DIANE DA COSTA MIRANDA

Mini-addenbrooke's cognitive examination (M-ACE) como instrumento de avaliação cognitiva breve no comprometimento cognitivo leve e doença de Alzheimer leve

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

Programa de Neurologia

Orientadora: Dra Sonia Maria Dozzi Brucki

São Paulo

2018

DIANE DA COSTA MIRANDA

Mini-addenbrooke's cognitive examination (M-ACE) como instrumento de avaliação cognitiva breve no comprometimento cognitivo leve e doença de Alzheimer leve

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

Programa de Neurologia

Orientadora: Dra Sonia Maria Dozzi Brucki

São Paulo

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Miranda, Diane da Costa

Mini-addenbrooke's cognitive examination (M-ACE)
como instrumento de avaliação cognitiva breve no
comprometimento cognitivo leve e doença de Alzheimer
leve / Diane da Costa Miranda. -- São Paulo, 2018.

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

Programa de Neurologia.

Orientadora: Sonia Maria Dozzi Brucki.

Descritores: 1.Demência 2.Cognição 3.Doença de
Alzheimer 4.Disfunção cognitiva 5.Orientação 6.Brasil

USP/FM/DBD-119/18

Responsável: Kátia Maria Bruno Ferreira - CRB-8/6008

Dedico

Aos meus pais Rose e Miranda, pelo apoio incondicional em cada projeto da minha vida

Ao meu noivo Fábio, pelo companheirismo, paciência e amor

AGRADECIMENTOS

À Dra **Sonia Brucki** por ter aceitado a missão de me orientar e pelo grande exemplo de Neurologista

Aos **pacientes** do CEREDIC e ambulatório de Neurologia, bem como aos **voluntários** que aceitaram participar da pesquisa dando vida a este trabalho.

Aos amigos **Simone Oliveira** e **Eduardo Três** que ajudaram no agendamento dos participantes e no levantamento dos dados.

À prof. Dra. **Mônica Yassuda**, Prof. Dr. **Daniel Apolinário** e Prof. Dr. **José Roberto Wajman** pela grandiosa contribuição no exame de qualificação.

À Prof **Eneida Mioshi** da Universidade de Cambridge (Reino Unido) pela sua colaboração com este trabalho.

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.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS
LISTA DE TABELAS
RESUMO
ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 O envelhecimento populacional e o impacto das demências.....	1
1.2 Doença de Alzheimer.....	4
1.3 Comprometimento Cognitivo Leve devido Doença de Alzheimer	7
1.4 Avaliação cognitiva breve no diagnóstico de DA e CCL.....	8
1.4.1 Mini Exame do Estado Mental (MEEM)	10
1.4.2 Montreal Cognitive Assessment (MoCA).....	11
1.4.3 Mini- Cog	13
1.4.4 Cognitive Abilities Screening Instrument – short form (CASI-S).....	14
1.4.5 Bateria Breve de Rastreio Cognitivo (BBRC)	14
1.4.6 Mini Adenbrooke Cognitive Examination (M-ACE)	15
1.5 Validação de um instrumento de pesquisa	17
1.6 Justificativa do estudo.....	19
1.7 Objetivos.....	20
1.7.1 Geral	20
1.7.2 Específicos	20
2 METÓDOS.....	21
2.1 Desenho do estudo	21
2.2 Casuística.....	21
2.2.1 Grupo de pacientes	21
2.2.2 Grupo controle.....	22
2.3 Procedimentos	23
2.3.1. Adaptação da M-ACE para o Brasil.....	23
2.3.2. Protocolo de avaliação	24
2.4 Análise estatística.....	26
2.5 Questões éticas e financiamento	27
3 RESULTADOS.....	29
4 DISCUSSÃO	39

5 CONCLUSÃO.....	45
6 ANEXOS	46
ANEXO A - Critérios do NIA-AA para DA provável	47
ANEXO B - Escala de Avaliação Clínica da Demência (CDR)	49
ANEXO C - Critérios Comprometimento Cognitivo Leve	50
ANEXO D - <i>Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination</i> Versão A.....	51
ANEXO E - <i>Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination</i> Versão B	53
ANEXO F - <i>Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination</i> Versão C.....	55
ANEXO G – ACE-R Versão Brasileira	57
ANEXO H – Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination Versão A brasileira	63
ANEXO I - Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination Versão B brasileira.....	65
ANEXO J - Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination Versão C brasileira	67
ANEXO L - Mini Exame do Estado Mental (MEEM).....	69
ANEXO M - Bateria Breve de Rastreio Cognitivo (BBRC).....	70
ANEXO N – Stick Design Test.....	75
ANEXO O – Figuras do Cubo e Infinito da ACE III	78
ANEXO P - Questionário de Atividades Funcionais	79
ANEXO Q – Escala de Habilidade Cognitivas pré-mórbidas	80
ANEXO R – Parecer CAPPesq HCFMUSP.....	82
7 REFERÊNCIAS	84
APÊNDICES	89
APÊNDICE 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	90

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma de seleção da amostra -----	29
Figura 2 - Desempenho dos participantes nos subitens da M-ACE -----	32
Figura 3 - Desempenho dos participantes na M-ACE e MEEM -----	33
Figura 4 - Curvas ROC M-ACE e MEEM -----	35
Figura 5 - Gráficos de dispersão da amostra de acordo com suas classificações pela M-ACE e MEEM -----	36
Figura 6 - Gráfico de dispersão da M-ACE x idade e escolaridade -----	37
Figura 7 - Gráfico de dispersão M-ACE x testes cognitivos -----	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Grau de correlação de Spearman -----	26
Tabela 2 - Dados sociodemográficos dos participantes -----	30
Tabela 3 - Idade e escolaridade dos participantes -----	31
Tabela 4 - Desempenho dos participantes na M-ACE (subitens e total) -----	31
Tabela 5 - Desempenho dos participantes em outros testes cognitivos -----	32
Tabela 6 - Análise da consistência interna da M-ACE -----	33
Tabela 7 - Comparação das três versões da M-ACE no grupo controle -----	34
Tabela 8 - Sensibilidade, especificidade, VPP, VPN da M-ACE versus MEEM -----	34
Tabela 9 - Pontos de corte e precisão da M-ACE e MEEM para separar controles, CCL e DA -----	35
Tabela 10 - Correlação M-ACE (score total) com idade e escolaridade -----	36
Tabela 11 - Correlação M-ACE (score total) e outros testes cognitivos -----	37

RESUMO

Miranda DC. *Mini-addenbrooke's cognitive examination (M-ACE) como instrumento de avaliação cognitiva breve no comprometimento cognitivo leve e doença de Alzheimer leve* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.

INTRODUÇÃO: A *Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination* (M-ACE) consiste em um teste de avaliação cognitiva breve composta de cinco itens que visam avaliar quatro domínios cognitivos principais (orientação, memória, linguagem e função viso-espacial) com pontuação máxima de 30 pontos e um tempo de administração de cinco minutos. **OBJETIVO:** Avaliar o desempenho de idosos cognitivamente saudáveis, com CCL e DA leve na versão brasileira da M-ACE. **MÉTODOS:** o teste foi aplicado em um grupo de 23 pacientes com DA provável leve, 36 CCL e 25 idosos cognitivamente saudáveis. Todos os participantes incluídos tinham idade ≥ 60 anos. Foram excluídos pacientes com demência de intensidade moderada ou grave, demência de outra etiologia, comorbidades graves com potencial de comprometer a cognição e uso de medicação psicotrópica. A acurácia do teste foi avaliada por meio da análise das curvas ROC. Para analisar a relação entre os escores da M-ACE e os demais testes cognitivos aplicados foram utilizados os coeficientes de correlação de *Spearman*. Para analisar a consistência interna da M-ACE e suas três versões foi utilizado o coeficiente alfa de Cronbach. **RESULTADOS:** Houve um predomínio do gênero feminino, a média de idade foi de 73 anos, com faixa etária predominante de 60-69 anos. A média de escolaridade obtida foi de 11 anos. A M-ACE apresentou alta consistência interna (alfa de Cronbach $> 0,8$; IC 95% 0,776 a 0,869) e mostrou ser extremamente capaz de diferenciar o grupo DA dos demais participantes, com uma acurácia superior ao MEEM. O ponto de corte de 20 foi o de maior sensibilidade e especificidade (95,6% e 90,16% respectivamente), com área sob a curva considerada alta (ASC = 0,805; IC 95% 0,705 -0,904). A M-ACE apresentou melhor precisão em diferenciar os três grupos quando comparado com o MEEM (71,43 versus 60,71). Observou-se ainda uma precisão mais robusta em diferenciar DA de CCL com a M-ACE (63,89 versus 30,56 no MEEM). O escore total da M-ACE não sofreu considerável influência da idade e escolaridade. A M-ACE apresentou forte correlação com MEEM (cor = 0,78), bem como todos os itens (exceto percepção) da BBRC e QAF (cor = -0,76). **CONCLUSÃO:** A M-ACE pode ser considerada um teste rápido de rastreio com elevada acurácia no diagnóstico de DA. O ponto de corte sugerido neste estudo é de 20 para DA e 27 para CCL.

Descritores: demência; cognição; doença de Alzheimer; disfunção cognitiva; testes neuropsicológicos; Brasil.

ABSTRACT

Miranda DC. *Mini-addenbrooke's cognitive examination (M-ACE) as a tool for brief cognitive assessment in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease* [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2018.

INTRODUCTION: The Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination (M-ACE) consists of a brief cognitive assessment test composed of five items that aim to evaluate four main cognitive domains (orientation, memory, language and visuospatial function) with a maximum score of 30 points and a time of administration of five minutes. **OBJECTIVE:** Evaluate the performance of cognitively healthy elderly, MCI and mild AD in the Brazilian version of M-ACE. **METHODS:** The test was applied to a group of 23 patients with mild probable AD, 36 MCI and 25 cognitively healthy elderly. All included participants were aged ≥ 60 years. Patients with moderate or severe dementia, dementia of another etiology, severe comorbidities with potential to compromise cognition and use of psychotropic medication were excluded. The accuracy of the test was evaluated by analyzing the ROC curves. Spearman's correlation coefficients were used to analyze the relationship between the M-ACE scores and the other cognitive tests applied. In order to analyze the internal consistency of the M-ACE, the Cronbach's alpha coefficient was used. **RESULTS:** There was a predominance of females, mean age was 73 years, with a predominant age range of 60-69 years. The average level of schooling was 11 years. M-ACE presented high internal consistency (Cronbach's $\alpha > 0.8$, 95% CI 0.776 to 0.869) and showed to be extremely capable of differentiating the AD group from the other participants, with a higher accuracy than the MMSE. The cutoff point of 20 was the one with the highest sensitivity and specificity (95.6% and 90.16%, respectively), with an AUC considered to be high (AUC = 0.805, 95% CI 0.705-0.904). The M-ACE presented better accuracy in differentiating the three groups when compared to the MMSE (71.43 versus 60.71). It was also observed a more robust precision in differentiating DA of MCI with M-ACE (63.89 versus 30.56 in MMSE). The total M-ACE score was not very influenced by age and schooling. M-ACE showed a strong correlation with MMSE (spearman = 0.78), as well as all items (except perception) of BBRC and QAF (spearman = -0.76). **CONCLUSIONS:** M-ACE can be considered a brief screening tool with high accuracy in the diagnosis of AD. The cutoff point suggested in this study is 20 for AD and 27 for MCI.

Descriptors: dementia; cognition; Alzheimer Disease; cognitive dysfunction; neuropsychological tests; Brazil.

1 INTRODUÇÃO

1.1 O envelhecimento populacional e o impacto das demências

Países do mundo todo vem passando nas últimas décadas por um pronunciado envelhecimento populacional. Estima-se que nas próximas quatro décadas a população acima de 60 anos aumente de 10 para 22% do total da população – um salto de 800 milhões para 2 bilhões de pessoas.¹

Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), na América, a expectativa de vida avançou 16 anos, em média, nos últimos 45 anos, ou seja, quase dois anos por quinquênio.²

No Brasil, esse processo teve início em 1940 quando o país experimentou a primeira fase de sua transição demográfica, caracterizada pelo início da queda das taxas de mortalidade infantil. Tal fato foi possível sobretudo devido a incorporação dos avanços da medicina às políticas de saúde pública, particularmente os antibióticos recém descobertos no combate as enfermidades infectocontagiosas e importados no pós-guerra.³

A segunda fase da transição demográfica brasileira iniciou-se em meados da década de 1960, com redução dos indicadores de natalidade e fecundidade. Como os níveis de mortalidade continuaram caindo observou-se o início do processo de envelhecimento populacional, que se mantém até os dias atuais. Para o ano de 2016, a expectativa de vida ao nascer, que foi de 75,8 anos, significou um aumento de 30,3 anos para ambos os sexos, frente ao indicador observado em 1940.^{3,4}

A consequência direta dessa mudança demográfica é o aumento da prevalência de doenças crônico-degenerativas, com destaque para a demência, atualmente considerada

uma prioridade de saúde pública.^{5,6} A demência ou Transtorno Neurocognitivo Maior de acordo com o DSM-V (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*), é uma síndrome clínica, que cursa com deterioração de um ou mais domínios cognitivos levando a um prejuízo funcional. Tal declínio tem como base a preocupação com a cognição por parte do indivíduo, um informante ou o clínico, bem como a evidência de um desempenho aquém do nível esperado em alguma avaliação objetiva.⁷ De acordo com o NIAA (*National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups*) para diagnóstico de demência os comprometimentos cognitivos afetam no mínimo dois dos seguintes domínios: memória, funções executivas, habilidades visuais-espaciais, linguagem, personalidade ou comportamento.⁸

A prevalência estimada de pessoas com idade acima de 60 anos no mundo com demência em 2015 era de 46,8 milhões (5,2%), com projeções indicando que esse número deve quase dobrar a cada 20 anos, chegando a 74,7 milhões em 2030 e 131,5 milhões em 2050. Estima-se ainda a ocorrência de 9,9 milhões de novos casos de demência a cada ano, o que implica em um novo caso a cada 3,2 segundos.⁹

Estudos recentes mostram uma tendência de redução do risco de demência em países desenvolvidos, sobretudo devido o maior nível de escolaridade, melhores condições de vida, bem como acesso aos serviços de saúde e possivelmente maior controle dos fatores de risco cardiovasculares como hipertensão, diabetes e hipercolesterolemia.^{10,11}

Porém o cenário ainda é crítico na América Latina onde a prevalência estimada na população acima de 60 anos é de 8,4%, uma das maiores do mundo, perdendo apenas para Norte da África e Oriente Médio (prevalência estimada de 8,7%).⁹ Cabe ressaltar que estes dados podem estar subestimados, pois a maioria dos relatórios baseia-se em um número limitado de estudos, que fornecem apenas uma imagem parcial do problema.¹²

No Brasil, as taxas de prevalência encontradas nos estudos apresentam um amplo intervalo, variando de 5,1 a 17,5% nos estudos encontrados em idosos acima de 60 anos.¹³⁻¹⁸

A demência está diretamente associada ao aumento da mortalidade em idosos. Estima-se que pessoas com demência têm um risco de morte 2-4 vezes maior do que aqueles com a mesma idade sem demência.¹⁹

O DALY (do inglês *Disability Adjusted Life Years* - Anos de Vida Ajustados por Incapacidade) é um indicador que procura medir simultaneamente o impacto da mortalidade e dos problemas de saúde que afetam a qualidade de vida dos indivíduos e consiste na soma dos anos de vida perdidos por morte prematura (*YLL – Years of Life Lost*) e dos anos de vida vividos com incapacidade (*YLD – Years Lived with Disability*). Um DALY representa um ano de vida saudável perdido. Nesse cenário, a demência encontra-se entre os dez maiores contribuintes para o DALY entre as pessoas com 60 anos ou mais.^{9,20}

O impacto econômico também tem grande relevância quando se fala em demência. De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) o custo global da demência aumentou de 604 bilhões de dólares em 2010 para 818 bilhões em 2015, valores esses que superam o PIB de países como Holanda e Turquia.⁹

Um estudo realizado no Brasil mostrou que os custo total atribuído à demência foi de US\$ 1.405,72 ($\pm$ 1,376.28) por mês, compreendendo US \$ 562,09 ($\pm$ 434,82) custos diretos e US \$ 843,63 ($\pm$ 1,172.11) custos indiretos, ou seja, custos sociais associados à perda de produtividade do cuidador e o tempo gasto pelo cuidador no suporte ao paciente.²¹

1.2 Doença de Alzheimer

A Doença de Alzheimer (DA) é considerada a principal causa de demência, contribuindo com cerca de 50-80% dos casos.²² Tem uma prevalência de 5-6% em indivíduos com 65 anos ou mais, e até 30% naqueles com idade superior a 85 anos. Cerca de 5% dos casos de DA ocorre antes dos 65 anos, que é convencionalmente denominado "início precoce".²³

