7%		17,00	100,0%	10,0%
	13,50	76,7%	53,3%		19,00	100,0%	0,0%
	14,50	73,3%	56,7%	CAMPtot	2,00	0,0%	100,0%
	15,50	70,0%	60,0%		3,50	3,3%	100,0%
	16,50	60,0%	66,7%		4,50	6,7%	100,0%
	17,50	56,7%	70,0%		6,50	10,0%	100,0%

	18,50	53,3%	76,7%
	19,50	46,7%	83,3%
	20,50	30,0%	83,3%
	21,50	26,7%	86,7%
	22,50	20,0%	90,0%
	23,50	13,3%	90,0%
	24,50	13,3%	96,7%
	26,50	13,3%	100,0%
	28,50	10,0%	100,0%
	30,00	3,3%	100,0%
	32,00	0,0%	100,0%
PRMQt	17,00	100,0%	0,0%
	18,50	100,0%	3,3%
	20,00	96,7%	10,0%
	21,50	96,7%	13,3%
	23,00	96,7%	16,7%
	25,00	93,3%	20,0%
	26,50	93,3%	26,7%
	27,50	90,0%	40,0%
	28,50	90,0%	43,3%
	29,50	90,0%	50,0%
	30,50	86,7%	53,3%
	31,50	86,7%	60,0%
	32,50	80,0%	60,0%
	33,50	73,3%	63,3%
	34,50	66,7%	66,7%
	35,50	63,3%	73,3%
	36,50	60,0%	73,3%
	37,50	60,0%	76,7%
	38,50	53,3%	80,0%
	40,00	50,0%	83,3%
	41,50	50,0%	90,0%
	42,50	46,7%	93,3%
	43,50	43,3%	93,3%
	44,50	40,0%	93,3%

	8,50	13,3%	100,0%
	9,50	20,0%	100,0%
	11,00	30,0%	100,0%
	12,50	33,3%	100,0%
	13,50	36,7%	100,0%
	15,00	40,0%	96,7%
	16,50	40,0%	90,0%
	17,50	50,0%	86,7%
	18,50	56,7%	86,7%
	19,50	70,0%	83,3%
	20,50	76,7%	80,0%
	21,50	80,0%	76,7%
	22,50	90,0%	70,0%
	23,50	96,7%	66,7%
	24,50	100,0%	60,0%
	25,50	100,0%	53,3%
	26,50	100,0%	36,7%
	27,50	100,0%	33,3%
	29,00	100,0%	23,3%
	31,00	100,0%	13,3%
	33,00	100,0%	3,3%
	35,00	100,0%	0,0%

The test result variable(s): CAMPTp, CAMPEv, CAMPtot has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group.

a. The smallest cutoff value is the minimum observed test value minus 1, and the largest cutoff value is the maximum observed test value plus 1. All the other cutoff values are the averages of two consecutive ordered observed test values.

45,50	36,7%	93,3%
46,50	30,0%	93,3%
47,50	26,7%	93,3%
49,00	26,7%	96,7%
51,00	20,0%	96,7%
52,50	20,0%	100,0%
53,50	13,3%	100,0%
56,50	10,0%	100,0%
62,00	3,3%	100,0%
66,00	0,0%	100,0%

The test result variable(s): PRMQp, PRMQr, PRMQt has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group.

a. The smallest cutoff value is the minimum observed test value minus 1, and the largest cutoff value is the maximum observed test value plus 1. All the other cutoff values are the averages of two consecutive ordered observed test values.

Controle x CCLna

Coordinates of the Curve			
Test Result Variable(s)	Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	Specificity
PRMQp	8,00	100,0%	0,0%
	9,50	90,0%	6,7%
	10,50	90,0%	10,0%
	11,50	90,0%	20,0%
	12,50	80,0%	23,3%
	13,50	80,0%	30,0%
	14,50	75,0%	33,3%
	15,50	75,0%	36,7%
	16,50	70,0%	43,3%
	17,50	65,0%	53,3%
	18,50	60,0%	66,7%
	19,50	45,0%	76,7%
	20,50	40,0%	90,0%
	21,50	40,0%	93,3%
	22,50	25,0%	93,3%
	23,50	15,0%	93,3%
	25,00	15,0%	96,7%
	26,50	5,0%	96,7%

Coordinates of the Curve			
Test Result Variable(s)	Positive if Less Than or Equal To ^a	Sensitivity	Specificity
CAMPtp	3,00	0,0%	100,0%
	4,50	5,0%	100,0%
	5,50	10,0%	96,7%
	6,50	20,0%	90,0%
	7,50	35,0%	90,0%
	8,50	50,0%	80,0%
	9,50	55,0%	76,7%
	10,50	60,0%	56,7%
	11,50	70,0%	53,3%
	13,00	75,0%	43,3%
	15,00	90,0%	30,0%
	17,00	95,0%	10,0%
	19,00	100,0%	0,0%
CAMPev	6,00	0,0%	100,0%
	7,50	5,0%	90,0%
	8,50	15,0%	80,0%
	9,50	20,0%	76,7%
	10,50	30,0%	70,0%

	30,50	5,0%	100,0%
	35,00	0,0%	100,0%
PRMQr	8,00	100,0%	0,0%
	9,50	100,0%	10,0%
	10,50	100,0%	16,7%
	11,50	90,0%	33,3%
	12,50	85,0%	46,7%
	13,50	85,0%	53,3%
	14,50	85,0%	56,7%
	15,50	70,0%	60,0%
	16,50	65,0%	66,7%
	17,50	50,0%	70,0%
	18,50	45,0%	76,7%
	19,50	35,0%	83,3%
	20,50	25,0%	83,3%
	21,50	25,0%	86,7%
	22,50	20,0%	90,0%
	23,50	5,0%	90,0%
	24,50	5,0%	96,7%
	26,00	5,0%	100,0%
	28,00	0,0%	100,0%
PRMQt	17,00	100,0%	0,0%
	18,50	100,0%	3,3%
	19,50	100,0%	10,0%
	20,50	95,0%	10,0%
	21,50	90,0%	13,3%
	22,50	90,0%	16,7%
	23,50	85,0%	16,7%
	25,00	85,0%	20,0%
	26,50	85,0%	26,7%
	27,50	85,0%	40,0%
	28,50	85,0%	43,3%
	29,50	80,0%	50,0%
	30,50	80,0%	53,3%
	31,50	75,0%	60,0%
	32,50	70,0%	60,0%