Do ponto de vista patológico, duas alterações são consideradas a marca da doença: as placas senis e os emaranhados neurofibrilares (ENFs). O principal constituinte da placa senil é um peptídeo de 42 aminoácidos depositado na forma de polímeros que formam fibrilas mais ou menos organizadas e que adquirem as características físico-químicas de amiloide. A hipótese amiloide admite que o depósito de peptídeo beta-amiloide é responsável pelo desencadear do processo patológico da DA - a teoria da cascata amiloide. De acordo com essa teoria, a proteína precursora do amiloide (APP, do inglês *amyloid precursor protein*) que é codificada por um gene localizado no cromossoma 21, quando clivada pelas enzimas beta-secretase e gama-secretase (via amiloidogênica) libera o peptídeo beta amiloide, que é altamente neurotóxico.^{24,25}

Os ENFs são depósitos intracelulares neuronais que contêm como principal componente a proteína Tau, normalmente presente nos neurônios, mas que na DA encontra-se anormalmente hiperfosforilada. A proteína tau é importante para manter a integridade do sistema dos microtúbulos que fazem o transporte de fatores tróficos, neurotransmissores e proteínas entre o corpo celular e dendritos e axônios e vice-versa. Quando hiperfosforilada não se liga às proteínas dos microtúbulos, agrega-se na forma de filamentos helicoidais pareados e acumula-se no pericário. Com a perda de estabilidade

dos microtúbulos, o transporte por este sistema é comprometido e o neurônio perde progressivamente suas conexões e caminha para a morte celular.^{24,25}

Ainda de acordo com a teoria da cascata amiloide, a deposição de amiloide em placas (inicialmente difusas e posteriormente nas formas fibrilares) iniciaria uma resposta inflamatória local e, com a evolução da patologia, estresse oxidativo, alteração na homeostase de determinados íons (como o cálcio) e outras alterações bioquímicas. Hiperfosforilação da proteína tau, com formação de ENFs ocorreriam posteriormente na cascata, culminando com a falência energética (associada à disfunção mitocondrial), falência sináptica e neuronal difusa, morte neuronal e demência progressiva.^{25,26}

No entanto, ao longo dos anos tem sido mostrado que a hipótese amiloide não é capaz de explicar completamente a fisiopatologia da DA. Na década de 90, verificou-se que o peptídeo beta amiloide além de formar fibrilas também possui a capacidade de se agrupar em oligômeros solúveis. Estudos recentes têm destacado o papel desses oligômeros na disfunção sináptica, sugerindo que estes são os grandes responsáveis pela destruição da integridade das funções cerebrais.^{26,27}

Os critérios de Braak amplamente usados para classificar os estágios evolutivos da DA baseiam-se na quantidade e distribuição dos ENFs, que possuem estreita relação com o quadro clínico: o processo degenerativo acomete inicialmente a formação hipocampal, com posterior comprometimento de áreas corticais associativas e relativa preservação dos córtices primários. Essa evolução faz com que o quadro clínico da DA seja caracterizado por alterações cognitivas e comportamentais, com preservação do funcionamento motor e sensorial até as fases mais avançadas da doença.²⁸

A apresentação clínica da DA varia bastante entre indivíduos, sendo o sintoma inicial mais comum a perda progressiva da capacidade de memorização de fatos recentes. Na fase moderada, os déficits em outros domínios, como a linguagem, raciocínio, a

orientação espacial e as funções executivas tornam-se plenamente estabelecidos, criando obstáculos adicionais na condução das atividades diárias. Somam-se ainda alteração do ciclo sono-vigília, agravamento dos sintomas cognitivos comportamentais, sobretudo no final do dia (*sundowning*) e o surgimento de sintomatologia psiquiátrica, incluindo delírios, alucinações, agitação. Em estágios avançados, o doente passa a precisar de ajuda nas suas atividades básicas de vida diária, como tomar banho, vestir-se, comer e usar o banheiro; perde sua capacidade de se comunicar e reconhecer as pessoas. Quando o indivíduo começa a ter dificuldade de locomoção, torna-se vulnerável à infecções, sobretudo pneumonia – um importante fator contribuinte para a morte de pessoas com DA.^{22,29}

O diagnóstico da DA baseia-se na observação de um quadro clínico compatível e na exclusão de outras causas de demência por meio de exames laboratoriais (como hemograma completo, concentrações séricas de creatinina, TSH, albumina, enzimas hepáticas, vitamina B12, ácido fólico, cálcio, reações sorológicas para sífilis e, em pacientes com idade inferior a 60 anos, com apresentações clínicas atípicas ou com sintomas sugestivos, sorologia para HIV) e de neuroimagem estrutural (TC ou preferencialmente RM).³⁰

Os critérios diagnósticos de Demência da DA foram revisados em 2011 visando dentre outras mudanças incluir evidências do processo neuropatológico da doença. Assim, o diagnóstico de DA provável ocorre quando o paciente preenche os critérios de demência, possui sintomas de início insidioso (meses ou anos), comprometendo pelo menos dois domínios (não necessariamente memória, devido a possibilidade de casos atípicos, não amnésicos) e há história clara ou observação de piora cognitiva. A positividade de biomarcadores que reflitam o processo patogênico da DA (beta amiloide e neurodegeneração) aumentam o grau de confiabilidade do diagnóstico clínico da

demência da DA provável, apesar de seu uso rotineiro na prática clínica ser limitado por uma série de fatores (disponibilidade, custo, padronização de seus resultados)⁸

1.3 Comprometimento Cognitivo Leve devido Doença de Alzheimer

Uma preocupação crescente nas últimas décadas é a de determinar as fronteiras entre o envelhecimento normal e patológico. O conceito de Comprometimento Cognitivo Leve (CCL), em inglês *Mild Cognitive Impairment* (MCI), é descrito como um estado cognitivo entre normalidade e demência.³¹

É importante ressaltar que o CCL devido a DA é considerado parte de um grupo maior das muitas causas de comprometimento cognitivo que não são demência, como déficits resultantes de traumatismo craniano, abuso de substâncias, distúrbios metabólicos/infecciosos, etc. Algumas características clínicas reforçam a hipótese de CCL devido à DA, como um comprometimento mais importante na memória episódica (ou seja, a capacidade de aprender e reter novas informações), bem como evidências de declínio progressivo na cognição.³²

Similar à demência da DA, o diagnóstico de CCL devido DA é feito através de uma minuciosa avaliação clínica, levando em consideração critérios estabelecidos:^{33,34}

- Preocupação com a cognição por parte do paciente ou do familiar ou do clínico que o acompanha;
- Evidência de comprometimento em um ou mais domínios cognitivos;
- Ausência de grandes repercussões na vida diária (o paciente pode, no entanto, relatar dificuldades na realização de atividades complexas do dia-a-dia);
- Ausência de demência.

O uso dos biomarcadores no diagnóstico de CCL tem sua importância no cenário de pesquisa clínica quando se deseja estabelecer a etiologia subjacente (CCL devido à DA ou outras causas), bem como determinar a probabilidade de progressão do quadro. A aplicação conjunta de critérios clínicos e biomarcadores pode resultar em vários níveis de certeza de que o CCL é devido à processos fisiopatológicos da DA.³²

As pesquisas sobre tratamento da demência na DA têm falhado em achar a terapia capaz de curar ou interromper o processo patológico. Logo, a tendência crescente é a busca de tratamento para os estados considerados “pré-demência”, como no CCL devido à DA. Nesse cenário destacam-se as pesquisas voltadas para os alvos biológicos que parecem estar envolvidos em estágios iniciais dos processos neurodegenerativos, em particular funções mitocondriais, processos de fosforilação da tau e formação de produtos oligoméricos solúveis de proteólise patológica da APP.³⁵

1.4 Avaliação cognitiva breve no diagnóstico de DA e CCL

A avaliação cognitiva é fundamental no diagnóstico e seguimento das demências, bem como do CCL, e deve ser realizada em todos os pacientes sintomáticos, devendo ser incluída uma avaliação cognitiva global, além de testes mais detalhados dos principais domínios cognitivos (memória, função executiva, linguagem, leitura, escrita, praxias, habilidades viso-espacial e viso-construtiva). Testes neuropsicológicos quantitativos, aplicados idealmente por profissionais treinados, podem ser considerados em casos de pacientes com quadro questionável, prodrômico, leve ou moderado de demência.³⁶

Sabe-se que na prática clínica em nosso meio a grande demanda de pacientes e o tempo reduzido de consulta impede que sejam feitos testes demorados nos indivíduos com queixa cognitiva. Por esse motivo os testes de triagem assumem grande importância,

uma vez que o diagnóstico precoce permite o acesso à informação, suporte social e psicológico, assim como o início dos cuidados e intervenção adequada.³⁷

Segundo Aprahamian e Rasslan (2008)³⁸, um instrumento de triagem próximo do ideal, que ofereça maior segurança possível para o rastreio da demência deveria ser:

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

O Mini Exame do Estado Mental (MEEM) é o teste mais usado para rastreio de demência^{39,40}. No entanto, um estudo de revisão sistemática e metanálise publicado em 2015 fez um levantamento dos principais testes de rastreio para demência. A análise definitiva incluiu 149 estudos publicados de 1989 até 1 de setembro de 2014, identificando um total de 11 testes de rastreio. Os resultados mostraram que os testes Mini-Cog e *Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised* (ACE-R) tiveram a melhor performance diagnóstica comparados com MEEM (MEEM: 0.81 sensibilidade e 0.89 especificidade; Mini-Cog: 0.91 sensibilidade e 0.86 especificidade; ACE-R: 0.92 sensibilidade e 0.89 especificidade).⁴⁰

No Brasil, dentre os instrumentos de avaliação cognitiva que já foram investigados em nosso meio, o Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia recomenda como testes breves de rastreio cognitivo o uso do MEEM ou outro teste similar, como CASI-S (*The Cognitive Abilities Screening Instrument – ShortForm*), Bateria Breve de Rastreio Cognitivo (BBRC) e o *Addenbrooke’s Cognitive Examination- Revised* (ACE-R).³⁹

Abaixo descreveremos os principais testes descritos na literatura como baterias rápidas de rastreio cognitivo, destacando suas principais características diagnósticas.

1.4.1 Mini Exame do Estado Mental (MEEM)

O MEEM foi proposto por Folstein et al. (1975) com o objetivo de ser um teste de rastreio de comprometimento cognitivo. O MEEM avalia orientação, memória, atenção e cálculo, linguagem, praxia, habilidade viso-construtiva. É dividido em duas seções, a primeira possui itens que avaliam a orientação, memória e atenção com escore máximo de 21. A segunda parte avalia a capacidade de nomear, seguir um comando verbal e escrito, escrever uma sentença espontaneamente e copiar um polígono - essa parte tem escore máximo de nove. O escore máximo é de 30 e seu tempo de aplicação é de 5-10 minutos.⁴¹

O teste original foi validado em um grupo de 69 pacientes (29 com demência de diversas etiologias, 10 com depressão e déficit cognitivo, 30 somente depressão) e 63 controles pareados por idade (amostra A). O teste foi capaz de diferenciar os três grupos diagnósticos mostrando concordância com a opinião clínica da presença de dificuldade cognitiva. Para reforçar a validade, o teste foi aplicado em uma segunda amostra (amostra

B) composta de 137 pacientes e indicou que o escore menor que 20 foi encontrado essencialmente em pacientes com demência.⁴¹

A validade concorrente foi determinada correlacionando o MEEM com a Escala de Inteligência Wechsler para adultos com os seguintes achados: MEEM vs QI verbal $r_{\text{pearson}} = 0,776$ ($p < 0,0001$), MEEM vs QI execução $r_{\text{pearson}} = 0,660$ ($p < 0,001$). Quanto à confiabilidade o MEEM mostrou-se estável após reteste em 24h e 28 dias tanto interobservador quanto intraobservador ($r_{\text{pearson}} = 0,887$ após 24h com mesmo observador; $r_{\text{pearson}} = 0,827$ após 24h por dois observadores diferentes; $r_{\text{pearson}} = 0,988$ após 28 dias).⁴¹

No Brasil, o estudo de Brucki et al. (2003) apresentou sugestões para aplicação uniforme do MEEM. Os pesquisadores modificaram itens para que o teste fosse usado em ambiente hospitalar, no consultório ou em estudos populacionais. A escolaridade foi o fator de maior impacto na determinação dos escores finais.⁴²

Os pesquisadores optaram por não delimitar pontos de corte sob o argumento de que estes podem ser diferentes, dependendo da doença de base da pessoa. No entanto, os escores medianos dos agrupamentos, efetuados pelos autores com base na escolaridade são amplamente usados no nosso meio. Assim, os escores 20 para analfabetos, 25 para pessoas com um a quatro anos de escolaridade, 26 para aquelas com cinco a oito anos de escolaridade, 28 para indivíduos que estudaram de nove a 11 anos e 29 para aqueles com escolaridade superior a 11 anos, passaram a ser utilizados como pontos de corte.⁴³

1.4.2 Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

O MoCA foi desenvolvido para ser uma ferramenta de rastreio de CCL. A versão final do teste se propõe avaliar oito domínios cognitivos: memória (repetição de cinco

palavras com evocação após 5 minutos), habilidade viso-espacial (teste do relógio, cópia do cubo), função executiva (adaptação do teste de trilhas – B, abstração com duas sentenças), atenção, concentração e memória de trabalho (tarefa de subtração, spam de dígitos direto e indireto, reconhecimento da letra “A” em uma sequência), linguagem (nomeação de animais - leão, camelo, rinoceronte ; repetir duas sentenças sintáticas complexas, fluência verbal letra “F”), orientação temporal e espacial. Escore total de 30 pontos. Tempo de avaliação de 10 minutos.⁴⁴

O teste foi validado em uma amostra de 277 indivíduos (DA leve [n = 93], CCL [n = 94] e controles [n = 90]). Todos os participantes realizaram MEEM e avaliação neuropsicológica. A média dos escores tanto do MoCA quanto do MEEM foi diferente nos três grupos, no entanto a diferença entre os grupos foi mais pronunciada quando se usou o MoCA. Houve uma boa correlação entre MEEM e MoCA ($r = 0.87$, $p < 0,001$)⁴⁴

A sensibilidade foi calculada separando CCL de DA. Os autores usaram o ponto de corte de 26 e observaram sensibilidade de 90% para CCL e 100% para DA usando o MoCA comparado com 18% e 78%, respectivamente, usando o MEEM com o mesmo ponto de corte. A especificidade foi definida como a porcentagem de controles que obtiveram pontuação ≥ 26 . Foi observado especificidade de 87% no MoCA e 100% no MEEM. Quanto aos valores preditivos positivo e negativo para o MoCA foram 89% e 91% respectivamente no grupo CCL e 89% e 100% no grupo DA.⁴⁴

A confiabilidade teste-reteste foi analisada em uma subamostra de 26 participantes com diferença de 35 dias entre os testes, a média de diferença foi de 0,9 e a correlação entre as duas avaliações foi alta (0,92 $p < 0,001$). Consistência interna também foi considerada alta (alfa de Cronbach = 0,83).⁴⁴

De uma maneira geral tanto MoCA quanto MEEM identificaram bem o grupo controle e grupo DA, porém $\frac{3}{4}$ dos participantes com CCL foram considerados normais

no MEEM e anormais no MoCA. Desta feita, os autores propuseram o uso do MoCa na prática clínica para aqueles indivíduos com queixa cognitiva e funcionalidade normal, por terem alta probabilidade de terem CCL, onde o MEEM poderia ser normal.⁴⁴

A versão brasileira do MoCA (MoCA-BR) mostrou resultados similares à versão original – boa sensibilidade para separar grupo controle de CCL, mostrando-se superior ao MEEM nesse quesito.⁴⁵

Foram encontradas na literatura duas versões reduzidas da MoCA (, uma criada em 2015 extraída a partir da aplicação da versão original em uma amostra de 126 indivíduos (amostra de derivação)⁴⁶ e outra criada em 2016 validada em um estudo multicêntrico. Ambas com resultados similares em termos de acurácia.⁴⁷ Não foi encontrado na literatura estudo de validação da versão reduzida para o Brasil até o momento.

1.4.3 Mini- Cog

O Mini-Cog é um teste simples composto por duas tarefas cognitivas – memorização com posterior evocação de três palavras, além do teste do desenho do relógio (TDR). Possui um tempo de aplicação de 3 minutos. O algoritmo para sua interpretação é a que segue: se o indivíduo não evocar nenhuma palavra é classificado como tendo demência, se evocar três não possui demência, se evocar 1-2 palavras avalia-se o TDR, se for normal exclui-se demência, se for anormal considera-se com demência.⁴⁸

A validação em uma população de idosos mostrou que o teste possui sensibilidade de 99% e especificidade de 93% em diagnosticar demência versus não demência, um desempenho superior ao MEEM (91% e 92%) e ao TDR isolado (79% e 92%) para a mesma amostra. Os resultados não foram influenciados pela escolaridade e idioma.⁴⁸

No Brasil um estudo avaliou a sensibilidade e especificidade da Mini-Cog em uma amostra de idosos de baixa escolaridade (idade > 65 anos, escolaridade <4 anos), evidenciando uma acurácia insatisfatória (sensibilidade = 60% e especificidade = 65%)⁴⁹

1.4.4 Cognitive Abilities Screening Instrument – short form (CASI-S)

O CASI-S consiste em um teste de rastreio de demência composto por quatro itens: repetição de 3 palavras, orientação temporal, fluência verbal e evocação das três palavras (escore máximo de 33).⁵⁰

Na versão brasileira alguns itens foram modificados - “qual estação do ano” para “que horas são agora” e foi incluindo o desenho do pentágono do MEEM (adicionando um ponto ao escore total). O teste foi aplicado em 43 pacientes com DA e 74 controles normais e mostrou acurácia de 0,87 (DP = 0,032, IC 95% = 0,795 – 0,925). A nota de corte para déficit cognitivo foi ≤ 23 com sensibilidade de 76,7% e especificidade de 86,5%. A nota de corte definida para sujeitos com 70 anos ou mais foi ≤ 20 com sensibilidade de 71,4% e especificidade de 97,1%. Os escores foram altamente influenciados pela escolaridade. Não houve aumento da acurácia com a inserção do item do desenho.⁵¹

1.4.5 Bateria Breve de Rastreio Cognitivo (BBRC)

A BBRC foi desenvolvida por pesquisadores brasileiros com o objetivo de avaliar a performance cognitiva em indivíduos analfabetos e de baixa escolaridade. Consiste em um teste formado por nove componentes, sendo sete envolvidos na avaliação da memória (teste de memória de figuras) avaliando memória incidental, memória imediata,

aprendizado, memória tardia e reconhecimento; outros dois testes são aplicados: fluência verbal (animais por minuto) que avalia linguagem, memória semântica e funções executivas, e desenho do relógio, para funções executivas e habilidade viso-construtiva. O teste consome seis a sete minutos ⁵²

Estudos mostraram que a bateria de fato sofre pouca influência do nível de escolaridade, sendo uma alternativa para o diagnóstico de demência em populações com alta taxa de analfabetismo. ^{53,54}

1.4.6 Mini Adenbrooke Cognitive Examination (M-ACE)

A *Addenbrooke's Cognitive Examination* (ACE) é uma escala que foi desenvolvida por pesquisadores da Universidade de Cambridge, no Reino Unido em 2000. No estudo de validação da primeira versão do instrumento os autores demonstraram que a ACE se tratava de instrumento útil no diagnóstico de demência em fases iniciais. A eficácia do instrumento foi quase três vezes maior do que a atingida pelo MEEM para a mesma amostra. ⁵⁵

A ACE foi posteriormente revisada ficando conhecida como *Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised* ou ACE-R. A revisão teve o objetivo de melhorar a performance e facilitar a aplicação da escala. Tendo sido observado sensibilidade de 0,94 e especificidade de 0,89 no ponto de corte de 88 e sensibilidade de 0,84 e especificidade de 1.00 no ponto de corte de 82 para o diagnóstico de demência. ⁵⁶

No Brasil a ACE-R já conta com uma versão traduzida e validada e mostrou ser um instrumento de boa acurácia para a avaliação cognitiva em nosso meio, tendo sido capaz de discriminar pacientes com DA leve de indivíduos controles (sensibilidade = 100%; especificidade = 82,26%, sendo estabelecido ponto de corte <78). ⁵⁷

A ACE se encontra na sua terceira versão, a ACE-III, a qual continua com pontuação máxima de 100 e contendo cinco domínios cognitivos. Nesta versão, no domínio da atenção, a subtração da série 7 de 100 já não pode ser substituída pela ortografia de "MUNDO" para trás. Na seção de linguagem, o comando de três etapas é substituído por três comandos de um único passo, que aumentam em complexidade sintática. A compreensão do comando escrito ('feche seus olhos') foi removida. A tarefa de escrever frases foi modificada: os participantes são convidados a escrever duas ou mais frases sobre um único tópico com uma pontuação máxima de 2 pontos. Dois provérbios comuns substituem os itens de repetição de frase. A designação dos dois itens mais fáceis ('lápiz' e 'relógio') é substituída por outros objetos altamente familiares ('colher' e 'livro'). Na seção visoespacial, o diagrama do infinito sobrepostos substituem os pentágonos que se cruzam. Os domínios de memória e fluência, que estavam na ACE-R, não foram modificados. A ACE-III também mostrou alta sensibilidade e especificidade nos pontos de corte previamente recomendados: (1) 88 (sensibilidade = 1,0; especificidade = 0,96) e (2) 82 (sensibilidade = 0,93; especificidade = 1,0). A confiabilidade interna do ACE-III, medida pelo coeficiente alfa de Cronbach, foi de 0,88.⁵⁸

Tanto a ACE-R quanto a ACE-III são ferramentas amplamente adotadas, atualmente usadas em clínicas de memória e pesquisas em demência ao redor do mundo. Elas são úteis para a detecção, diferenciação, bem como acompanhamento longitudinal do declínio cognitivo das síndromes demenciais. Porém possuem a desvantagem de requerer pelo menos 15-20 min para administrar, o que está além do alcance de muitos ambientes clínicos.⁵⁹

Objetivando amenizar a questão do tempo Hsieh et al. (2015) criaram uma versão mais curta da ACE-III, a *Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination* (M-ACE), composta de cinco itens (orientação temporal, a aprendizagem e a evocação do nome e

endereço, fluência animais e desenho de uma face do relógio com especificação de tempo) que visam avaliar quatro domínios cognitivos principais (orientação, memória, linguagem e função viso-espacial) com pontuação máxima de 30 pontos e um tempo de administração de cinco minutos.⁵⁹

A M-ACE foi validada em uma amostra independente de 242 participantes incluindo 164 pacientes com demência (Demência Frontotemporal Variante Comportamental, n = 23; Afasia progressiva primária, n = 82; DA, n = 38; Síndrome Corticobasal, n = 21) e 78 controles. Todos os participantes tinham completado o ACE-R, além do MEEM. Todos os pacientes com demência tinham demência leve a moderada com gravidade indexados pela *Frontotemporal Dementia Functional Rating Scale* (FTDFRS). A sensibilidade foi maior no M-ACE do que no MEEM em todos os pontos de corte. Dois pontos de corte foram sugeridos para uso clínico ou triagem de pacientes para a pesquisa: (1) 25/30, com alta sensibilidade e especificidade, sendo pelo menos cinco vezes mais propenso a ser obtido por um paciente com demência do que sem, (2) $\leq 21/30$, que é praticamente diagnóstico de uma síndrome demencial, independentemente da taxa de prevalência. Neste estudo a média de escolaridade foi de 12,6 anos.⁵⁹

1.5 Validação de um instrumento de pesquisa

É importante ressaltar que ao analisar os resultados de um estudo é necessário levar em consideração a qualidade do instrumento utilizado, e isso perpassa pelas suas propriedades psicométricas. Na literatura observa-se que vários atributos podem ser testados no processo de avaliação das propriedades psicométricas de um instrumento, como validade, confiabilidade, praticabilidade, sensibilidade, responsividade,

interpretabilidade. Destes, os mais comumente utilizados são a validade e a confiabilidade.^{60,61}

A validade é a capacidade de um instrumento medir o que se propõe medir. O processo de validação não se exaure, ao contrário, pressupõe continuidade e deve ser repetido inúmeras vezes para o mesmo instrumento. A validade pode ser classificada em: validade de conteúdo, validade de critério e validade de construto.⁶²

A validade de conteúdo refere-se ao julgamento sobre o instrumento, ou seja, se ele realmente cobre os diferentes aspectos do seu objeto e não contém elementos que podem ser atribuídos a outros objetos. Ela não é determinada estatisticamente, ou seja, não é expressa por um coeficiente de correlação, mas resulta do julgamento de diferentes examinadores especialistas, que analisam a representatividade dos itens em relação às áreas de conteúdo e à relevância dos objetivos a medir.⁶³

A validade de critério é também chamada de preditiva ou concorrente e refere-se ao grau de correlação entre os escores de um teste e outras medidas do desempenho (critério) obtidas independentemente ou simultaneamente ao teste. Quando o instrumento e o critério são aplicados simultaneamente, fala-se de validade concorrente; quando o critério é avaliado no futuro, fala-se de validade preditiva. A validade concorrente é aplicada quando já se existe um instrumento conhecido e validado para se mensurar a variável em exame. Para tanto, deve-se aplicar simultaneamente o instrumento já validado e o que se deseja validar, esperando que os dados obtidos em ambos os instrumentos apresentem uma correlação significativa entre si.^{60,61}

A validade de construção ou de constructo refere-se à relação entre os conceitos teóricos e sua operacionalização. Faz-se necessário aplicar o instrumento a ser validado a dois grupos isolados, que apresente uma significativa distinção com relação à variável

examinada, sendo esperado que haja uma significativa diferença entre os resultados de ambos os grupos.⁶¹

A confiabilidade pode ser definida como a reprodutibilidade da medida. Os procedimentos utilizados para a avaliação da confiabilidade são diversos. Dentre eles, os mais utilizados são: consistência interna (homogeneidade) e estabilidade (confiabilidade teste-reteste, confiabilidade interobservadores ou intraobservadores). O Alfa de Cronbach (α) é uma medida muito utilizada de confiabilidade. Em essência, o Alfa de Cronbach quantifica a consistência interna dos itens que formam um construto, isto é, se os itens estão “na mesma direção”. O Alfa de Cronbach é uma medida que varia de 0 a 1, onde valores mais altos indicam maior consistência interna do construto. Segundo a literatura, valores de α maiores que 0,70 indicam alta confiabilidade.^{61,64}

1.6 Justificativa do estudo

A M-ACE é um teste com poucos estudos de validação fora do seu país de origem descritos na literatura até o momento, podendo ser de possível aplicabilidade em nosso meio após os ajustes necessários. Desta feita, sabendo da importância da avaliação cognitiva no diagnóstico da DA e CCL e considerando que existe um número relativamente reduzido de instrumentos específicos validados no Brasil, fica clara a necessidade de estudos de validação de escalas e testes cognitivos que possam ser aplicados na nossa população, considerando suas peculiaridades, tanto no que diz respeito a faixa etária e escolaridade, quanto culturais e sociais. Além disso, pela praticidade e rapidez de aplicação deve ser avaliada em população de escolaridade diferente das anteriores a fim de determinar sua acurácia.

1.7 Objetivos

1.7.1 Geral

Avaliar o desempenho de idosos cognitivamente saudáveis, indivíduos com CCL e DA provável leve na versão brasileira da M-ACE

1.7.2 Específicos

- Determinar a sensibilidade e especificidade da M-ACE brasileira para o diagnóstico de CCL e DA na amostra estudada;
- Determinar pontos de corte para a M-ACE brasileira
- Comparar a M-ACE com outros testes cognitivos breves utilizados na investigação de DA.

2 METÓDOS

2.1 Desenho do estudo

Estudo observacional de corte transversal descritivo e analítico

2.2 Casuística

2.2.1 Grupo de pacientes

O grupo de pacientes foi composto de indivíduos atendidos pelos membros do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento (GNCC) do Hospital das Clínicas e do Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos (CEREDIC), ambos da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) que receberam o diagnóstico de DA provável leve e Comprometimento Cognitivo Leve. O levantamento inicial foi feito através da análise dos prontuários sendo considerado o registro de consulta no último ano. Foram selecionados os pacientes que preenchiam os critérios de inclusão e que foi possível realizar o contato telefônico.

Critérios de inclusão:

- Pacientes com idade igual ou superior a 60 anos;
- Diagnóstico de DA provável de acordo com os critérios do *National Institute on Aging* (NIA) e *Alzheimer's Association* (AA) (Anexo A), de intensidade Leve segundo a

classificação final igual a um da Escala de Avaliação Clínica da Demência (*Clinical Dementia Rating* – CDR)(Anexo B) ou diagnóstico de Comprometimento Cognitivo Leve definido pelos critérios de Petersen (Anexo C). Cabe ressaltar que na avaliação neuropsicológica os seguintes critérios são usados pelo grupo para definição de CCL: >1,5 DP em um teste por domínio e >1 DP em dois testes por domínio.

- Ter sido submetido a exame neurológico, no mínimo um exame de neuroimagem e teste neuropsicológico;

- Pacientes em uso de antidepressivos em dose estável por pelo menos dois meses e sem sintomas depressivos residuais.

Critérios de exclusão:

- Demência de intensidade moderada ou grave
- Demência de outra etiologia
- Comorbidades graves com potencial de comprometer a cognição (Doença renal crônica e hepática em estágio avançado, depressão descompensada, doença psiquiátrica), uso de medicação psicotrópica;

2.2.2 Grupo controle

Composto por voluntários saudáveis cônjuges ou acompanhantes não consanguíneos dos pacientes, bem como voluntários selecionados na comunidade.

CrITÉrios de inclusÃO:

- Idade igual ou superior a 60 anos;
- Ausência de queixa de declínio cognitivo

CrITÉrios de exclusÃO:

- Doença neurológica
- Alcoolismo
- Transtornos psiquiátricos, depressão não tratada
- Doenças sistêmicas graves não compensadas
- Uso de drogas psicotrópicas que possam comprometer a cognição
- Comprometimento motor
- Distúrbios visuais ou auditivos não corrigidos.
- Escore no Questionário de atividade funcional maior ou igual a dois pontos
- MEEM com escores inferiores à mediana por escolaridade: analfabetos = 20; 1-4 anos de escolaridade = 25; 5 a 8 anos de escolaridade = 26; 9 a 11 anos = 28; acima de 11 anos = 29.
- Bateria Breve de Rastreio Cognitivo (BBRC) com escores na memória de evocação inferior a sete.

2.3 Procedimentos*2.3.1. Adaptação da M-ACE para o Brasil*

As três versões originais da escala M-ACE (Anexos D, E, F) foram traduzidas com base na versão brasileira da ACE-R (Anexo G) que já foi traduzida e validada para nossa população. Em seguida os nomes e endereços pertencentes ao item Memória foram modificados para endereços brasileiros. Estes foram inicialmente escolhidos por dois especialistas na área de cognição, tentando seguir o padrão da versão original (Nome e sobrenome, rua com nome duplo, seguida do número, cidade e estado). As versões adaptadas foram estabelecidas após um estudo piloto, onde foram aplicadas em 15 indivíduos saudáveis, com idade acima de 60 anos e escolaridade variável para avaliar sua aplicabilidade e necessidade de ajustes. A versão final A permaneceu com o nome e endereço utilizado na ACE-R, “Renato Moreira, Rua Bela Vista 73, Santarém Pará”, a versão final B: “Antonio Siqueira, Rua Porto Alegre 53, Londrina, Paraná” e a versão C: “Marcelo Silveira, Rua Porto Feliz 83, Santana, Amapá”. (Anexos H, I,J)

2.3.2. Protocolo de avaliação

Os indivíduos que preencheram os critérios de inclusão foram convidados por via telefônica ou pessoalmente a participar da pesquisa e após aceitarem foi agendado dia e horário para avaliação. Todos os indivíduos foram avaliados no Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CEREDIC/HC-FMUSP) no período de outubro de 2015 a novembro de 2016, tendo sido realizado o seguinte protocolo:

1. Explicação da pesquisa e coleta da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 1);

2. Coleta de dados pessoais: sexo, idade, naturalidade, ocupação, cor, estado civil, escolaridade, dominância manual;
3. Coleta de dados clínicos: (1) grupo pacientes: anamnese dirigida sobre características e idade do início dos sintomas, idade no momento do diagnóstico, comorbidades, medicamentos em uso, exames complementares já realizados e resultado do teste neuropsicológico (a maior parte dessas informações foi coletada no prontuário do paciente); (2) Grupo controle: anamnese dirigida visando confirmar a ausência de queixa de declínio cognitivo e/ou história prévia de doença neurológica ou psiquiátrica, bem como não utilização de qualquer droga com ação sobre o sistema nervoso central;
4. Testes aplicados nos controles ou pacientes:
 - Versão brasileira da *Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination* (Versão A, B e C) (Anexos H, I,J)
 - Mini Exame do Estado Mental (MEEM) (Anexo L)
 - Bateria Breve de Rastreio Cognitivo (BBRC) (Anexo M)
 - *Stick design test* (Anexo N)
 - Desenho do cubo e diagrama do infinito da ACE-III (Anexo O);
 - Fluência verbal – itens de supermercado e frutas;
 - Amplitude de dígitos em ordem direta e inversa.
5. Avaliações aplicadas ao acompanhante/familiar:
 - Questionário de Atividades Funcionais (Anexo P)
 - Escala de Habilidades Cognitivas pré-mórbidas (Anexo Q)

2.4 Análise estatística

Para descrever o perfil da amostra, foram feitas tabelas de frequência e estatística descritiva, como medidas de posição e dispersão. Para comparação das variáveis categóricas entre os grupos diagnósticos foi utilizado o teste Qui-quadrado. Para comparação das variáveis numéricas utilizaram-se os testes ANOVA um fator e *Kruskall-Wallis*.