	11,50	50,0%	66,7%
	12,50	80,0%	60,0%
	13,50	80,0%	56,7%
	15,00	95,0%	33,3%
	17,00	100,0%	10,0%
	19,00	100,0%	0,0%
CAMPtot	10,00	0,0%	100,0%
	12,50	5,0%	100,0%
	15,00	15,0%	96,7%
	16,50	20,0%	90,0%
	18,00	20,0%	86,7%
	19,50	45,0%	83,3%
	20,50	55,0%	80,0%
	21,50	55,0%	76,7%
	22,50	60,0%	70,0%
	23,50	65,0%	66,7%
	24,50	70,0%	60,0%
	25,50	70,0%	53,3%
	26,50	85,0%	36,7%
	27,50	90,0%	33,3%
	29,00	100,0%	23,3%
	31,00	100,0%	13,3%
	33,00	100,0%	3,3%
	35,00	100,0%	0,0%

The test result variable(s): CAMPTp, CAMPEv, CAMPTot has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group.

a. The smallest cutoff value is the minimum observed test value minus 1, and the largest cutoff value is the maximum observed test value plus 1. All the other cutoff values are the averages of two consecutive ordered observed test values.

33,50	70,0%	63,3%
34,50	60,0%	66,7%
36,00	50,0%	73,3%
37,50	50,0%	76,7%
38,50	50,0%	80,0%
39,50	50,0%	83,3%
40,50	40,0%	83,3%
41,50	35,0%	90,0%
42,50	25,0%	93,3%
43,50	20,0%	93,3%
45,00	15,0%	93,3%
47,00	10,0%	93,3%
48,50	10,0%	96,7%
50,50	5,0%	96,7%
56,50	5,0%	100,0%
62,00	0,0%	100,0%

The test result variable(s): PRMQp, PRMQr, PRMQt has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group.

a. The smallest cutoff value is the minimum observed test value minus 1, and the largest cutoff value is the maximum observed test value plus 1. All the other cutoff values are the averages of two consecutive ordered observed test values.

Controle x CCL

Coordinates of the Curve			
Test Result Variable(s)	Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	Specificity
PRMQp	8,00	100,0%	0,0%
	9,50	94,0%	6,7%
	10,50	92,0%	10,0%
	11,50	92,0%	20,0%
	12,50	86,0%	23,3%
	13,50	86,0%	30,0%
	14,50	84,0%	33,3%
	15,50	84,0%	36,7%
	16,50	78,0%	43,3%
	17,50	70,0%	53,3%
	18,50	66,0%	66,7%
	19,50	60,0%	76,7%

Coordinates of the Curve			
Test Result Variable(s)	Positive if Less Than or Equal To ^a	Sensitivity	Specificity
CAMPtp	-1,00	0,0%	100,0%
	,50	2,0%	100,0%
	2,00	8,0%	100,0%
	3,50	12,0%	100,0%
	4,50	18,0%	100,0%
	5,50	28,0%	96,7%
	6,50	36,0%	90,0%
	7,50	48,0%	90,0%
	8,50	54,0%	80,0%
	9,50	60,0%	76,7%
	10,50	72,0%	56,7%
	11,50	78,0%	53,3%

	20,50	54,0%	90,0%
	21,50	52,0%	93,3%
	22,50	42,0%	93,3%
	23,50	36,0%	93,3%
	24,50	30,0%	96,7%
	25,50	26,0%	96,7%
	26,50	20,0%	96,7%
	27,50	16,0%	100,0%
	29,00	12,0%	100,0%
	30,50	10,0%	100,0%
	31,50	8,0%	100,0%
	32,50	6,0%	100,0%
	33,50	4,0%	100,0%
	35,00	2,0%	100,0%
	37,00	0,0%	100,0%
PRMQr	8,00	100,0%	0,0%
	9,50	100,0%	10,0%
	10,50	96,0%	16,7%
	11,50	92,0%	33,3%
	12,50	84,0%	46,7%
	13,50	80,0%	53,3%
	14,50	78,0%	56,7%
	15,50	70,0%	60,0%
	16,50	62,0%	66,7%
	17,50	54,0%	70,0%
	18,50	50,0%	76,7%
	19,50	42,0%	83,3%
	20,50	28,0%	83,3%
	21,50	26,0%	86,7%
	22,50	20,0%	90,0%
	23,50	10,0%	90,0%
	24,50	10,0%	96,7%
	26,00	10,0%	100,0%
	27,50	8,0%	100,0%
	28,50	6,0%	100,0%
	30,00	2,0%	100,0%
	32,00	0,0%	100,0%
PRMQt	17,00	100,0%	0,0%
	18,50	100,0%	3,3%
	19,50	98,0%	10,0%
	20,50	96,0%	10,0%
	21,50	94,0%	13,3%

	13,00	88,0%	43,3%
	15,00	96,0%	30,0%
	17,00	98,0%	10,0%
	19,00	100,0%	0,0%
CAMPev	-1,00	0,0%	100,0%
	1,00	2,0%	100,0%
	2,50	4,0%	100,0%
	3,50	6,0%	100,0%
	5,00	14,0%	100,0%
	6,50	18,0%	100,0%
	7,50	24,0%	90,0%
	8,50	30,0%	80,0%
	9,50	42,0%	76,7%
	10,50	48,0%	70,0%
	11,50	62,0%	66,7%
	12,50	86,0%	60,0%
	13,50	88,0%	56,7%
	15,00	98,0%	33,3%
	17,00	100,0%	10,0%
	19,00	100,0%	0,0%
CAMPtot	2,00	0,0%	100,0%
	3,50	2,0%	100,0%
	4,50	4,0%	100,0%
	6,50	6,0%	100,0%
	8,50	8,0%	100,0%
	9,50	12,0%	100,0%
	10,50	18,0%	100,0%
	11,50	20,0%	100,0%
	12,50	22,0%	100,0%
	13,50	24,0%	100,0%
	15,00	30,0%	96,7%
	16,50	32,0%	90,0%
	17,50	38,0%	86,7%
	18,50	42,0%	86,7%
	19,50	60,0%	83,3%
	20,50	68,0%	80,0%
	21,50	70,0%	76,7%
	22,50	78,0%	70,0%
	23,50	84,0%	66,7%
	24,50	88,0%	60,0%
	25,50	88,0%	53,3%
	26,50	94,0%	36,7%