Na análise da relação entre os escores da M-ACE e escores das escalas foram utilizados os coeficientes de correlação de *Spearman*. A correlação de *Spearman* avalia a relação monotônica entre duas variáveis contínuas ou ordinais. Em uma relação monotônica, as variáveis tendem a mudar juntas, mas não necessariamente a uma taxa constante. O coeficiente de correlação de Spearman baseia-se nos valores classificados de cada variável, em vez de os dados brutos. Valores próximos de +1 indicam forte correlação entre os valores, enquanto que valores próximos de 0 mostram ausência de relação entre as variáveis. Para a interpretação da magnitude das correlações foi adotada a seguinte classificação dos coeficientes de correlação ⁶⁷:

Tabela 1. Grau de correlação de Spearman

Coeficiente	Correlação
0,25	Muito fraca
0,25 – 0,50	Fraca
0,50 – 0,75	Moderada
0,75 – 0,90	Forte
0,90 – 1,00	Muito forte

Para analisar a consistência interna da M-ACE e suas três versões foi utilizado o coeficiente alfa de Cronbach, que indica a confiabilidade interna. Valores de alfa igual ou maiores que 0,60 indicam consistência moderada, a partir de 0,70 indicam alta

consistência.

A sensibilidade e especificidade das escalas foram avaliadas por meio de curvas ROC (*Receiving Operator Characteristic Curve*). A curva é construída locando-se a taxa de verdadeiros-positivos (sensibilidade) contra a taxa de falsos-positivos (1-especificidade) ao longo de uma faixa de pontos de corte. Os valores nos eixos vão de uma probabilidade de 0 a 100%. A área sob a curva (ASC) representa a acurácia ou performance global do teste, pois leva em consideração todos os valores de sensibilidade e especificidade para cada valor da variável do teste. Quanto maior o poder do teste em discriminar os indivíduos doentes e não doentes, mais a curva se aproxima do canto superior esquerdo, no ponto que representa a sensibilidade e 1-especificidade do melhor valor de corte.⁶⁸

Os dados foram compilados no Programa Excel versão 2010. Para análise estatística foi utilizado o software R 3.4.3. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5%, ou seja, $p\text{-valor} < 0.05$.

2.5 Questões éticas e financiamento

Os indivíduos que preencheram os critérios de inclusão foram convidados a participar da pesquisa e receberam explicações detalhadas sobre os procedimentos que seriam realizados. Aqueles que aceitaram participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. No caso de indivíduos analfabetos ou com demência o termo foi assinado por familiar ou acompanhante responsável.

Este projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética para análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da

Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) e recebeu parecer positivo, sob o número 1.329.478. (Anexo R)

Este projeto não conta com financiamento externo. O material utilizado nas avaliações foi custeado pelos próprios pesquisadores.

3 RESULTADOS

Foram avaliados 84 sujeitos, sendo 23 DA e 36 CCL e 25 controles. A figura 1 consiste no fluxograma de seleção da amostra estudada.

Figura 1 - Fluxograma de seleção da amostra

A **tabela 2** mostra os dados demográficos da amostra estudada. Houve diferença estatística no que diz respeito à idade sendo mais prevalente a faixa etária 60-69 anos no grupo controle e CCL e faixa etária ≥ 80 anos no grupo DA. Houve também um predomínio do gênero feminino na amostra total e em todos os subgrupos. Não houve diferença estatística no que diz respeito à escolaridade e outros dados demográficos como raça e ocupação.

Tabela 2. Dados sociodemográficos dos participantes

Variáveis		Total		Controle		CCL		DA		p-valor
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Gênero	Feminino	57	67,9	15	60	30	83,3	12	52,2	0,028 ^a
	Masculino	27	32,1	10	40	6	16,7	11	47,8	
Faixa etária	60-69 anos	33	39,3	13	52	15	41,7	5	21,7	0,018 ^a
	70-79 anos	29	34,5	9	36	14	38,9	6	26,1	
	≥80 anos	22	26,2	3	12	7	19,4	12	52,2	
Raça	Amarela	19	22,6	6	24	10	27,8	3	13,0	0,347 ^a
	Branca	48	57,1	12	48	22	61,1	14	60,9	
	Parda	17	20,2	7	28	4	11,1	6	26,1	
Escolaridade	0-4 anos	20	23,8	4	16,0	7	19,4	9	39,1	0,180 ^a
	5-8 anos	11	13,1	3	12,0	5	13,9	3	13,0	
	9-11 anos	15	17,9	2	8,0	8	22,2	5	21,7	
	>11 anos	38	45,2	16	64,0	16	44,4	6	26,1	
Estado civil	Casado	45	53,6	14	56,0	15	41,7	16	69,6	0,027 ^b
	Divorciado	6	7,1	5	20,0	1	2,8	0	0,0	
	Solteiro	14	16,7	2	8,0	10	27,8	2	8,7	
	Viúvo	19	22,6	4	16,0	10	27,8	5	21,7	
Ocupação	Intelectual	33	39,3	15	60,0	12	33,3	6	26,1	0,146 ^a
	Serviços	31	36,9	5	20,0	16	44,4	10	43,5	
	Trabalho braçal não qualificado	15	17,9	4	16,0	7	19,4	4	17,4	
	Trabalho braçal qualificado	5	5,9	1	4,0	1	2,8	3	13,0	

Nota: ^aTeste qui-quadrado de Pearson ^bTeste exato de Fisher

A **tabela 3** mostra as medidas de posição das variáveis idade e escolaridade. No total a média de idade foi de 73 anos, e média de escolaridade 11 anos. Observa-se que o grupo DA apresentou uma faixa etária maior em relação à CCL e controles. No âmbito da escolaridade o grupo DA mostrou uma menor escolaridade, porém sem relevância estatística.

Tabela 3. Idade e escolaridade dos participantes

Variáveis		Geral	Controle	CCL	DA	p-valor
Idade	Média (DP)	73 (7,4)	70 (6,9)	72 (6,8)	77 (7,5)	0,003 ^a
	Mediana	73	69	73	80	
	Mínimo-Máximo	60-88	60-88	62-84	61-88	
Escolaridade	Média (DP)	11 (5,6)	12 (5,5)	11 (5,3)	9 (5,7)	0,078 ^b
	Mediana	11	15	11	8	
	Mínimo-Máximo	0-22	0-22	2-22	0-20	

Nota: ^aANOVA um fator ^bTeste de Kruskal-Wallis

O desempenho dos participantes na M-ACE e demais testes realizados podem ser vistos nas **tabelas 4 e 5**. Nota-se que de uma maneira geral o grupo DA teve pior desempenho, seguido do grupo CCL comparado com controles. Houve exceção em alguns itens da Bateria Breve (memória incidental e aprendizado) e teste do relógio da M-ACE onde o grupo CCL apresentou um desempenho médio superior ao grupo controle.

Tabela 4. Desempenho dos participantes na M-ACE (subitens e total)

Itens M-CE	Pontuação máxima	Controle		CCL		DA		P-valor
		Média (DP)	Mediana	Média (DP)	Mediana	Média (DP)	Mediana	
Atenção	4	4 (0,00)	4	3,86 (0,35)	4	2,7 (1,33)	3	<0.001 ^a
Memória	7	6,8 (0,41)	7	6,64 (0,76)	7	4,61 (1,75)	5	<0.001 ^a
FV animais	7	5,8 (1,00)	6	4,58 (1,38)	4,5	2,83 (1,30)	3	<0.001 ^a
Relógio	5	4,28 (1,31)	5	4,39 (0,84)	5	2,65 (1,50)	2	<0.001 ^a
Recordação	7	5,96 (1,65)	7	5,61 (1,93)	6	1,48 (1,59)	1	<0.001 ^a
Total	30	26,84 (3,41)	28	25,08 (3,49)	26	14,26 (4,78)	15	<0.001 ^a

Nota: ^aTeste de Kruskal-Wallis

Figura 2 - Desempenho dos participantes nos subitens da M-ACE

Tabela 5. Desempenho dos participantes nos outros testes cognitivos

Teste	Pontuação máxima	Controle		CCL		DA		p-valor
		Média (DP)	Mediana	Média (DP)	Mediana	Média (DP)	Mediana	
MEEM	30	28 (2,1)	29	27 (1,7)	28	22 (3,6)	24	<0,001 ^a
Bateria Breve								
Percepção	10	10 (0)	10	10 (0)	10	9 (0)	10	0,266 ^a
Nomeação	10	10 (0)	10	10 (0)	10	9 (0,4)	10	0,017 ^a
M incidental	10	5 (1,4)	5	6 (1,9)	6	3 (1,8)	3	<0,001 ^b
Mem imediata	10	8 (1,0)	8	8 (1,4)	9	5 (1,9)	6	<0,001 ^b
Aprendizado	10	8 (1,2)	9	9 (1,3)	10	5 (2,1)	6	<0,001 ^a
Memória Tardia	10	8 (0,9)	8	8 (1,5)	9	4 (2,4)	4	<0,001 ^a
Reconhecimento	10	9 (0,2)	10	9 (0,6)	10	7 (2,5)	9	<0,001 ^a
QAF	30	0 (0,2)	0	0 (0,7)	0	10 (6,5)	9	<0,001 ^a
PCAS	30	26 (5,0)	28	25 (4,3)	27	21 (6,3)	23	<0,008 ^a

Nota: ^aTeste de Kruskal-Wallis ^bANOVA um fator

Figura 3 - Desempenho dos participantes na M-ACE e MEEM

Na análise da consistência interna do M-ACE obteve-se 0,8 (alfa de Cronbach), IC 95% 0,776 a 0,869 (**Tabela 6**)

Tabela 6. Análise da consistência interna da M-ACE

	Alfa sem o item	Correlação item-total	Média	DP
Atenção	0,818	0,568	3,58	0,908
Memória	0,770	0,703	6,13	1,412
FV Animais	0,781	0,637	4,46	1,682
Relógio	0,790	0,621	3,88	1,401
Recordação	0,761	0,798	4,58	2,594

Quando se comparou o desempenho dos participantes do grupo controle nas três versões da M-ACE (subitem memória e recordação que variam nas versões), documentou-se que não havia diferença estatística nos resultados (**Tabela 7**). Dessa forma, utilizaremos nas análises seguintes os resultados unificados da M-ACE.

Tabela 7. Comparação das três versões da M-ACE no grupo Controle (N = 25)

	Versão	N	Média	DP	Min	Mediana	Max	P valor
Memória	A	9	6,78	0,44	6	7	7	0,683 ^a
	B	9	6,89	0,33	6	7	7	
	C	7	6,71	0,49	6	7	7	
Recordação	A	9	6,44	0,73	5	7	7	0,745 ^a
	B	9	5,33	2,40	0	7	7	
	C	7	6,14	1,22	4	7	7	
Total	A	9	27,89	1,05	26	28	29	0,899 ^a
	B	9	25,78	5,04	15	28	30	
	C	7	26,86	2,79	22	27	30	

Nota: ^aTeste de Kruskal-Wallis

Abaixo descrevem-se os resultados da análise de sensibilidade e especificidade da M-ACE e MEEM em separar o grupo DA dos outros dois grupos (CCL + Controle). Observa-se que a M-ACE apresenta elevada especificidade e sensibilidade e melhor área sob curva quando comparada com o MEEM. (**Tabela 8**)

Tabela 8. Sensibilidade, especificidade, VPP, VPN da M-ACE versus MEEM

	M-ACE	MEEM
Sensibilidade	95,65	91,30
Especificidade	90,16	80,33
VPP	78,57	63,64
VPN	98,21	96,08
Precisão	91,67	83,33
Ponto de corte	20,5	26,5
ASC (IC 95%)	0,805 (0,705 -0,904)	0,726 (0,613 – 0,839)

Nota: Métrica: Índice J de Youden

VPP = Valor preditivo positivo; VPN = Valor preditivo negativo; ASC = Área sob a curva;

IC = Intervalo de confiança

Figura 4 - Curvas ROC M-ACE e MEEM

Para avaliar se a M-ACE foi capaz de separar os três grupos, foi realizada análise de precisão de classe. Observou-se que 95,65% dos participantes com DA têm escore no M-ACE menor ou igual a 20,5; 63,89% dos participantes CCL têm M-ACE entre 21 e 27 e 60% dos controles pontuam 28 ou mais. No total, 71,43% das pessoas foram classificadas corretamente com esses pontos de corte. Os resultados para o MEEM também foram expostos para comparação (**tabela 9**).

Tabela 9. Pontos de corte e precisão da M-ACE e MEEM para separar controles, CCL e DA

	M-ACE (%)	MEEM (%)
Pontos de corte	20,5 e 27,5	26,5 e 28,5
Precisão de classe: DA	95,65	91,30
Precisão de classe: CCL	63,89	30,56
Precisão de classe: Controle	60,00	76,00
Valor preditivo: DA	78,57	63,64
Valor preditivo: CCL	71,88	73,33
Valor preditivo: Controle	62,50	52,78
Precisão	71,43	60,71

Figura 5 - Gráficos de dispersão da amostra de acordo com suas classificações pela M-ACE e MEEM

A M-ACE apresentou correlação considerada fraca com idade e escolaridade (**Tabela 10**). Em relação aos testes cognitivos, observa-se forte correlação com MEEM e QAF. Correlação fraca a moderada com os itens da bateria breve. E fraca correlação com PCAS (**Tabela 11**)

Tabela 10. Correlação M-ACE (score total) com idade e escolaridade

	N	Cor*	P-valor
Idade	84	-0,372	< 0.001
Escolaridade	84	0,403	< 0.001

Nota: *coeficiente de correlação de Spearman

Figura 6 - Gráfico de dispersão da M-ACE x idade e escolaridade

Tabela 11. Correlação M-ACE (escore total) e outros testes cognitivos

	N	Cor*	P-valor
MEEM	84	0,783	< 0.001
Bateria Breve			
Percepção	84	0,168	0,127
Nomeação	84	0,262	0,016
M incidental	84	0,408	< 0.001
M imediata	84	0,466	< 0.001
Aprendizado	84	0,563	< 0.001
M tardia	84	0,589	< 0.001
Reconhecimento	84	0,558	< 0.001
QAF	84	-0,765	< 0.001
PCAS	79	0,485	< 0.001

Nota: *coeficiente de correlação de Spearman

Figura 7 - Gráfico de dispersão M-ACE x testes cognitivos

4 DISCUSSÃO

A M-ACE mostrou ser um teste de fácil aplicação e boa aceitação entre os participantes. A média de tempo para administração do teste na amostra estudada foi de 5 minutos (± 2), a mesma relatada para a versão original. Estudos mostram que testes de rastreio precisam ser rápidos, pois caso contrário não prenderiam a atenção, sobretudo daqueles com algum déficit cognitivo e com pouca ou nenhuma escolaridade.⁵⁰

Vale ressaltar que os testes rápidos não substituem uma avaliação neuropsicológica detalhada e seus resultados não devem ser levados em consideração isoladamente para tomada de decisão do diagnóstico.

Quanto às características gerais da amostra, houve um predomínio do gênero feminino, a média de idade foi de 73 anos, com faixa etária predominante de 60-69 anos, exceto no grupo DA onde observou-se uma idade mais avançada (>80 anos). Em relação à escolaridade, a média obtida foi 11 anos, sendo o grupo controle e CCL mais escolarizado que o grupo DA, porém sem relevância estatística.

De uma maneira geral os participantes do grupo controle tiveram um desempenho melhor que o grupo CCL, que por sua vez foram melhores que o grupo DA nos testes cognitivos. Porém em alguns itens o grupo CCL apresentou desempenho superior ao grupo controle. Tal fato pode ser explicado pela característica dos participantes com CCL nesse estudo - a maioria possui um desempenho entre 1 e 1,5 desvio padrão abaixo da média normativa nos testes neuropsicológicos, portanto são considerados CCL inicial, do inglês “*early MCI*”.⁶⁹

A confiabilidade da M-ACE foi medida em termos de consistência interna, usando o coeficiente alfa de Cronbach. O alfa de Cronbach para a M-ACE foi considerado

excelente ($> 0,8$; IC 95% 0,776 a 0,869) o que indica que todos os componentes do seu escore contribuem para avaliação cognitiva.

A M-ACE mostrou ser extremamente capaz de diferenciar o grupo DA dos demais participantes, com uma acurácia superior ao MEEM. O ponto de corte de 20 foi o de maior sensibilidade e especificidade (95,6% e 90,16% respectivamente), com área sob a curva considerada alta (ASC = 0,805; IC 95% 0,705 -0,904)

Esses resultados são comparáveis ao estudo de validação da versão espanhola da M-ACE realizado em Barcelona em uma amostra de 175 indivíduos com idade acima de 65 anos, escolaridade média de 7,9 anos, sendo 92 controles saudáveis e 83 casos que incluiu pacientes com diferentes diagnósticos de demência em estágio leve (55,4 % DA, 4,8% demência vascular, 10,8% demência mista, 13,3% demência da Doença de Parkinson, 7,2% demência com Corpos de Lewy, 6% demência frontotemporal, 1,2% demência alcoólica, 1,2% parkinsonismo atípico com demência). Neste estudo foi definido um ponto de corte de 16/30 para demência, com sensibilidade de 86,7% e especificidade de 87%, área sob a curva 0,94, evidenciando uma relação de índices de discriminação melhor que o MEEM (ponto de corte $\leq 24/30$; sensibilidade = 88,0; especificidade = 78,3) e que ACE-III (ponto de corte $\leq 65/100$; sensibilidade = 83,1; especificidade = 80,4). O teste também mostrou elevada consistência interna (alfa de Cronbach = 0,828).⁷⁰

Um outro estudo comparando a acurácia da M-ACE com MEEM usou o ponto de corte sugerido por Hsieh et al. (2015)⁵⁹ para demência (21/30 e 25/30). A M-ACE foi bastante sensível, porém pouco específica (sensibilidade 1.00 e 0.92, especificidade de 0,28 e 0,61 nos pontos de corte 25 e 21, respectivamente); A sensibilidade e especificidade do MEEM para a mesma amostra (ponto de corte $\leq 24/30$) foi de 0,92 e

0,72, respectivamente. A ASC foi similar para M-ACE (0.864, IC 95% = 0.830–0.897) e MEEM (0.867, IC 95% = 0.832–0.902).⁷¹

O MEEM é o instrumento de rastreio mais amplamente utilizado e validado para a avaliação do estado mental, porém apresenta certas limitações. Uma delas diz respeito à função executiva que não é tão bem avaliada e está presente inicialmente em diversos casos de síndrome demencial como manifestação quase que exclusiva.³⁸ Além disso, possui tarefas consideradas extremamente simples para funções de memória e linguagem que não conseguem detectar déficits mais incipientes.⁵⁵

Na M-ACE o componente de memória (repetição e evocação do nome e do endereço) reflete a importância do comprometimento da memória episódica na detecção precoce de DA. Além disso a M-ACE apresenta o teste de fluência verbal categórica (animais), que depende da função executiva frontal e também avalia memória semântica.⁵⁵

A presença do TDR na M-ACE amplia ainda mais a sua capacidade de análise do perfil cognitivo, uma vez que avalia memória, função motora, função executiva e compreensão verbal.⁷² Para Shulman, Shedletsky e Silver (1986), os sinais de declínio cognitivo no TDR são mais evidentes no momento em que o paciente indica de maneira errada o horário, uma vez que é necessário o pensamento abstrato para a execução da tarefa. Muitos pacientes com demência não conseguem executar o horário exigido.⁷³

Para discriminar os três grupos da amostra não foi realizada análise de acurácia, pois esta é preferencialmente usada quando se deseja realizar uma classificação binária e considerando que o diagnóstico controle, CCL e DA é um contínuo optou-se pela análise de precisão de classe. Dessa forma observou-se que a M-ACE apresentou melhor precisão em diferenciar os três grupos quando comparado com o MEEM (71,43 versus 60,71).

Observou-se ainda uma precisão mais robusta em diferenciar DA de CCL com a M-ACE (63,89 versus 30,56 no MEEM).

Poucos são os estudos de validação de testes de rastreio para CCL. Uma revisão sistemática e metanálise uniu os dados encontrados na literatura sobre a performance dos principais testes rápidos para esse fim e observou que o MEEM apresenta sensibilidade e especificidade combinadas de 0,62 e 0,87, respectivamente; para o MoCA foi observado sensibilidade de 0,89 e especificidade de 0,75; Mini-Cog sensibilidade de 0,91 e especificidade de 0,86. Porém esses resultados são limitados, pois o ideal seria comparar diretamente os testes de rastreio com o mesmo grupo de participantes com níveis educacionais semelhantes.⁴⁰

O MoCA é o teste mais descrito e usado para rastreio de CCL.^{45,74} Um estudo prospectivo comparou diretamente a acurácia do M-ACE com o MoCA e evidenciou que ambos tiveram boa sensibilidade para diagnóstico de demência e CCL, com alto valor preditivo negativo, porém baixa especificidade e valor preditivo positivo (sensibilidade da M-ACE para demência = 0,98 e CCL = 0,95; sensibilidade do MoCA para demência = 1,00 e CCL = 0,92). Na análise da curva ROC ambos mostraram boa acurácia para demência (ASC M-ACE = 0,90 [0,87 – 0,93], ASC MoCA = 0,91 [0,89 -0,93]), sendo o MoCA discretamente melhor que o M-ACE para CCL (ASC M-ACE = 0,78 [0,75 – 0,81], ASC MoCA = 0,82 [0,79 – 0,85]).⁷⁵

Na análise de correlação da M-ACE com as variáveis demográficas, ressalta-se que seus resultados não sofreram considerável influência da idade e escolaridade. Houve correlação negativa da idade e positiva da escolaridade no escore total da M-ACE. Tal dado é de fundamental relevância considerando que a maioria dos testes cognitivos são vulneráveis ao viés educacional e tal influência é ainda mais pronunciada em países onde

o analfabetismo e a baixa escolaridade são frequentemente observados entre idosos, como o Brasil.⁷⁶

Vários estudos avaliaram a influência de dados demográficos nos resultados dos testes cognitivos de rastreio. O estudo de Bertolucci et al. (1994)⁷⁷ e Brucki et al. (2003)⁴² encontraram associação dos escores do MEEM com escolaridade e gênero e com escolaridade e idade, respectivamente. Damasceno et al. (2005)⁵¹ mostrou em seu estudo que o nível educacional foi altamente correlacionado com o escore total do CASI-S. Teng et al. (1994)⁵⁰ mostrou que a performance do CASI aumentou juntamente com o nível de escolaridade e reduziu com o avanço da idade. Nitrini et al. (2008)⁷⁸ verificou uma correlação negativa entre idade e os escores da memória incidental, imediata, aprendizado e memória tardia, enquanto que a escolaridade correlacionou-se positivamente aos escores de percepção visual, memória imediata, aprendizado, memória tardia e reconhecimento.

Por fim, quando se analisou a correlação da M-ACE com demais testes cognitivos observou-se forte correlação com MEEM ($cor = 0,78$), bem como todos os itens (exceto percepção) da BBRC e QAF ($cor = -0,76$) o que reforça sua validade de critério.

Interessante frisar a correlação positiva da M-ACE com PCAS ($cor = 0,48$), que consiste em um instrumento desenvolvido para avaliar reserva cognitiva e inteligência pré-mórbida.⁷⁹ Tal correlação reforça a hipótese da reserva cognitiva que propõe que as experiências cognitivamente estimulantes ao longo da vida atenuariam o impacto negativo das doenças neurológicas no status cognitivo.⁸⁰ Desta feita, é esperado que quanto maior a reserva cognitiva maior o desempenho nos testes.

Dentre as limitações do estudo ressalta-se que não foram realizadas medidas de estabilidade do teste (correlação intra-examinador e inter-examinadores). Além disso este

é um estudo inicial de avaliação da M-ACE, sendo necessário aplicar o teste em diferentes amostras.

5 CONCLUSÃO

A M-ACE pode ser considerada um teste rápido de rastreio com elevada acurácia no diagnóstico de DA. Mostra ainda resultados semelhantes ao MoCA na avaliação do CCL, com vantagem de menor tempo de aplicação (5 versus 10 minutos). O ponto de corte sugerido neste estudo é de 20 para DA e 27 para CCL.

Em relação ao MEEM a M-ACE apresenta vantagens não apenas em relação às suas características psicométricas, mas também no delineamento do perfil cognitivo, além de ser um teste livremente disponível, diferente da condição atual do MEEM cujos direitos intelectuais pertencem ao *Psychological Assessment Resources*, o que limita sua aplicação sobretudo em pesquisas.

Portanto, sugere-se o uso do M-ACE como rastreio cognitivo para demência e CCL, sobretudo na suspeita de demências corticais devido sua melhor capacidade em discriminar déficit de memória semântica e função executiva.

Sugere-se ainda a comparação da M-ACE com outros testes rápidos descritos na literatura como CASI-S e Mini-Cog no intuito de reforçar ainda mais sua validação.

6 ANEXOS

ANEXO A - Critérios do NIA-AA para DA provável⁸

I. CRITÉRIOS CLÍNICOS PRINCIPAIS PARA O DIAGNÓSTICO DE DEMÊNCIA (DE QUALQUER ETIOLOGIA)

1. Demência é diagnosticada quando há sintomas cognitivos ou comportamentais (neuropsiquiátricos) que:

- 1.1. Interferem com a habilidade no trabalho ou em atividades usuais;
- 1.2. Representam declínio em relação a níveis prévios de funcionamento e desempenho;
- 1.3. Não são explicáveis por *delirium* (estado confusional agudo) ou doença psiquiátrica maior;

2. O comprometimento cognitivo é detectado e diagnosticado mediante combinação de:

- 2.1. Anamnese com paciente e informante que tenha conhecimento da história; e
- 2.2. Avaliação cognitiva objetiva, mediante exame breve do estado mental ou avaliação neuropsicológica. A avaliação neuropsicológica deve ser realizada quando a anamnese e o exame cognitivo breve realizado pelo médico não forem suficientes para permitir diagnóstico confiável.

3. Os comprometimentos cognitivos ou comportamentais afetam no mínimo dois dos seguintes domínios:

- 3.1. Memória, caracterizado por comprometimento da capacidade para adquirir ou evocar informações recentes, com sintomas que incluem: repetição das mesmas perguntas ou assuntos, esquecimento de eventos, compromissos ou do lugar onde guardou seus pertences;
- 3.2. Funções executivas, caracterizado por comprometimento do raciocínio, da realização de tarefas complexas e do julgamento, com sintomas tais como: compreensão pobre de situações de risco, redução da capacidade para cuidar das finanças, de tomar decisões e de planejar atividades complexas ou sequenciais;
- 3.3. Habilidades visuais-espaciais, com sintomas que incluem: incapacidade de reconhecer faces ou objetos comuns, encontrar objetos no campo visual, dificuldade para manusear utensílios, para vestir-se, não explicáveis por deficiência visual ou motora;
- 3.4. Linguagem (expressão, compreensão, leitura e escrita), com sintomas que incluem: dificuldade para encontrar e/ou compreender palavras, erros ao falar e escrever, com trocas de palavras ou fonemas, não explicáveis por déficit sensorial ou motor;
- 3.5. Personalidade ou comportamento, com sintomas que incluem alterações do humor (labilidade, flutuações incomuns), agitação, apatia, desinteresse, isolamento social, perda de empatia, desinibição, comportamentos obsessivos, compulsivos ou socialmente inaceitáveis.

II. DEMÊNCIA DA DOENÇA DE ALZHEIMER PROVÁVEL: CRITÉRIOS CLÍNICOS CENTRAIS

Preenche critérios para demência e tem adicionalmente as seguintes características:

1. Início insidioso (meses ou anos).

2. História clara ou observação de piora cognitiva.

3. Déficits cognitivos iniciais e mais proeminentes em uma das seguintes categorias:

- Apresentação amnésica (deve haver outro domínio afetado)
- Apresentação não amnésica (deve haver outro domínio afetado).
- Linguagem (lembanças de palavras).

- Visual-Espacial (cognição espacial, agnosia para objetos ou faces, simultaneoagnosia e alexia).
- Funções executivas (alteração do raciocínio, julgamento e solução de problemas).

4. O diagnóstico de demência da DA provável não deve ser aplicado quando houver:

- Evidência de doença cerebrovascular importante definida por história de AVC temporalmente relacionada ao início ou piora do comprometimento cognitivo; ou presença de infartos múltiplos ou extensos ou lesões acentuadas na substância branca evidenciadas por exame de neuroimagem; ou
- Características centrais de demência com corpos de Lewy; ou
- Características proeminentes da variante comportamental da demência frontotemporal; ou
- Características proeminentes de afasia progressiva primária variante semântica ou variante não-fluente/agramática; ou
- Evidência de outra doença concomitante e ativa neurológica ou não-neurológica, ou de uso de medicação que pode ter efeito substancial sobre a cognição.

Os seguintes itens, quando presentes, aumentam o grau de confiabilidade do diagnóstico clínico da demência da DA provável:

- Evidência de declínio cognitivo progressivo, constatado em avaliações sucessivas;
- Comprovação da presença de mutação genética causadora de DA (genes da APP e presenilinas 1 e 2);
- Positividade de biomarcadores que reflitam o processo patogênico da DA (marcadores moleculares através de PET ou líquido; ou neuroimagem estrutural e funcional).

ANEXO B - Escala de Avaliação Clínica da Demência (Clinical Dementia Rating – CDR)⁶⁵

AValiação Clínica da Demência (CDR):	0	0,5	1	2	3
--------------------------------------	---	-----	---	---	---

	Limitação				
	Nenhuma 0	Suspeita 0,5	Ligeira 1	Moderada 2	Grave 3
Memória	Nenhuma perda de memória ou esquecimento ligeiro inconstante	Esquecimento ligeiro constante; recordação parcial dos acontecimentos; esquecimento "benigno"	Perda de memória moderada; mais acentuada nos acontecimentos recentes; interfere com as atividades do dia-a-dia	Perda de memória grave; apenas memorização de material retido com insistência; rápida perda de material novo	Perda de memória grave; restam apenas fragmentos
Orientação	Bem orientado	Bem orientado com ligeira dificuldade nas relações temporais	Dificuldade moderada nas relações temporais; orientado no espaço durante o exame; possível desorientação geográfica noutros locais	Dificuldade grave nas relações temporais; quase sempre desorientado no tempo, frequentemente no espaço	Orientado apenas em relação a si próprio
Discernimento e resolução de problemas	Resolve problemas do dia-a-dia, lida bem com atividades financeiras e de negócio; bom discernimento em relação a desempenhos no passado	Ligeira limitação para resolver problemas, semelhanças e diferenças	Dificuldades moderadas para resolver problemas, semelhanças e diferenças; normalmente mantém o discernimento social	Limitação grave para resolver problemas, semelhanças e diferenças; normalmente o discernimento social é limitado	Incapacidade de discernimento ou resolução de problemas
Relacionamento com a comunidade	Funcionamento independente ao nível habitual no trabalho, compras, grupos de voluntariado e outros	Ligeira limitação nestas atividades	Incapaz de funcionar independentemente nestas atividades, embora, de certa forma, ainda possa estar envolvido; numa avaliação superficial aparenta normalidade	Incapacidade de funcionamento independente fora de casa Aparenta estar suficientemente bem para realizar atividades fora de casa	Aparenta estar demasiado doente para realizar atividades fora de casa
Casa e passatempos	Vida em casa, passatempos e interesses intelectuais bem preservados	Vida em casa, passatempos e interesses intelectuais ligeiramente limitados	Limitação ligeira, mas evidente, do funcionamento em casa; abandono das tarefas mais difíceis; abandono dos passatempos e interesses mais complicados	Preservado apenas o interesse nas tarefas simples; interesses muito restritos e fracos	Nenhuma capacidade significativa de realizar funções em casa
Cuidados pessoais	Inteiramente capaz de cuidar de si próprio		Necessita de instruções	Necessita de ajuda para se vestir, para a higiene e para manter objetos pessoais	Necessita de muita ajuda com os cuidados pessoais; incontinência frequente

ANEXO C - Critérios Comprometimento Cognitivo Leve³⁴

1. Queixas cognitivas provenientes dos pacientes e suas famílias;
2. Relato de um declínio no funcionamento cognitivo em relação às habilidades anteriores durante o último ano pelo paciente ou informante
3. Distúrbio cognitivo evidenciado pela avaliação clínica (comprometimento da memória ou em outro domínio cognitivo)
4. Ausência de grandes repercussões na vida diária (o paciente pode, no entanto, relatar dificuldades na realização de atividades complexas do dia-a-dia)
5. Ausência de demência.