22,50	94,0%	16,7%
23,50	92,0%	16,7%
25,00	90,0%	20,0%
26,50	90,0%	26,7%
27,50	88,0%	40,0%
28,50	88,0%	
		43,3%
29,50	86,0%	
		50,0%
30,50	84,0%	53,3%
31,50	82,0%	60,0%
32,50	76,0%	60,0%
33,50	72,0%	63,3%
34,50	64,0%	66,7%
35,50	58,0%	73,3%
36,50	56,0%	73,3%
37,50	56,0%	76,7%
38,50	52,0%	80,0%
39,50	50,0%	83,3%
40,50	46,0%	83,3%
41,50	44,0%	90,0%
42,50	38,0%	93,3%
43,50	34,0%	93,3%
44,50	30,0%	93,3%
45,50	28,0%	93,3%
46,50	22,0%	93,3%
47,50	20,0%	93,3%
48,50	20,0%	96,7%
49,50	18,0%	96,7%
51,00	14,0%	96,7%
52,50	14,0%	100,0%
53,50	10,0%	100,0%
56,50	8,0%	100,0%
60,00	4,0%	100,0%
63,00	2,0%	100,0%
66,00	0,0%	100,0%

The test result variable(s):
PRMQp, PRMQr, PRMQt has at

27,50	96,0%	33,3%
29,00	100,0%	23,3%
31,00	100,0%	13,3%
33,00	100,0%	3,3%
35,00	100,0%	0,0%

The test result variable(s): CAMPtp, CAMPeV, CAMPtot has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group.

a. The smallest cutoff value is the minimum observed test value minus 1, and the largest cutoff value is the maximum observed test value plus 1. All the other cutoff values are the averages of two consecutive ordered observed test values.

ANEXO C

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

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO.:/...../.....
ENDEREÇO:.....Nº.....APTO:.....
BAIRRO:.....CIDADE:.....
CEP:.....TELEFONE: DDD (.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **Memória Prospectiva em Pacientes com Comprometimento Cognitivo Leve.**

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Dra. Sonia Maria Dozzi Brucki

CARGO/FUNÇÃO: Médica Assistente INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 62.916

PESQUISADOR EXECUTANTE: Livia Spindola INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 104583

CARGO/FUNÇÃO: Psicóloga

UNIDADE DO HCFMUSP: Divisão de Clínica Neurológica

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO X

RISCO MÉDIO ☐

RISCO BAIXO ☐

RISCO MAIOR ☐

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 24 meses

Esta pesquisa se destina a estudar memória prospectiva em pacientes com Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) e idosos saudáveis. Para este objetivo, os participantes serão submetidos a uma avaliação neuropsicológica específica, utilizando-se de um conjunto de testes. Os riscos são mínimos e os benefícios desta pesquisa serão: fornecer informações adicionais no perfil neuropsicológico dos pacientes e auxiliar no diagnóstico precoce de indivíduos com Comprometimento Cognitivo Leve.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dra Sonia Maria Dozzi Brucki, que pode ser encontrada nos endereços: Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos (CEREDIC) na Rua Arruda Alvim, 206, Cerqueira César, São Paulo/SP, Telefone: 30861326 ou no Departamento de Neurologia na Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255, Cerqueira César, São Paulo/SP, Telefone: 30697206. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br.

A participação neste estudo é voluntária e a retirada do consentimento poderá ser feita a qualquer momento, até o final do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a

identificação de nenhum paciente. Os dados obtidos serão utilizados apenas para esta pesquisa e os participantes serão informados dos resultados obtidos ao final do estudo.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "Memória Prospectiva em pacientes com Comprometimento Cognitivo Leve". Eu discuti com a psicóloga Lívia Spindola sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal

Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha

Data ____ / ____ / ____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____ / ____ / ____

Referências Bibliográficas

1. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, Gamst A, Holtzman DM, Jagust WJ, Petersen RC, Snyder PJ, Carrillo MC, Thies B, Phelps CH. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011; 7:270-9.
2. Almeida OP, Almeida SA. Short versions of the geriatric depression scale: a study of their validity for the diagnosis of a major depressive episode according to ICD-10 and DSM-IV. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14:858-65.
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed. Arlington: APA; 2013.
4. Armentano CG, Porto CS, Nitrini R, Brucki SMD. Ecological Evaluation of Executive Functions in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2013; 27:95-101
5. Aronov A, Rabin LA, Fogel J, Kann SJ, Abdelhak N, Zimmerman ME. Relationship of cognitive strategy use to prospective memory performance in a diverse sample of nondemented older adults with varying degrees of cognitive complaints and impairment. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn.* 2014; 4:1-16.
6. Au RW, Man D, Shum D, Lee E, Xiang YT, Ungvari GS, Tang WK. Assessment of prospective memory in schizophrenia using the Chinese version of the Cambridge Prospective Memory Test: A controlled study. *Asia Pac Psychiatry* 2014; 6: 54–61.
7. Bateman RJ, Xiong C, Benzinger TL, Fagan AM, Goate A, Fox NC, Marcus DS, Cairns NJ, Xie X, Blazey TM, Holtzman DM, Santacruz A, Buckles V, Oliver A, Moulder K, Aisen PS, Ghetti B, Klunk WE, McDade E, Martins RN, Masters CL, Mayeux R, Ringman JM, Rossor MN, Schofield PR, Sperling RA, Salloway S, Morris JC. Clinical and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer's disease. *New Engl J Med.* 2012;367:795–804.
8. Benites D, Gomes WB. Tradução, adaptação e validação do Prospective and Retrospective Memory Questionnaire (PRMQ). *Psico-USF* 2007; 12: 45-54.
9. Benites D, Jacques SMC, Gauer G, Gomes WB. Percepção de auto-eficácia e auto-relato de falhas de memória prospectiva e retrospectiva. *Int Psicol.* 2006; 10:207-215.
10. Blanco-Campal A, Coen RF, Lawlor BA, Walsh JB, Burke TE. Detection of prospective memory deficits in mild cognitive impairment of suspected Alzheimer's disease etiology using a novel event-based prospective memory task. *J Int Neuropsychol Soc.* 2009, 15: 154–159.

11. Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto I H. Suggestions of utilization of the Mini-mental state examination in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr.* 2003; 61:777-781.
12. Brucki SMD. Epidemiology of mild cognitive impairment in Brazil. *Dement. Neuropsychol.* 2013; 7: 363-366.
13. Burgess PW, Dumontheil I, Gilbert SJ, Okuda J, Schölvinck ML, Simons JS. On the Role of Rostral Prefrontal Cortex (Area 10) in Prospective Memory. In Kliegel M; McDaniel MA; Einstein GO, editors. *Prospective Memory: Cognitive, Neuroscience, Developmental, and Applied Perspectives*. New York: Taylor & Francis Group/Lawrence Erlbaum Associates; 2008.
14. Burgess PW, Shallice T. *The Hayling and Brixton Tests*. Bury St. Edmunds (UK): Thames Valley Test Company; 1997.
15. Burgess PW, Veitch E, Lacy Costello A, Shallice T. The cognitive and neuroanatomical correlates of multitasking. *Neuropsychologia*, 2000,38: 848–863.
16. Cesar KG. *Estudo da prevalência de comprometimento cognitivo leve e demência na cidade de Tremembé, estado de São Paulo*. [tese]. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.
17. Chaves ML, Camozzato AL, Godinho C, Piazenski I, Kaye J. Incidence of mild cognitive impairment and Alzheimer disease in Southern Brazil. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2009; 22:181-7.
18. Clément F, Belleville S, Gauthier S. Cognitive complaint in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *J Inter Neuropsychol Soc.*2008; 14, 222-232.
19. Cockburn J. Assessment and treatment of prospective memory deficits. In: Brandimonte MA, Einstein GO, McDaniel MA, editors. *Prospective memory: theory and application*. Mahwah: Erlbaum; 1996.p. 327-350.
20. Comijs HC, Deeg DJ, Dik MG, Twisk JW, Jonker C. Memory complaints: the association with psycho-affective and health problems and the role of personality characteristics. A 6-year follow-up study. *J Affect Disord.* 2002;72:157-65.
21. Costa A, Perri R, Serra L, Barban F, Gatto I, Zabberoni S., Carlesimo GA. Prospective memory functioning in mild cognitive impairment. *Neuropsychology* 2010; 24: 327– 335.
22. Costa A, Perri R, Zabberoni S, Barban F, Caltagirone C, Carlesimo GA. Event-based prospective memory failure in amnesic mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, 2011;49: 2209–2216.
23. Craik FIM. A functional account of age differences in memory. In: Klix F,

- Hagendorf H, editores. *Human Memory and Cognitive Capabilities: Mechanisms and Performances*. New York: Elsevier Science; 1986. p. 409-422.
24. Crawford JR, Smith G, Maylor EA, Della Sala S, Logie RH. The Prospective and Retrospective Memory Questionnaire (PRMQ): Normative data and latent structure in a large non-clinical sample. *Memory*, 2003; 11:261-275.
 25. Crook TH, Feher EP, Larrabee GJ. Assessment of memory complaints in age-associated memory impairment: The MAC-Q. *Int Psychogeriatr*. 1992;4:165-176.
 26. d'Ydewalle G, Bouckaert D, Brunfaut E. Age-related differences and complexity of ongoing activities in time- and event-based prospective memory. *Am J Psychol*. 2001;114: 411-423.
 27. Delprado J, Kinsella G, Ong B, Pike K, Ames D, Storey E, Saling M, Clare L, Mullaly E, Rand E. Clinical measures of prospective memory in amnesic mild cognitive impairment. *J Int Neuropsychol Soc*. 2012;18:295-304.
 28. Delprado J, Kinsella G, Ong B; Pike K. Naturalistic measures of prospective memory in amnesic mild cognitive impairment. *Psychol Aging* 2013; 28:322-332
 29. Devolder PA, Brigham MC, Pressley M. Memory performance awareness in younger and older adults. *Psychol Aging* 1990;5: 291-303.
 30. Duchek JM, Balota DA, Cortese M. Prospective Memory and Apolipoprotein E in Healthy Aging and Early Stage Alzheimer's disease. *Neuropsychology*. 2006;20:633- 44.
 31. Einstein GO, McDaniel MA, Richardson SL, Guynn MJ, Cunfer AR. Aging and prospective memory: Examining the influences of self-initiated retrieval processes. *J Exp Psycho Learn Mem Cogn*. 1995; 21: 996-1007.
 32. Einstein GO, McDaniel MA, Thomas R, Mayfield S, Shank H, Morrisette N. Multiple processes in prospective memory retrieval: factors determining monitoring versus spontaneous retrieval. *J Exp Psychol Gen*. 2005; 134: 327-342.
 33. Einstein GO, McDaniel MA. Normal aging and prospective memory. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*. 1990;16: 717-726.
 34. Ellis JA, Kvavilashvili L. Prospective memory in 2000: past, present, and future direction. *Appl Cogn Psychol*. 2000;14:1-9.
 35. Ellis JA, Nimmo-Smith I. Recollecting naturally-occurring intentions: A study of cognitive and affective factors. *Memory* 1993; 1:107-126.
 36. Ellis JA. Prospective memory or the realization of delayed intentions: A conceptual framework for research. In: Brandimonte MA, Einstein GO, McDaniel MA, editors. *Prospective memory: Theory and applications*. Mahwah