ANEXO D - Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination (M-ACE) Versão A⁵⁹

MINI – ADDENBROOKE'S COGNITIVE EXAMINATION UK Version A (2014)					
Name: _____ Date of Birth: _____ Hospital No. or Address: _____			Date of testing: ____/____/____ Tester's name: _____ Age at leaving full-time education: _____ Occupation: _____ Handedness: _____		
ATTENTION					
➤ Ask: What is the	Day	Date	Month	Year	Attention [Score 0-4] <div style="border: 1px solid black; width: 30px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>
_____	_____	_____	_____	_____	
MEMORY					
➤ Tell: "I'm going to give you a name and address and I'd like you to repeat the name and address after me. So you have a chance to learn, we'll be doing that 3 times. I'll ask you the name and address later." Score only the third trial.					Memory [Score 0 – 7] <div style="border: 1px solid black; width: 30px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>
	<i>1st Trial</i>	<i>2nd Trial</i>	<i>3rd Trial</i>		
Harry Barnes	_____	_____	_____		
73 Orchard Close	_____	_____	_____		
Kingsbridge	_____	_____	_____		
Devon	_____	_____	_____		
FLUENCY – ANIMALS					
➤ Animals Say: "Now can you name as many animals as possible. It can begin with any letter. You have one minute. Go ahead."					Fluency [Score 0 – 7] <div style="border: 1px solid black; width: 30px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>
				≥ 22	7
				17-21	6
				14-16	5
				11-13	4
				9-10	3
				7-8	2
				5-6	1
				<5	0
				total	correct

CLOCK DRAWING		
<p>➤ Clock: Ask the subject to draw a clock face with numbers and the hands at ten past five. (For scoring see instruction guide: circle = 1, numbers = 2, hands = 2 if all correct).</p>		Visuospatial [Score 0-5] <input type="text"/>
MEMORY RECALL		
<p>➤ Ask "Now tell me what you remember about that name and address we were repeating at the beginning"</p>		
Harry Barnes 73 Orchard Close Kingsbridge Devon		Memory [Score 0-7] <input type="text"/>
TOTAL SCORE		/ 30

ANEXO E - Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination (M-ACE) Versão B⁵⁹

MINI – ADDENBROOKE'S COGNITIVE EXAMINATION UK Version B (2014)						
Name: _____ Date of Birth: _____ Hospital No. or Address: _____			Date of testing: ____/____/____ Tester's name: _____ Age at leaving full-time education: _____ Occupation: _____ Handedness: _____			
ATTENTION						
➤ Ask: What is the	Day _____	Date _____	Month _____	Year _____	Attention [Score 0-4] <div style="border: 1px solid black; width: 30px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>	
MEMORY						
➤ Tell: "I'm going to give you a name and address and I'd like you to repeat the name and address after me. So you have a chance to learn, we'll be doing that 3 times. I'll ask you the name and address later." Score only the third trial.					Memory [Score 0 – 7] <div style="border: 1px solid black; width: 30px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>	
	<i>1st Trial</i>	<i>2nd Trial</i>	<i>3rd Trial</i>			
Linda Clark	_____	_____	_____			
59 Meadow Close	_____	_____	_____			
Milford	_____	_____	_____			
Surrey	_____	_____	_____			
FLUENCY – ANIMALS						
➤ Animals Say: "Now can you name as many animals as possible. It can begin with any letter. You have one minute. Go ahead."					Fluency [Score 0 – 7] <div style="border: 1px solid black; width: 30px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>	
					≥ 22	7
					17-21	6
					14-16	5
					11-13	4
					9-10	3
					7-8	2
					5-6	1
					<5	0
					total	correct

CLOCK DRAWING		
<p>➤ Clock: Ask the subject to draw a clock face with numbers and the hands at ten past five. (For scoring see instruction guide: circle = 1, numbers = 2, hands = 2 if all correct).</p>		Visuospatial [Score 0-5] <input type="text"/>
MEMORY RECALL		
<p>➤ Ask "Now tell me what you remember about that name and address we were repeating at the beginning"</p>		
Linda Clark 59 Meadow Close Milford Surrey		Memory [Score 0-7] <input type="text"/>
TOTAL SCORE		/ 30

ANEXO F - Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination (M-ACE) Versão C⁵⁹

MINI – ADDENBROOKE'S COGNITIVE EXAMINATION UK Version C (2014)					
Name: _____ Date of Birth: _____ Hospital No. or Address: _____			Date of testing: ____/____/____ Tester's name: _____ Age at leaving full-time education: _____ Occupation: _____ Handedness: _____		
ATTENTION					
➤ Ask: What is the	Day _____	Date _____	Month _____	Year _____	Attention [Score 0-4] <div style="border: 1px solid black; width: 30px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>
MEMORY					
➤ Tell: "I'm going to give you a name and address and I'd like you to repeat the name and address after me. So you have a chance to learn, we'll be doing that 3 times. I'll ask you the name and address later." Score only the third trial.					Memory [Score 0 – 7] <div style="border: 1px solid black; width: 30px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>
	1st Trial	2nd Trial	3rd Trial		
John Marshall	_____	_____	_____		
24 Market Street	_____	_____	_____		
Spilsby	_____	_____	_____		
Lincolnshire	_____	_____	_____		
FLUENCY – ANIMALS					
➤ Animals Say: "Now can you name as many animals as possible. It can begin with any letter. You have one minute. Go ahead."					Fluency [Score 0 – 7] <div style="border: 1px solid black; width: 30px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>
				≥ 22	7
				17-21	6
				14-16	5
				11-13	4
				9-10	3
				7-8	2
				5-6	1
				<5	0
				total	correct

CLOCK DRAWING		
<p>➤ Clock: Ask the subject to draw a clock face with numbers and the hands at ten past five. (For scoring see instruction guide; circle = 1, numbers = 2, hands = 2 if all correct).</p>		Visuospatial [Score 0-5] <input type="text"/>
MEMORY RECALL		
<p>➤ Ask "Now tell me what you remember about that name and address we were repeating at the beginning"</p>		
John Marshall 24 Market Street Spilsby Lincolnshire		Memory [Score 0-7] <input type="text"/>
TOTAL SCORE		/ 30

ANEXO G – Versão Brasileira ACE-R⁵⁷

EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE - VERSÃO REVISADA <small>Titulo original: Addenbrooke's Cognitive Examination - Revised (ACE-R)</small> <small>Referências bibliográficas - Versão original: Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, Arnold R, Hodges JR. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. Int J Geriatr Psychiatry 2006; 21: 1 078-85. Versão adaptada: Amaral Carvalho V & Caramelli P. Brazilian adaptation of the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised. Dementia & Neuropsychologia 2007; 2: 212-216.</small>							
Nome: Data de nascimento: Nome do Hospital:				Data da avaliação:...../...../..... Nome do examinador:..... Escolaridade:..... Profissão:..... Dominância manual:.....			
ORIENTAÇÃO							
➤ Perguntar: Qual é	Dia da semana	O dia do mês	O mês	O ano	A hora aproximada	[Escore 0-5] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div>	O R I E N T A Ç Ã O
➤ Perguntar: Qual é	Local específico	Local genérico	Bairro ou rua próxima	Cidade	Estado	[Escore 0-5] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div>	
REGISTRO							
➤ Diga: "Eu vou dizer três palavras e você irá repeti-las a seguir: carro, vaso, tijolo" (Dar um ponto para cada palavra repetida acertadamente na 1ª vez, embora possa repeti-las até três vezes para o aprendizado, se houver erros). Use palavras não relacionadas. Registre o número de tentativas:.....						[Escore 0-3] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div>	A T E N Ç Ã O E O R I E N T A Ç Ã O
ATENÇÃO & CONCENTRAÇÃO							
➤ Subtração de setes seriadamente (100-7, 93-7, 86-7, 79-7, 72-7, 65). Considere um ponto para cada resultado correto. Se houver erro, corrija-o e prossiga. Considere correto se o examinando espontaneamente se corrigir. Pare após 5 subtrações (93, 86, 79, 72, 65):						[Escore 0-5] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div>	A T E N Ç Ã O E O R I E N T A Ç Ã O
MEMÓRIA - Recordação							
➤ Pergunte quais as palavras que o indivíduo acabara de repetir. Dar um ponto para cada.						[Escore 0-3] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div>	M E M Ó R I A
MEMÓRIA - Memória anterógrada							
➤ Diga: " Eu vou lhe dar um nome e um endereço e eu gostaria que você repetisse depois de mim. Nós vamos fazer isso três vezes, assim você terá a possibilidade de aprendê-los. Eu vou lhe perguntar mais tarde." Pontuar apenas a terceira tentativa:						[Escore 0-7] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div>	M E M Ó R I A
	1ª Tentativa	2ª Tentativa	3ª Tentativa				
Renato Moreira							
Rua Bela Vista 73							
Santarém							
Pará							
MEMÓRIA - Memória Retrógrada							
➤ Nome do atual presidente da República,..... ➤ Nome do presidente que construiu Brasília..... ➤ Nome do presidente dos EUA..... ➤ Nome do presidente dos EUA que foi assassinado nos anos 60.....						[Escore 0-4] <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div>	M E M Ó R I A

FLUÊNCIA VERBAL – Letra “P” e Animais							A I C N É U L F																																																								
<p>➤ Letras</p> <p>Diga: “ Eu vou lhe dizer uma letra do alfabeto e eu gostaria que você dissesse o maior número de palavras que puder começando com a letra, mas não diga nomes de pessoas ou lugares. Você está pronto(a) ? Você tem um minuto e a letra é “P”.</p>				[Escore 0-7]																																																											
<table border="1"> <tr> <td rowspan="7"></td> <td>0-15 seg</td> <td>16-30 seg</td> <td>31-45 seg</td> <td>46-60 seg</td> <td>>17</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>14-17</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>11-13</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>8-10</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>6-7</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>4-5</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>2-3</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td><2</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>total</td> <td>acertos</td> <td></td> </tr> </table>					0-15 seg	16-30 seg		31-45 seg	46-60 seg	>17	7					14-17	6					11-13	5					8-10	4					6-7	3					4-5	2					2-3	1					<2	0					total	acertos				
	0-15 seg	16-30 seg	31-45 seg		46-60 seg	>17		7																																																							
						14-17	6																																																								
						11-13	5																																																								
						8-10	4																																																								
						6-7	3																																																								
						4-5	2																																																								
					2-3	1																																																									
				<2	0																																																										
				total	acertos																																																										
<p>➤ Animais</p> <p>Diga: “Agora você poderia dizer o maior número de animais que conseguir, começando com qualquer letra?”</p>				[Escore 0-7]																																																											
<table border="1"> <tr> <td rowspan="7"></td> <td>0-15 seg</td> <td>16-30 seg</td> <td>31-45 seg</td> <td>46-60 seg</td> <td>>21</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>17-21</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>14-16</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>11-13</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>9-10</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>7-8</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>5-6</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td><5</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>total</td> <td>acertos</td> <td></td> </tr> </table>					0-15 seg	16-30 seg	31-45 seg	46-60 seg	>21	7					17-21	6					14-16	5					11-13	4					9-10	3					7-8	2					5-6	1					<5	0					total	acertos					
	0-15 seg	16-30 seg	31-45 seg		46-60 seg	>21	7																																																								
						17-21	6																																																								
						14-16	5																																																								
						11-13	4																																																								
						9-10	3																																																								
						7-8	2																																																								
					5-6	1																																																									
				<5	0																																																										
				total	acertos																																																										
LINGUAGEM - Compreensão							M E A U G N L																																																								
<p>➤ Mostrar a instrução escrita e pedir ao indivíduo para fazer o que está sendo mandado (não auxilie se ele pedir ajuda ou se só ler a frase sem realizar o comando):</p>				[Escore 0-1]																																																											
<h1>Feche os olhos</h1>																																																															
<p>➤ Comando :</p> <p>“ Pegue este papel com a mão direita, dobre-o ao meio e coloque -o no chão.”</p> <p>Dar um ponto para cada acerto. Se o indivíduo pedir ajuda no meio da tarefa não dê dicas.</p>				[Escore 0-3]																																																											
LINGUAGEM - Escrita																																																															
<p>➤ Peça ao indivíduo para escrever uma frase: Se não compreender o significado, ajude com: <i>alguma frase que tenha começo, meio e fim; alguma coisa que aconteceu hoje; alguma coisa que queira dizer.</i> Para a correção não são considerados erros gramaticais ou ortográficos. Dar um ponto.</p>				[Escore 0-1]																																																											

L I N G U A G E M - Repetição		
➤ Peça ao indivíduo para repetir: "hipopótamo"; "excentricidade"; "ininteligível"; "estatístico". Diga uma palavra por vez e peça ao indivíduo para repetir imediatamente depois de você. Pontue 2, se todas forem corretas; 1, se 3 forem corretas; 0, se 2 ou menos forem corretas.	[Escore 0-2] <input type="text"/>	
➤ Peça ao indivíduo que repita: "Acima, além e abaixo"	[Escore 0-1] <input type="text"/>	
➤ Peça ao indivíduo que repita: "Nem aqui, nem ali, nem lá"	[Escore 0-1] <input type="text"/>	
L I N G U A G E M - Nomeação		
➤ Peça ao indivíduo para nomear as figuras a seguir: <div style="display: flex; flex-wrap: wrap;"> <div style="width: 33%; text-align: center;"> <input type="text"/> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;"> <input type="text"/> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;"> <input type="text"/> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;"> <input type="text"/> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;"> <input type="text"/> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;"> <input type="text"/> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;"> <input type="text"/> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;"> <input type="text"/> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;"> <input type="text"/> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;"> <input type="text"/> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;"> <input type="text"/> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;"> <input type="text"/> </div> </div>	[Escore 0-2] caneta + relógio <input type="text"/>	L I N G U A G E M
	[Escore 0-10] <input type="text"/>	
L I N G U A G E M - Compreensão		
➤ Utilizando as figuras acima, peça ao indivíduo para: <ul style="list-style-type: none"> Apontar para aquela que está associada com a monarquia _____ Apontar para aquela que é encontrada no Pantanal _____ Apontar para aquela que é encontrada na Antártica _____ Apontar para aquela que tem uma relação náutica _____ 	[Escore 0-4] <input type="text"/>	

LINGUAGEM - Leitura		L I N G U A G E M
<p>➤ Peça ao indivíduo para ler as seguintes palavras: [Pontuar com 1, se todas estiverem corretas]</p> <p>táxi testa saxofone fixar ballet</p>	<p>[Escore 0-1]</p> <div></div>	
HABILIDADES VISUAIS-ESPACIAIS		V I S U A L - E S P A C I A L
<p>➤ Pentágonos sobrepostos: Peça ao indivíduo para copiar o desenho e para fazer o melhor possível.</p>	<p>[Escore 0-1]</p> <div></div> <div></div>

<p>➤ Cubo: Peça ao indivíduo para copiar este desenho (para pontuar, veja guia de instruções)</p>	<p>[Escore 0-2]</p> <div></div>

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

HABILIDADES PERCEPTIVAS			
<p>➤ Peça ao indivíduo para contar os pontos sem apontá-los.</p>		<p>[Escore 0-4]</p> <input type="text"/>	
<div style="border: 1px solid black; width: 150px; height: 150px; margin: 10px auto; position: relative;"> <div style="position: absolute; top: 10%; left: 10%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 35%; left: 20%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 40%; left: 25%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 30%; left: 35%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 45%; left: 35%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 60%; left: 40%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 35%; left: 85%;">●</div> </div>	<div style="border: 1px solid black; width: 150px; height: 150px; margin: 10px auto; position: relative;"> <div style="position: absolute; top: 35%; left: 20%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 30%; left: 25%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 40%; left: 25%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 45%; left: 30%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 50%; left: 35%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 55%; left: 35%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 60%; left: 40%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 35%; left: 85%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 45%; left: 85%;">●</div> </div>		
<div style="border: 1px solid black; width: 150px; height: 150px; margin: 10px auto; position: relative;"> <div style="position: absolute; top: 65%; left: 25%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 70%; left: 25%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 70%; left: 30%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 60%; left: 35%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 75%; left: 40%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 65%; left: 85%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 75%; left: 85%;">●</div> </div>	<div style="border: 1px solid black; width: 150px; height: 150px; margin: 10px auto; position: relative;"> <div style="position: absolute; top: 10%; left: 10%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 35%; left: 20%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 40%; left: 25%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 30%; left: 35%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 45%; left: 35%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 60%; left: 40%;">●</div> <div style="position: absolute; top: 35%; left: 85%;">●</div> </div>		
		V I S U A L - E S P A C I A L	