- (NJ): Erlbaum; 1996.
37. Eschen A, Martin M, Gasser MS, Kliegel M. Prospective and Retrospective Memory Complaints in Mild Cognitive Impairment and Mild Alzheimer's Disease. *Brain Impair.* 2009; 10:59-75
 38. Farina N, Young J, Tabet N, Rusted J. Prospective memory in Alzheimer-type dementia: exploring prospective memory performance in an age-stratified sample. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2013;35:983-92.
 39. Ferman TJ, Smith GE, Kantarci K, Boeve BF, Pankratz VS, Dickson DW, Graff- Radford NR, Wszolek Z, Van Gerpen J, Uitti R, Pedraza O, Murray ME, Aakre J, Parisi J, Knopman DS, Petersen RC. Nonamnesic mild cognitive impairment progresses to dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2013;81:2032-8
 40. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005; 366:2112-7.
 41. Fischer P, Jungwirth S, Zehetmayer S, Weissgram S, Hoenigschnabl S, Gelpi E, Tragl KH. Conversion from subtypes of mild cognitive impairment to Alzheimer dementia *Neurology* 2007; 68(4): 288–291.
 42. Fish J, Wilson BA, Manly T. The assessment and rehabilitation of prospective memory problems in people with neurological disorders: A review. *Neuropsychol Rehabil.* 2010 ;20(2):161-79.
 43. Fleming J, Riley L, Gill H, Gullo MJ, Strong J, Shum D. Predictors of prospective memory in adults with traumatic brain injury. *J Int Neuropsychol Soc.* 2008 14(5):823- 31.
 44. Folstein M F; Folstein SE; Mchugh PR. Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Research.* 1975; 12:189-198.
 45. Frota NAF, Nitrini R, Damasceno BP, Forlenza O, Dias-Tosta E, Silva AB, Junior EH, Magaldi RM. Critérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer. *Dement. Neuropsychol.* 2011; 5 (1):5-10.
 46. Geda YE, Nedelska Z. Mild cognitive impairment: A subset of minor neurocognitive disorder? *Am J Geriatr Psychiatry* 2012;20: 821–826.
 47. Glisky EL. Changes in Cognitive Function in Human Aging. In: Riddle DR, editor. *Brain Aging: Models, Methods, and Mechanisms.* Boca Raton: CRC Press; 2007.
 48. Godinho C, Camozzato AL, Onyszko D, Chaves ML. Estimation of the risk of conversion of mild cognitive impairment of Alzheimer type to Alzheimer's disease in a south Brazilian population-based elderly cohort: the PALA study. *Int Psychogeriatr.* 2012;24:674-681.

49. Groot YC, Wilson BA, Evans J, Watson P. Prospective memory functioning in people with and without brain injury. *J Inter Neuropsychol Soc.* 2002;8(5): 645-654.
50. Hannon R, Adams P, Harrington S, Fries-Dias C, Gibson MT. Effects of brain injury and age on prospective memory selfrating and performance. *Rehab. Psychol.* 1995;40: 289–297.
51. Henry JD, MacLeod MS, Phillips LH, Crawford JR. A meta-analytic review of prospective memory and aging. *Psychol Aging*, 2004; 19: 27–39.
52. Hertzog C, Park DC, Morrell RW, Martin M. Ask and ye shall receive: Behavioral specificity in the accuracy of subjective memory complaints. *Appl Cogn Psychol.* 2000;14:257–275.
53. Huppert FA, Beardsall L. Prospective memory impairment as an early indicator of dementia. *J Clin Exp Neuropsychol.* 1993; 15(5): 805- 821
54. Hutchens RL, Kinsella GJ, Ong B, Pike KE, Parsons S, Storey E, Clare L. Knowledge and use of memory strategies in amnesic mild cognitive impairment. *Psychol Aging*, 2012, 27:768–777.
55. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão [on line]. *Indicadores Sociodemográficos e de Saúde no Brasil.* Brasil: IBGE;2009. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/indic_sociosaude/2009/indic_saude.pdf
56. Jacinto A, Brucki S, Porto C, Martins M, Nitrini R. Subjective memory complaints in the elderly: A sign of cognitive impairment? *Clinics.* 2014 (3): 194–197.
57. Jones S, Livner A, Backman L. Patterns of prospective and retrospective memory impairment in preclinical Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 2006;20(2):144 – 152.
58. Jungwirth S, Fischer P, Weissgram S, Kirchmeyr W, Bauer P, Tragl KH. Subjective memory complaints and objective memory impairment in the Vienna- Transdube aging community. *J Amer Geriatr Soc.* 2004;52: 263-268.
59. Karantzoulis S, Troyer AK, Rich, JB. Prospective memory in amnesic mild cognitive impairment. *J Int Neuropsychol Soc.* 2009; 15:407–415.
60. Kazui H, Matsuda A, Hirono N, Mori E, Miyoshi N, Ogino A, et al. Everyday Memory Impairment of Patients with Mild Cognitive Impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2005;19:331-337.
61. Kiejna A, Frydecka D, Adamowski T, Bickel H, Reynish E, Prince M, Caracciolo B, Fratiglioni L, Georges J. Epidemiological studies of cognitive impairment and dementia across Eastern and Middle European countries. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011;26:111- 117.