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

ANEXO H – Mini-Addenbrooke’s Cognitive Examination Versão A brasileira

MINI – EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE – VERSÃO BRASILEIRA (A)					
Nome: Data do nascimento: No. Hospital:			Data da avaliação: ____/____/____ Nome do Examinador: _____ Escolaridade: _____ Profissão: _____ Dominância manual: _____		
ORIENTAÇÃO					
Perguntar: Qual é	Dia da semana _____	Dia do mês _____	Mês _____	Ano _____	Atenção [Escore 0-4] <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; margin: 5px auto;"></div>
MEMÓRIA					
Diga: “Eu vou lhe dar um nome e um endereço e eu gostaria que você repetisse depois de mim. Nós vamos fazer isso três vezes, assim você terá a possibilidade de aprendê-los. Eu vou perguntar o nome e o endereço mais tarde.” Pontuar apenas a terceira tentativa.					Memória [Escore 0 – 7] <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; margin: 5px auto;"></div>
	1ª tentativa	2ª tentativa	3ª tentativa		
Renato Moreira	_____ _____	_____ _____	_____ _____		
Rua Bela Vista 73	_____ _____	_____ _____	_____ _____		
Santarém	_____ _____	_____ _____	_____ _____		
Pará	_____ _____	_____ _____	_____ _____		
FLUÊNCIA – ANIMAIS					
Animais Diga: “Agora você poderia dizer o maior número de animais que conseguir? Pode começar com qualquer letra. Você tem um minuto. Pode começar.”					Fluência [Escore 0 – 7] <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; margin: 5px auto;"></div>
				≥ 22	7
				17-21	6
				14-16	5
				11-13	4
				9-10	3
				7-8	2
				5-6	1
				<5	0
				Total	Acerto

DESENHO DO RELÓGIO		
<p>➤ Relógio: Peça ao indivíduo para desenhar o mostrador de um relógio com números dentro e os ponteiros marcando 05:10h. (Para pontuação ver o manual de instruções: círculo = 1, números = 2, ponteiros = 2 se todos corretos).</p>		<p>Visuoespacial [Escore 0-5]</p> <input type="text"/>
RECORDAÇÃO		
<p>➤ Peça: “Agora você vai me dizer o que você lembra daquele nome e endereço que nós repetimos no começo”</p>		
<p>Renato Moreira</p> <p>Rua Bela Vista 73</p> <p>Santarém</p> <p>Pará</p>	<p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>	<p>Memória [Escore 0-7]</p> <input type="text"/>
ESCORE TOTAL		/ 30

ANEXO I - Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination Versão B brasileira

MINI – EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE – VERSÃO BRASILEIRA B					
Nome: _____ Data do nascimento: _____ No. Hospital: _____		Data da avaliação: ____/____/____ Nome do Examinador: _____ Escolaridade: _____ Profissão: _____ Dominância manual: _____			
ORIENTAÇÃO					
Perguntar: Qual é	Dia da semana _____	Dia do mês _____	Mês _____	Ano _____	Atenção [Escore 0-4] <input type="text"/>
MEMÓRIA					
Diga: “Eu vou lhe dar um nome e um endereço e eu gostaria que você repetisse depois de mim. Nós vamos fazer isso três vezes, assim você terá a possibilidade de aprendê-los. Eu vou perguntar o nome e o endereço mais tarde.” Pontuar apenas a terceira tentativa.					Memória [Escore 0 – 7] <input type="text"/>
	1ª tentativa	2ª tentativa	3ª tentativa		
Antonio Siqueira	_____	_____			
Rua Porto Alegre 53	_____	_____			
Londrina	_____	_____			
Paraná	_____	_____			
FLUÊNCIA – ANIMAIS					
Animais Diga: “Agora você poderia dizer o maior número de animais que conseguir? Pode começar com qualquer letra. Você tem um minuto. Pode começar.”					Fluência [Escore 0 – 7] <input type="text"/>
				≥ 22	7
				17-21	6
				14-16	5
				11-13	4
				9-10	3
				7-8	2
				5-6	1
				<5	0

				total	Acerto
--	--	--	--	-------	--------

DESENHO DO RELÓGIO

- Relógio: Peça ao indivíduo para desenhar o mostrador de um relógio com números dentro e os ponteiros marcando 05:10h. (Para pontuação ver o manual de instruções: círculo = 1, números = 2, ponteiros = 2 se todos corretos).

Visuoespacial
[Escore 0-5]

RECORDAÇÃO

- Peça: “Agora você vai me dizer o que você lembra daquele nome e endereço que nós repetimos no começo”

Antonio Siqueira

.....

Rua Porto Alegre
53

.....

Londrina

.....

Paraná

.....

Memória
[Escore 0-7]

ESCORE TOTAL

/ 30

ANEXO J - Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination Versão C brasileira

MINI – EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE – VERSÃO BRASILEIRA (C)					
Nome: _____ Data do nascimento: _____ No. Hospital: _____			Data da avaliação: ____/____/____ Nome do Examinador: _____ Escolaridade: _____ Profissão: _____ Dominância manual: _____		
ORIENTAÇÃO					
Perguntar: Qual é	Dia da semana _____	Dia do mês _____	Mês _____	Ano _____	Atenção [Escore 0-4] <input type="text"/>
MEMÓRIA					
Diga: “Eu vou lhe dar um nome e um endereço e eu gostaria que você repetisse depois de mim. Nós vamos fazer isso três vezes, assim você terá a possibilidade de aprendê-los. Eu vou perguntar o nome e o endereço mais tarde.” Pontuar apenas a terceira tentativa.					Memória [Escore 0 – 7] <input type="text"/>
	1ª tentativa	2ª tentativa	3ª tentativa		
Marcelo Silveira	_____ _____	_____ _____			
Rua Porto Feliz 83	_____ _____	_____ _____			
Santana	_____	_____			
Amapá	_____	_____			
FLUÊNCIA – ANIMAIS					
Animais Diga: “Agora você poderia dizer o maior número de animais que conseguir? Pode começar com qualquer letra. Você tem um minuto. Pode começar.”					Fluência [Escore 0 – 7] <input type="text"/>
				≥ 22	7
				17-21	6
				14-16	5
				11-13	4
				9-10	3
				7-8	2

				5-6	1
				<5	0
				total	acerto
DESENHO DO RELÓGIO					
➤ Relógio: Peça ao indivíduo para desenhar o mostrador de um relógio com números dentro e os ponteiros marcando 05:10h. (Para pontuação ver o manual de instruções: círculo = 1, números = 2, ponteiros = 2 se todos corretos).				Visuoespacial [Escore 0-5] <input type="text"/>	
RECORDAÇÃO					
➤ Peça: “Agora você vai me dizer o que você lembra daquele nome e endereço que nós repetimos no começo”					
Marcelo Silveira Rua Porto Feliz 83 Santana Amapá					Memória [Escore 0-7] <input type="text"/>
ESCORE TOTAL					/ 30

ANEXO L - Mini Exame do Estado Mental (MEEM)⁴¹

Orientação Temporal Espacial 1. Qual é o (a) Dia da semana? ____ 1 Dia do mês? ____ 1 Mês? ____ 1 Ano? ____ 1 Hora aproximada? ____ 1 2. Onde estamos? Local? ____ 1 Instituição (casa, rua)? ____ 1 Bairro? ____ 1 Cidade? ____ 1 Estado? ____ 1	Linguagem 5. Aponte para um lápis e um relógio. Faça o paciente dizer o nome desses objetos conforme você os aponta ____ 2 6. Faça o paciente. Repetir “nem aqui, nem ali, nem lá”. ____ 1 7. Faça o paciente seguir o comando de 3 estágios. “Pegue o papel com a mão direita. Dobre o papel ao meio. Coloque o papel na mesa”. ____ 3
Registros 1. Mencione 3 palavras levando 1 segundo para cada uma. Peça ao paciente para repetir as 3 palavras que você mencionou. Estabeleça um ponto para cada resposta correta. -Vaso, carro, tijolo ____ 3	8. Faça o paciente ler e obedecer ao seguinte: FECHE OS OLHOS. ____ 1 09. Faça o paciente escrever uma frase de sua própria autoria. (A frase deve conter um sujeito e um objeto e fazer sentido). (Ignore erros de ortografia ao marcar o ponto) ____ 1
3. Atenção e cálculo Sete seriado (100-7=93-7=86-7=79-7=72-7=65). Estabeleça um ponto para cada resposta correta. Interrompa a cada cinco respostas. Ou soletrar a palavra MUNDO de trás para frente. ____ 5	10. Copie o desenho abaixo. Estabeleça um ponto se todos os lados e ângulos forem preservados e se os lados da interseção formarem um quadrilátero. ____ 1
4. Lembranças (memória de evocação) Pergunte o nome das 3 palavras aprendidas na questão 2. Estabeleça um ponto para cada resposta correta. ____ 3

ANEXO M - Bateria Breve de Rastreio Cognitivo (BBRC)⁵²

ITENS	INTERPRETAÇÃO
<p>Identificação e Nomeação de 10 figuras Apresente a folha de papel com as figuras desenhadas e pergunte: - Que figuras são estas? Nomeação correta (0 a 10) = Percepção correta (0 a 10) = Se não for capaz de perceber adequadamente um ou dois itens ou de nomeá-los não corrija. Aceite o nome que o paciente deu e considere-os corretos na avaliação da memória.</p>	<p>A maioria das pessoas obtêm 10 pontos nas duas tarefas. Mais de um erro é sugestivo de distúrbio de nomeação ou da percepção visual. Dois tipos de erro podem ser encontrados: (1) Erros de percepção que às vezes ocorrem são caracterizados por confundir o avião com um peixe ou o balde com um copo (2) Erros de nomeação mais típicos ocorrem quando o paciente faz o gesto de pentear-se ou de utilizar uma chave mas não se lembra do nome</p>
<p>Memória incidental Terminada a nomeação, esconda a folha e pergunte: - Que figuras eu acabei de lhe mostrar? O número de itens evocados fornece o escore de Memória Incidental =</p>	<p>Não temos levado em conta para o diagnóstico de demência ou de comprometimento cognitivo; é importante para que o indivíduo se esforce para obter o melhor resultado.</p>
<p>Memória Imediata Ao terminar, entregue novamente a folha ao examinando e diga: - Olhe bem e procure memorizar estas figuras. O tempo máximo permitido é de 30 segundos. Novamente, esconda a folha e pergunte: - Que figuras eu acabei de lhe mostrar? O número de itens evocados fornece o escore de Memória Imediata =</p>	<p>Resultados abaixo de 5 indicam comprometimento da atenção</p>
<p>Aprendizado Ao terminar, entregue novamente a folha ao examinando e diga: - Olhe bem e procure memorizar estas figuras. O tempo máximo permitido é de 30 segundos. Novamente, esconda a folha e pergunte: - Que figuras eu acabei de lhe mostrar? O número de itens evocados fornece o escore do Aprendizado =</p>	<p>Espera-se que um indivíduo normal obtenha pelo menos 7</p>
<p>Testes de Iniciativa e Planejamento (Interferência) Dois testes são utilizados para avaliar funções executivas, linguagem e habilidades visuais-contrutivas:</p> <p>Teste de Fluência Verbal No teste de fluência verbal solicita-se ao examinando: - Você deve falar todos os nomes de animais (qualquer bicho) que se lembrar, no menor tempo possível. Pode começar. Anote o número de animais lembrados em 1 minuto:</p> <p>Desenho do relógio (Sunderland et al., 1989) Dê uma folha de papel em branco e diga:</p>	<p>Fluência verbal (animais) Indivíduo alfabetizados devem falar 13 ou mais Analfabetos sem declínio cognitivo devem falar 9 animais ou mais.</p> <p>Desenho do relógio Erro frequente é o de colocar o ponteiro menor apontando para o 2. Erro mais grave é o de colocar o ponteiro maior entre 4 e 5. Mais grave ainda é não colocar os 12 números na posição correta</p>

<p>- Desenhe um relógio com todos os números. Coloque ponteiros marcando 2h45. (Guarde o desenho com a ficha). Avaliação 10-6 Relógio e número estão corretos. 10 - hora certa 9 - leve distúrbio nos ponteiros (p. ex.: ponteiro das horas sobre o 2) 8 - distúrbios mais intensos nos ponteiros (p. ex.: anotando 2:20) 7 - ponteiros completamente errados 6 - uso inapropriado (p. ex.: uso de código digital ou de círculos envolvendo números) 5-1: desenhos do relógio e dos números incorretos 5 - números em ordem inversa ou concentrados em alguma parte do relógio 4 - números faltando ou situados fora dos limites do relógio 3 - números e relógio não mais conectados. Ausência de ponteiros 2 - alguma evidência de ter entendido as instruções mas com vaga semelhança com um relógio 1 - não tentou ou não conseguiu representar um relógio</p>	<p>Este teste é mais influenciado pela escolaridade</p>
<p>Memória tardia (5 minutos) Ao terminar o desenho, pergunte: - Que figuras eu lhe mostrei há alguns minutos? Se necessário, reforce, dizendo figuras desenhadas numa folha de papel plastificada. O examinando tem até 60 segundos para responder. O número de itens evocados fornece o escore de Memória tardia =</p>	<p>Espera-se que um indivíduo normal obtenha pelo menos 6.</p>
<p>Reconhecimento Mostre a folha contendo 20 figuras e diga: - Aqui estão as figuras que eu lhe mostrei hoje e outras figuras novas. Quero que você me diga quais você já tinha visto há alguns minutos. Itens inseridos erroneamente devem ser descontados de modo que se lembrar de 8 itens corretos e incluir um item errado, seu escore será 8 (acertos) menos 1 (erro)= 7</p>	<p>Indivíduos normais obtêm 10 pontos. Menos do que 9 é certamente anormal.</p>

Folha de respostas

	MIncidental	MImediata	Aprendizado	M5	Reconh.
Sapato	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Casa	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Pente	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Chave	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Avião	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Balde	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Tartaruga	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Livro	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Colher	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Árvore	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Corretas	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Intrusões	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Atenção:

O escore de memória incidental, imediata, aprendizado e de memória de 5 minutos (recordação tardia) é igual ao número de resposta corretas.

Para o Reconhecimento, o escore final é obtido pela subtração: corretas - intrusões.

Reconhecimento:

ANEXO N – Stick Design Test⁸¹

NOME: _____ DATA: _____

“Agora eu gostaria que você organizasse esses palitos de fósforo para formar esse desenho. Se certifique de que as cabeças dos palitos estejam alinhadas como na figura”.

Demonstre como fazer o item um (desenho do quadrado). Demonstre e enfatize que a orientação das cabeças dos palitos do seu desenho seguem a mesma orientação dos palitos da figura.

Pegue os palitos e peça ao sujeito que tente construir a figura do quadrado. Não forneça assistência adicional. Permita o uso de até 3 minutos para todo o teste.

1- Quadrado	correto	errado
a. Figura de 4 lados	1	0
b. Repousa sobre um dos lados	1	0
c. Cabeças dos palitos orientados corretamente	1	0
2- Triângulo com haste	correto	errado
a. Figura de 3 lados	1	0
b. Base do triângulo direcionada em direção ao sujeito	1	0
c. Cabeças dos palitos orientados corretamente	1	0
3- Divisa	correto	errado
a. Todos os palitos angulados em forma de “V”	1	0
b. Ápice apontado na direção oposta ao sujeito	1	0
c. Cabeças dos palitos orientados corretamente	1	0
4- Ancinho	correto	errado
a. Dois palitos centrais alinhando ponta e cabeça	1	0
b. Palitos laterais angulados para fora a partir da cabeça do palito superior	1	0
c. Cabeças dos palitos orientados corretamente	1	0

TOTAL: _____ / 12

NOME: _____ DATA: _____

“Agora a pouco eu lhe mostrei alguns desenhos em folhas de papel, cada um em uma folha. Você olhou para cada uma delas e depois as construiu usando palitos de fósforo. Você se lembra delas? Eu gostaria que você fizesse aquelas figuras de novo, desta vez usando apenas o que se lembra delas.”

Não forneça assistência ou dicas sobre os desenhos. Permita o uso de até 3 minutos para todo o teste.

1- Quadrado	correto	errado
a. Figura de 4 lados	1	0
b. Repousa sobre um dos lados	1	0
c. Cabeças dos palitos orientados corretamente	1	0
2- Triângulo com haste	correto	errado
a. Figura de 3 lados	1	0
b. Base do triângulo direcionada em direção ao sujeito	1	0
c. Cabeças dos palitos orientados corretamente	1	0
3- Divisa	correto	errado
a. Todos os palitos angulados em forma de “V”	1	0
b. Ápice apontado na direção oposta ao sujeito	1	0
c. Cabeças dos palitos orientados corretamente	1	0
4- Ancinho	correto	errado
a. Dois palitos centrais alinhando ponta e cabeça	1	0
b. Palitos laterais angulados para fora a partir da cabeça do palito superior	1	0
c. Cabeças dos palitos orientados corretamente	1	0

TOTAL: _____ / 12

NOME: _____ DATA: _____

ANEXO O – Figuras do Cubo e Infinito da ACE III⁵⁸**Diagrama Infinito: Score 0-1** **Desenho do cubo: Score 0-2**

ANEXO P - Questionário de Atividades Funcionais⁸²

QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADES FUNCIONAIS (Pfeffer, 1982)

- 1) Ele (Ela) manuseia seu próprio dinheiro?