62. Kinsella GJ, Ong B, Storey E, Wallace J, Hester R. Elaborated spaced-retrieval and prospective memory in mild Alzheimer's disease. *Neuropsychol Rehabil.* 2007;17: 688– 706.
63. Kliegel M, Jäger T, Altgasen M, Shum D. Clinical Neuropsychology of Prospective Memory. In: Kliegel M; McDaniel MA; Einstein GO, editors. *Prospective Memory: Cognitive, Neuroscience, Developmental, and Applied Perspectives*. New York (NY): Taylor & Francis Group/Lawrence Erlbaum Associates; 2008.
64. Kliegel M, Jäger T. Can the Prospective and Retrospective Memory Questionnaire (PRMQ) predict actual prospective memory performance? *Cur Psychol.* 2006; 25: 182- 191.
65. Kliegel M, Martin M, McDaniel MA, Einstein GO. Varying the importance of a prospective memory task: differential aspects across time- and event-based prospective memory. *Memory* 2001; 9(1): 1-11.
66. Kliegel M, Martins M, McDaniel MA, Einstein GO. Complex prospective memory and executive control of working memory: A process model. *Psychol Beitr.* 2002;44:303- 318.
67. Kliegel M.; Martin M. Prospective memory research: Why is it relevant? *Inter J Psychol.* 2003; 38: 193-194.
68. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. *Neuropsychological Assessment*. 4a ed. New York: Oxford University Press; 2004.
69. Logie RH, Law A, Trawley S, Nissan J. Multitasking, working memory and remembering intentions. *Psychol Belg*, 2010, 50: 309–326.
70. Logie RH, Maylor EA, Della Sala S, Smith G. Working memory in eventandtime-based prospective memory tasks: Effects of secondary demand and age. *Eur J Cogn Psychol.* 2004: 16, 441-456.
71. Lopes MA, Hototian SR, Reis GC, Elkis H, Bottino CMC. Systematic review of dementia prevalence 1994 to 2000. *Dement. Neuropsychol.* 2007, 1: 230–240.
72. Machado TH, Fichman HC, Santos ES, Carvalho VA, Fialho PP, Koenig AM, Fernandes CS, Lourenço RA, Paradela EMP, Caramelli P. Normative data for healthy elderly on the fonemic verbal fluency task – FAS. *Dement Neuropsychol.* 2009;3 (1):55- 60.
73. Malloy-Diniz LF, Lasmar VAP; Gazinelli LSR, Fuentes D, Salgado JV. The Rey Auditory-Verbal Learning Test: applicability for the Brazilian elderly population. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2007; 29(4): 324-9.
74. Mäntylä T. Assessing absentmindedness: Prospective memory complaint and impairment in middle-aged adults. *Mem Cogn.*, 2003;31, 15-25.
75. Martins SP, Damasceno BP. Prospective and retrospective memory in mild

- Alzheimer's disease. *Arq Neuropsiquiatr*. 2008;66:318–322.
76. Maylor EA, Darby RJ, Logie RH, Della Sala S, Smith G. Prospective memory across the life span. In Graf P, Ohta N, editors. *Lifespan development of human memory*. Massachusetts: The MIT Press;2002; p.235-256.
 77. Maylor EA, Smith G, Della Sala S, Logie RH. Prospective and retrospective memory in normal aging and dementia: An experimental study. *Mem Cognit*. 2002, 30(6): 871 – 884.
 78. Maylor EA. Age and prospective memory. *Q J Exp Psychol*. 1990;42: 471-493.
 79. Maylor EA. Does prospective memory decline with age? In Brandimonte GO, Einstein MA, McDaniel editors. *Prospective memory: Theory and applications*, NJ: Lawrence Erlbaum; 1996. p. 173–198.
 80. McDaniel M A, Einstein G O. Strategic and automatic processes in prospective memory retrieval: a multiprocess framework. *Appl Cogn Psychol*. 2000; 14: 127-144.
 81. McDaniel MA, Einstein GO, Rendell PG. The puzzle of inconsistent age-related declines in prospective memory: A multiprocess explanation. In: Kliegel M, McDaniel MA, Einstein GO, editors. *Prospective memory: Cognitive, neuroscience, developmental, and applied perspectives*. Mahwah, NJ: Erlbaum; 2008. pp. 141–160.
 82. McDaniel MA, Einstein GO. *Prospective memory: An overview and synthesis of an emerging field*. California: Sage Publications; 2007.
 83. McDaniel MA, Einstein GO. The neuropsychology of prospective memory in normal aging: A componential approach. *Neuropsychologia* 2011;49: 2147–2155.
 84. McDaniel MA, Guynn MJ, Einstein GO, Breneiser J. Cue-focused and reflexive-associative processes in prospective memory retrieval. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*. 2004; 30: 605–614.
 85. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, Klunk WE, Koroshetz WJ, Manly JJ, Mayeux R, Mohs RC, Morris JC, Rossor MN, Scheltens P, Carrillo MC, Thies B, Weintraub S, Phelps CH. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging- Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7:263–9.
 86. Mendes T, Ginó S, Ribeiro F, Guerreiro M, de Sousa G, Ritchie K, de Mendonça A. Memory complaints in healthy young and elderly adults: reliability of memory reporting. *Aging Ment Health*. 2008;12(2):177-82.
 87. Mitchell AJ, Shiri-Feshki M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia— Meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Act Psychiatr Scand*. 2009; 119(4): 252–265.

88. Monsell SE, Mock C, Roe CM, Ghoshal N, Morris JC, Cairns NJ, Kukull W. Comparison of symptomatic and asymptomatic persons with Alzheimer disease neuropathology. *Neurology* 2013;80:2121–2129.
89. Nascimento E. *WAIS-III: Escala de Inteligência Wechsler para Adultos - manual técnico*. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2005.
90. Nitrini R, Carameli P, Porto CS, Charchat-Fichman H, Formigoni AP, Otero C, Prandini JC. Avaliação Cognitiva Breve no diagnóstico de doença de Alzheimer leve. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005; 63(2): 27.
91. Nitrini R, Lefèvre BH, Mathias SC, Caramelli P, Carrilho PE, Sauaia N, Massad E, Takiguti C, Da Silva IO, Porto CS. Neuropsychological tests of simple application for diagnosing dementia. *Arq Neuropsiquiatr*. 1994; 52:457-465.
92. Organização das Nações Unidas. Department of Economic and Social Affairs, Statistics Division [on line]. *Population Agein and Development 2012*. New York: United Nations;2012. Available from: http://www.un.org/esa/population/publications/2012PopAgeingDev_Chart/2012PopAgeingandDev_WallChart.pdf
93. Palmer K, Bäckman L, Winblad B, Fratiglioni L. Mild cognitive impairment in the general population: Occurrence and progression to Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008; 16(7): 603–611.
94. Park DC, Morrell R, Hertzog C, Kidder D, Mayhorn C. Effect of age on event-based and time-based prospective memory. *Psychol Aging* 1997;12: 314-327.
95. Patton G W, Meit M. Effect of aging on prospective and incidental memory. *Exp Aging Res*. 1993;19:165-76.
96. Paulo DLV, Yassuda MS. The relation between memory complaints in the elderly and education, cognitive performance, and symptoms of depression and anxiety. *Rev Psiquiat Clín*. 2010;37(1): 23-26.
97. Perrotin A, Belleville S, Isingrini M. Metamemory monitoring in mild cognitive impairment: Evidence of a less accurate episodic feeling-of-knowing. *Neuropsychologia*, 2007; 45, 2811-2826.
98. Petersen RC, Caracciolo B, Brayne C, Gauthier S, Jelic V, Fratiglioni L. Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *J. Intern. Med*. 2014; 275: 214–228.
99. Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV, Ritchie K, Rossor M, Thal L, Winblad B. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch of Neurol*. 2001; 58 (12):1985-1992.
100. Petersen RC, Morris JC. Mild cognitive impairment as a clinical entity and treatment target. *Arch Neurol*. 2005; 62:1160–1163.

101. Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, Boeve BF, Geda YE, Ivnik RJ, Smith GE, Jack CR. Mild cognitive impairment: ten years later. *Arch Neurol.* 2009; 66:1447-55.
102. Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, Geda YE, Cha RH, Pankratz VS, Boeve BF, Tangalos EG, Ivnik RJ, Rocca WA. Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men. The Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology* 2010; 75: 889–897.
103. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik R J, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch. of Neurol.* 1999; 56(3): 303-308.
104. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med.* 2004;256, 183-194.
105. Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah Jr CH, Chance JM, Filos S. Measurement of functional Activities in Older Adults in the Community. *J Gerontol.* 1982; 37(3): 323-329.
106. Phillips LH, Henry JD, Martin M. Adult aging and prospective memory: the importance of ecological validity. In: Kliegel M; McDaniel MA; Einstein GO, editores. *Prospective Memory: Cognitive, Neuroscience, Developmental, and Applied Perspectives*. New York: Taylor & Francis Group/Lawrence Erlbaum Associates; 2008. p. 161-185.
107. Piaulino DC, Bueno OFA, Tufik S, Bittencourt LR, Santos-Silva R, Hachul H, Gorenstein C, Pompéia S. The Prospective and Retrospective Memory Questionnaire: a population-based random sampling study. *Memory* 2010;18(4):413-26.
108. Pino O, Poletti F, Caffarra P. Cognitive demand and reminders effect on time-based prospective memory in amnesic mild cognitive impairment (aMCI) and in healthy elderly. *Open J Med Psychol.* 2013;2:35–46.
109. Rabin LA, Chi SY, Wang C, Fogel J, Kann SJ, Aronov A. Prospective memory on a novel clinical task in older adults with mild cognitive impairment and subjective cognitive decline. *Neuropsychol Rehab.* 2014; 24: 868–893.
110. Raskin S. Memory for intentions screening test. *J In Neuropsychol Soc.* 2004;10:110.
111. Reese CM, Cherry KE. The effects of age, ability, and memory monitoring on prospective memory task performance. *Aging Neuropsychol Cogn.* 2002;9: 98–113.
112. Rendell PG, Craik FIM. Virtual week and actual week: Age-related differences in prospective memory. *Appl Cogn Psychol.* 2000;14: 43-62.
113. Rey A. *Figuras Complexas de Rey: Teste de Cópia e de Reprodução de Memória de Figuras Geométricas Complexas*. Tradução de Oliveira MS. São

Paulo: Casa do Psicólogo;1999.

114. Richard E, Brayne C. Dementia: Mild cognitive impairment—not always what it seems *Nat Rev Neurol*. 2014;10:130–131.
115. Roberts JL, Clare L, Woods RT. Subjective memory complaints and awareness of memory functioning in mild cognitive impairment: A systematic review. *Dement Geriatr Cogn Disord*.2009;28(2): 95-109.
116. Roberts RO, Knopman DS, Mielke MM, Cha RH, Pankratz VS, Christianson TJ, Geda YE, Boeve BF, Ivnik RJ, Tangalos EG, Rocca WA, Petersen RC. Higher risk of progression to dementia in mild cognitive impairment cases who revert to normal. *Neurology* 2014;82: 317–325.
117. Rönnlund M, Mäntylä T, Nilsson LG. The Prospective and Retrospective Memory Questionnaire (PRMQ): Factorial structure, relations to global subjective memory ratings, and Swedish norms. *Scand J Psychol*. 2008;49: 11-18.
118. Salthouse TA, Berish DE, Siedlech KL. Construct validity and age sensitivity of prospective memory. *Mem Cogni*. 2004; 32:1133–1148.
119. Schmidt SL, Oliveira RM. *Teste Comportamental de Memória Rivermead*. Rio de Janeiro: Cognição, 1999.
120. Schmitter-Edgecombe M, Sanders C.Task switching in mild cognitive impairment: switch and nonswitch costs. *J Int Neuropsychol Soc*. 2009; 15(1):103-11.
121. Schmitter-Edgecombe M, Woo E, Greeley DR. Characterizing multiple memory deficits and their relation to everyday functioning in individuals with mild cognitive impairment. *Neuropsychology* 2009; 23: 168–177.
122. Schnitzspahn KM; Zeintl M; Jäger T; Kliegel M. Metacognition in prospective memory: Are performance predictions accurate? *Can J Exp Psychol*. 2011; 65(1):19-26.
123. Sellen A J, Louie G, Harris JE, Wilkins AJ. What brings intentions to mind? An in situ study of prospective memory. *Memory*, 1997;5: 483-507.
124. Shallice T, Burgess P. Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain* 1991;114:727-741.
125. Shallice T. Specific impairments of planning. *Philos Trans R Soc Lond*. 1982; 298:199- 209.
126. Simons JS, Schölvinck ML, Gilbert SJ, Frith CD, Burgess PW. Differential components of prospective memory? Evidence from fMRI. *Neuropsychologia* 2006; 44:1388–1397.
127. Slavin MJ, Brodaty H, Kochan NA, Crawford JD, Trollor JN, Draper B,

- Sachdev PS. Prevalence and predictors of “subjective cognitive complaints” in the Sydney Memory and Ageing Study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2010; 18(8):701-10.
128. Smith G, Della Sala S, Logie RH, Maylor EA. Prospective and retrospective memory in normal ageing and dementia: A questionnaire study. *Memory* 2000; 8: 311-321.
 129. Smith RE, Hunt RR, McVay JC, McConnell MD. The cost of event-based prospective memory: salient target events. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*. 2007;33(4):734-746.
 130. Smith RE. Connecting the past and the future: Attention, memory, and delayed intentions. In: Kliegel M, McDaniel MA, Einstein GO, editors. *Prospective memory: Cognitive, neuroscience, developmental, and applied perspectives*. Mahwah, NJ: Erlbaum; 2008. pp. 29–52.
 131. Smith RE. The cost of remembering to remember in event-based prospective memory: investigating the capacity demands of delayed intention performance. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*. 2003; 29(3): 357-361.
 132. Sosa AL, Albanese E, Stephan BC, Dewey M, Acosta D, Ferri CP, Guerra M, Huang Y, Jacob KS, Jiménez-Velázquez IZ, Rodriguez JJ, Salas A, Williams J, Acosta I, González-Viruet M, Hernandez MA, Shuran L, Prince MJ, Stewart R. Prevalence, Distribution, and Impact of Mild Cognitive Impairment in Latin America, China, and India: A 10/66 Population-Based Study. *PLoS Med*. 2012; 9(2): 1001170
 133. Spíndola L, Brucki SMD. Prospective memory in Alzheimer’s disease and mild cognitive impairment. *Dement Neuropsychol*, 2011, 5(2): 64–68.
 134. Spreen O, Strauss E. *A compendium of neuropsychological tests*. 2a ed. New York: Oxford University Press; 1998.
 135. Tam JW, Schmitter-Edgecombe M. Event-based prospective memory and everyday forgetting in healthy older adults and individuals with mild cognitive impairment. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2013;35:279–290.
 136. Thompson C, Henry JD, Rendell, PG, Withall A, Brodaty H. Prospective memory function in mild cognitive impairment and early dementia. *J Int Neuropsychol Soc*. 2010;16: 318–325.
 137. Thompson CL, Henry JD, Withall A, Rendell PG, Brodaty H. A naturalistic study of prospective memory function in MCI and dementia. *Br J Clin Psychol*. 2011;50(4):425–434.
 138. Troyer AK, Murphy KJ. Memory for intentions in amnesic mild cognitive impairment: Time- and event-based prospective memory. *J Int Neuropsychol Soc*. 2007;13(2):365- 369.
 139. Tulving E. *Elements of episodic memory*. New York: Oxford University Press;1983.

140. Van den Berg E, Kant N, Postma A. Remember to Buy Milk on the Way Home! A Meta-analytic Review of Prospective Memory in Mild Cognitive Impairment and Dementia . *J Int Neuropsychol Soc.* 2012;18:706–716
141. Wang B, Guo Q, Zhao Q, Hong Z. Memory deficits for non-amnestic mild cognitive impairment. *J Neuropsychol.* 2012 Sep;6(2):232-41
142. Ward A, Arrighi HM, Michels S, Cedarbaum JM. Mild Cognitive impairment: disparity of incidence and prevalence estimates. *Alzheimer's Dement.*2012; 8:14-21.
143. Wechsler D. Wechsler Memory Scale—Revised manual. San Antonio, TX: Psychological Corporation.1987.
144. Wechsler D. Wechsler Memory Scale—Third edition manual. San Antonio, TX: Psychological Corporation. 1997.
145. West D. The cognitive neuroscience of prospective memory. In: Kliegel M; McDaniel MA; Einstein GO, editores. *Prospective Memory: Cognitive, Neuroscience, Developmental, and Applied Perspectives*. New York: Taylor & Francis Group/Lawrence Erlbaum Associates; 2008. p. 261-282.
146. Will CM, Rendell PG, Ozgis S, Pierson JM, Ong B, Henry JD. Cognitively impaired older adults exhibit comparable difficulties on naturalistic and laboratory prospective memory tasks. *Appl Cogn Psychol.*2009; 23,6: 804–812
147. Wilson BA, Alderman N, Burgess PW, Emslie H, Evans JJ. *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS)*. Translation: Ricardo O. Souza, Sergio L. Schmidt. Bury St Edmunds, UK: Thames Valley Test Company; 1996.
148. Wilson BA, Cockburn J, Baddeley AD. *The Rivermead Behavioral Memory Test*. Suffolk: Thames Valley Test Company; 1985.
149. Wilson BA, Emslie H, Foley J, Shiel A, Watson P, Hawkins K, Groot Y, Evans JJ. *The Cambridge Prospective Memory Test (CAMPROMPT)*. Bury St Edmunds: Thames Valley Test Company; 2005.
150. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, Nordberg A, Bäckman L, Albert M, Almkvist O, Arai H, Basun H, Blennow K, de Leon M, DeCarli C, Erkinjuntti T, Giacobini E, Graff C, Hardy J, Jack C, Jorm A, Ritchie K, van Duijn C, Visser P, Petersen RC. Mild cognitive impairment--beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med.* 2004; 256(3):240-246.
151. Woods SP, Moran LM, Dawson MS, Carey CL, Grant I. Psychometric Characteristics of The Memory for Intentions Screening Test. *Clin Neuropsychol.* 2008;22(5): 864– 878.
152. Yassuda MS, Flaks MK, Viola LF, Pereira FS, Memória CM, Nunes PV,

- Forlenza OV. Psychometric characteristics of the Rivermead Behavioural Memory Test (RBMT) as an early detection instrument for dementia and mild cognitive impairment in Brazil. *Int Psychoger.* 2010;22(6):1003-1111.
153. Zeintl M, Kliegel M, Rast P, Zimprich D. Prospective memory complaints can be predicted by prospective memory performance in older adults. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2006; 22, 209-215.
 154. Zhou JJ, Xiang YT, Wang CY, Zhou FC, Ungvari GS, Dickerson F, Chiu HF, Lai KY, Shum DH, Lee E, Au RW, Tang WK, Man D. Prospective memory deficits in euthymic bipolar disorder patients: a preliminary study. *Asia Pac Psychiatry.* 2013;5(3):183-90.
 155. Zhou T, Broster LS, Jiang Y, Bao F, Wang H, Li J . Deficits in retrospective and prospective components underlying prospective memory tasks in amnesic mild cognitive impairment. *Behav Brain Funct.* 2012;13(8):39.