☐ normal ☐ faz com dificuldade ☐ necessita de ajuda ☐ não é capaz	☐ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora ☐ nunca o fez e agora teria dificuldade
--	---

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

☐ normal ☐ faz com dificuldade ☐ necessita de ajuda ☐ não é capaz	☐ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora ☐ nunca o fez e agora teria dificuldade
--	---

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

☐ normal ☐ faz com dificuldade ☐ necessita de ajuda ☐ não é capaz	☐ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora ☐ nunca o fez e agora teria dificuldade
--	---

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

☐ normal ☐ faz com dificuldade ☐ necessita de ajuda ☐ não é capaz	☐ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora ☐ nunca o fez e agora teria dificuldade
--	---

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

☐ normal ☐ faz com dificuldade ☐ necessita de ajuda ☐ não é capaz	☐ nunca o fez mas poderia fazê-lo agora ☐ nunca o fez e agora teria dificuldade
--	--

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

☐ normal ☐ faz com dificuldade ☐ necessita de ajuda ☐ não é capaz	☐ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora ☐ nunca o fez e agora teria dificuldade
--	---

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

☐ normal ☐ faz com dificuldade ☐ necessita de ajuda ☐ não é capaz	☐ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora ☐ nunca o fez e agora teria dificuldade
--	---

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

☐ normal ☐ faz com dificuldade ☐ necessita de ajuda ☐ não é capaz	☐ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora ☐ nunca o fez e agora teria dificuldade
--	---

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

☐ normal ☐ faz com dificuldade ☐ necessita de ajuda ☐ não é capaz	☐ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora ☐ nunca o fez e agora teria dificuldade
--	---

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

☐ normal ☐ faz com dificuldade ☐ necessita de ajuda ☐ não é capaz	☐ nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora ☐ nunca o fez e agora teria dificuldade
--	---

ANEXO Q – Escala de Habilidade Cognitivas pré-mórbidas⁷⁹

ESCALA DE HABILIDADES COGNITIVAS PRÉ-MÓRBIDAS – REVISADA		DATA: ____ / ____ / ____
NOME DO PACIENTE: _____		
NOME DO INFORMANTE: _____		PARENTESCO: _____
() preenchido pelo informante () preenchido pelo examinador		

► Marque “SIM” apenas se o seu familiar ou amigo conseguiu realizar a tarefa descrita em alguma fase da vida sem a ajuda de outra pessoa.

LEITURA

1. Ler e entender pequenas frases?	() SIM	() NÃO
2. Ler e entender reportagens em jornais ou revistas?	() SIM	() NÃO
3. Ler e entender um livro inteiro?	() SIM	() NÃO
4. Ler e seguir corretamente uma receita médica?	() SIM	() NÃO

ESCRITA

5. Fazer uma lista de compras?	() SIM	() NÃO
6. Anotar um recado?	() SIM	() NÃO
7. Preencher um formulário com seus dados pessoais?	() SIM	() NÃO
8. Escrever uma carta?	() SIM	() NÃO

CÁLCULOS

9. Fazer contas de multiplicação (tabuada)?	() SIM	() NÃO
10. Fazer contas de porcentagem (descontos em preços)?	() SIM	() NÃO

RECURSOS TECNOLÓGICOS

11. Usar a calculadora para fazer contas simples?	() SIM	() NÃO
12. Usar o caixa eletrônico para sacar dinheiro?	() SIM	() NÃO
13. Ligar o computador, digitar um texto e imprimir?	() SIM	() NÃO

ENCONTRAR INFORMAÇÕES ESPECÍFICAS

14. Achar um número de telefone na agenda e ligar? ☐ SIM ☐ NÃO
15. Achar uma rua no mapa? ☐ SIM ☐ NÃO
16. Achar informações sobre um aparelho no manual? ☐ SIM ☐ NÃO
17. Achar informações sobre um remédio na bula? ☐ SIM ☐ NÃO

PASSATEMPOS E ATIVIDADES CULTURAIS

18. Tocar um instrumento musical? ☐ SIM ☐ NÃO
19. Desenvolver artes plásticas (desenho, pintura ou escultura)? ☐ SIM ☐ NÃO
20. Conversar em um segundo idioma com fluência? ☐ SIM ☐ NÃO
21. Praticar um esporte regularmente? ☐ SIM ☐ NÃO
22. Dirigir um veículo motorizado? ☐ SIM ☐ NÃO

HÁBITOS DE LEITURA

23. Em alguma fase da vida ele(a) leu jornais ou revistas regularmente pelo menos uma vez por semana? ☐ SIM ☐ NÃO
24. No período da vida em que mais leu, quantos livros por ano ele(a) lia em média?
☐ Nenhum ou menos de 1 por ano	☐ 3 a 4 livros por ano
☐ 1 a 2 livros por ano	☐ 5 livros por ano ou mais

ESCOLARIDADE

25. Por quantos anos ele(a) frequentou a escola? (*anos "repetidos" não devem ser contados*)
☐ Nenhum ano completo	☐ 8 a 11 anos completos
☐ 1 ano completo	☐ 12 a 15 anos completos
☐ 2 a 3 anos completos	☐ 16 anos completos ou mais
☐ 4 a 7 anos completos	

OCUPAÇÃO

26. Que profissão ele(a) exerceu por mais tempo?
☐ Trabalho braçal em zona rural (<i>agricultura, extrativismo, caça, pesca</i>)
☐ Trabalho braçal não qualificado (<i>atividades domésticas, limpeza, construção civil</i>)
☐ Trabalho braçal qualificado (<i>produção industrial, manutenção, reparos</i>)
☐ Serviços (<i>comércio, recepção, secretariado, técnicos</i>)
☐ Intelectual (<i>profissionais liberais, pesquisadores, administradores</i>)

ANEXO R – Parecer CAPPesq HCFMUSP

Hospital das Clínicas da FMUSP

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq

PROJETO DE PESQUISA

Título: "ADAPTAÇÃO, VALIDAÇÃO E APLICABILIDADE DA MINI-ADDENBROOKE'S COGNITIVE EXAMINATION (M-ACE) COMO INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO COGNITIVA BREVE EM PACIENTES COM DOENÇA DE ALZHEIMER E COMPROMETIMENTO COGNITIVO LEVE"

Pesquisador Responsável: Sonia Maria Dozzi Brucki

Versão: 1

Pesquisador Executante: Diane da Costa Miranda

CAAE: 50099215.2.0000.0068

Finalidade Acadêmica: Mestrado

Orientador: Sonia Maria Dozzi Brucki

Instituição: HCFMUSP

Departamento: NEUROLOGIA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Registro on-line: 14031

Número do Parecer: 1.329.478

Data da Relatoria: 18/11/15

Apresentação do Projeto: O envelhecimento populacional acarreta o aumento da prevalência de doenças intimamente relacionadas à senescência, dentre elas destaca-se a demência, sendo a Doença de Alzheimer (DA) a causa mais comum. Dado a importância da avaliação cognitiva no diagnóstico da DA, bem como do comprometimento cognitivo leve e considerando o número relativamente reduzido de instrumentos específicos validados no Brasil, este estudo tem como objetivo geral avaliar o desempenho de idosos cognitivamente saudáveis, com Comprometimento Cognitivo Leve e com DA provável leve na versão brasileira da Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination (M-ACE). Métodos: Estudo observacional de corte transversal que avaliará uma amostra composta por pacientes diagnosticados com DA provável leve, bem como CCL acompanhados no ambulatório de Neurologia Cognitiva e do Comportamento do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, além de um grupo controle composto de idosos sem queixa cognitiva selecionados na comunidade. Os pacientes serão inicialmente submetidos a anamnese e exame neurológico e posteriormente serão aplicadas as escalas M-ACE na sua versão traduzida e adaptada para o Brasil, Mini Exame do Estado Mental (MEEM), Bateria Breve de Rastreio Cognitivo (BBRC) e Questionário de Atividades Funcionais. Os dados serão analisados através do programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 15.0. A acurácia diagnóstica da M-ACE dos demais testes cognitivos, a identificação das melhores notas de corte da sensibilidade/especificidade e dos valores preditivos positivo/negativo de cada uma das medidas serão extraídas a partir da metodologia da Receiver Operating Curves (curvas ROC).

Hospital das Clínicas da FMUSP

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq

Objetivo da Pesquisa: A escala Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination (M-ACE) traduzida e adaptada para o Brasil possui aplicabilidade e boa acurácia no diagnóstico de Doença de Alzheimer Leve e Comprometimento Cognitivo leve. Objetivo primário: avaliar o desempenho de idosos cognitivamente saudáveis, com CCL e DA provável leve na versão brasileira da M-ACE.

Avaliação dos Riscos e Benefícios: Riscos mínimos, pois trata-se de aplicação de escalas e entrevistas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa: Projeto com boa fundamentação teórica e objetivos claros e bem definidos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória: TCLE escrito em linguagem clara e compreensível.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações: Sem pendências.

Situação do Parecer: Aprovado.

Necessita apreciação da CONEP: Não.

Considerações Finais a critério do CEP: Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante o CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

São Paulo, 18 de Novembro de 2015

Prof. Dr. Alfredo José Mansur
Coordenador

Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa - CAPPesq

7 REFERÊNCIAS

1. Bloom DE, Chatterji S, Kowal P, Lloyd-Sherlock P, McKee M, Rechel B, et al. Macroeconomic implications of population ageing and selected policy responses. *Lancet*. 2015 Feb;385(9968):649–657.
2. OPAS. Saúde nas Américas+, Edição de 2017. Resumo do panorama regional e perfil do Brasil. Washington, D.C.: OPAS: 2017.
3. IBGE. Tábua Completa de Mortalidade para o Brasil - 2016. Inst. Bras. Geogr. e Estatística. 2017;15.
4. Vasconcelos AMN, Gomes MMF. Transição demográfica: a experiência brasileira. *Epidemiol. e Serviços Saúde*. 2012;21(4):539–548.
5. Nitrini R, Bottino CMC, Alcala C, Custodio Capuñay NS, Ketzoian C, Llibre Rodriguez JJ, et al. Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. *Int. Psychogeriatrics*. 2009;21(04):622.
6. WHO. Dementia: a public health priority. *Dementia*. 2012;112.
7. American Psychiatry Association. DSM-V-TR - Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. 2013.
8. McKhann G, Knopman DS, Chertkow H, Hyman B, Jack CR, Kawas C, et al. 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(3):263–269.
9. Prince M, Wimo A, Guerchet M, Ali G, Wu Y, Prina M. World Alzheimer Report 2015 The Global Impact of Dementia. *Alzheimer's Disease International*. 2015.
10. Wu YT, Beiser AS, Breteler MMB, Fratiglioni L, Helmer C, Hendrie HC, et al. The changing prevalence and incidence of dementia over time-current evidence. *Nat. Rev. Neurol*. 2017;13(6):327–339.
11. Langa KM, Larson EB, Crimmins EM, Faul JD, Levine DA, Kabeto MU, et al. A comparison of the prevalence of dementia in the United States in 2000 and 2012. *JAMA Intern. Med*. 2017;177(1):51–58.
12. Parra MA, Baez S, Allegri R, Nitrini R, Lopera F, Slachevsky A, et al. Dementia in Latin America. *Neurology*. 2018;90(5):222–231.
13. Scazufca M, Menezes PR, Vallada HP, Crepaldi AL, Pastor-Valero M, Coutinho LMS, et al. High prevalence of dementia among older adults from poor socioeconomic backgrounds in São Paulo, Brazil. *Int. Psychogeriatrics*. 2008;20(2):394–405.
14. Cesar KG, Nitrini R. Estudo da prevalência de comprometimento cognitivo leve e demência na cidade de Tremembé, estado de São Paulo São Paulo. 2014;156.
15. Ramos-Cerqueira ATA, Torres AR, Crepaldi AL, Oliveira NIL, Scazufca M, Menezes PR, et al. Identification of dementia cases in the community: A Brazilian experience. *J. Am. Geriatr. Soc*. 2005;53(10):1738–1742.
16. Herrera E, Caramelli P, Silveira ASB, Nitrini R. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord*. 2002;16(2):103–108.
17. Lopes MA, Ferrioli E, Nakano EY, Litvock J, Bottino CMC. High prevalence of dementia in a community-based survey of older people from Brazil: association with intellectual activity rather than education. *J. Alzheimer's Dis*. 2012;32(2):307–316.

18. Bottino CMC, Azevedo Jr D, Tatsch M, Hototian SR, Moscoso MA, Folquitto J, et al. Estimate of dementia prevalence in a community sample from São Paulo, Brazil. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2008;26(4):291–299.
19. Custodio N, Wheelock A, Thumala D, Slachevsky A. Dementia in Latin America: Epidemiological evidence and implications for public policy. *Front. Aging Neurosci.* 2017;9(JUL):1–11.
20. Leite I da C, Valente JG, Schramm JM de A, Daumas RP, Rodrigues R do N, Santos M de F, et al. Carga de doença no Brasil e suas regiões, 2008. *Cad. Saude Publica.* 2015 Jul;31(7):1551–1564.
21. Ferretti C, Sarti FM, Nitrini R, Ferreira FF, Brucki SMD. An assessment of direct and indirect costs of dementia in Brazil. *PLoS One.* 2018;13(3):e0193209.
22. Alzheimer Association. 2016 Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimer's Dement.* 2016. 2016;12(4):1–80.
23. Gale SA, Acar D, Daffner KR. Dementia. *Am. J. Med.* 2018;
24. Kumar K, Kumar A, Keegan RM, Deshmukh R. Recent advances in the neurobiology and neuropharmacology of Alzheimer's disease. *Biomed. Pharmacother.* 2018;98(June 2017):297–307.
25. Nitrini R, Takada LT. Fisiopatologia da doença de Alzheimer. In: Raicher, I., Shimizu, M, Caramelli, P. e Nitrini R, editor. *Demências-enfoque multidisciplinar: das bases fisiopatológicas ao diagnóstico e tratamento.* São Paulo: Atheneu; 2003. p. 143–150.
26. Falco A De, Cukierman DS, Hauser-Davis RA, Rey NA. Doença de Alzheimer: Hipóteses etiológicas e perspectivas de tratamento. *Quim. Nova.* 2016;39(1):63–80.
27. Kumar A, Singh A, Ekavali. A review on Alzheimer's disease pathophysiology and its management: An update. *Pharmacol. Reports.* 2015;67(2):195–203.
28. Braak H, Braak E. Neuropathological stageing of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol.* 1991;82(4):239–259.
29. Mesulam M-M. *Principles of behavioral and cognitive neurology.* Oxford University Press; 2000.
30. Caramelli P, Teixeira AL, Buchpiguel CA, Lee HW, Livramento JA, Fernandez LL, et al. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: Exames complementares. *Dement. e Neuropsychol.* 2011;5(3):167–177.
31. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild Cognitive Impairment Clinical: Characterization and Outcome. *Arch. Neurol.* 1999 Mar 1;56(3):303.
32. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on. *Alzheimer's Dement.* 2011;7(3):270–279.
33. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund L-O, et al. 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.
34. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J. Intern. Med.* 2004 Sep;256(3):183–194.
35. Bachurin SO, Gavrilova SI, Samsonova A, Barreto GE, Aliev G. Mild cognitive impairment due to Alzheimer disease: Contemporary approaches to diagnostics and pharmacological intervention. *Pharmacol. Res.* 2017;1–11.

36. Waldemar G, Dubois B, Emre M, Georges J, McKeith IG, Rossor M, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *Eur. J. Neurol.* 2007;14(1):1–26.
37. Prince M, Bryce R, Ferri C. World Alzheimer Report 2011 The benefits of early diagnosis and intervention. *Alzheimer's Dis. Int.* 2011;72.
38. Aprahamian I, Rasslan Z. Rastreo Cognitivo em Idosos para o Clínico. *Rev. da Soc. Bras. Clínica Médica.* 2008;6:254–259.
39. Chaves MLF, Godinho CC, Porto CS, Mansur L, Carthery Goulart MT, Yassuda MS, et al. Doença de Alzheimer. Avaliação cognitiva, comportamental e funcional. *Dement. Neuropsychol.* 2011;5(1).
40. Tsoi KKF, Chan JYC, Hirai HW, Wong SYS, Kwok TCY. Cognitive Tests to Detect Dementia. *JAMA Intern. Med.* 2015;175(9):1450.
41. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* 1975;12(3):189–198.
42. Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2003;61(3 B):777–781.
43. Melo DM de, Barbosa AJG. O uso do Mini-Exame do Estado Mental em pesquisas com idosos no Brasil: uma revisão sistemática. *Cien. Saude Colet.* 2015;20(12):3865–3876.
44. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(4):695–699.
45. Memória CM, Yassuda MS, Nakano EY, Forlenza O V. Brief screening for mild cognitive impairment: Validation of the Brazilian version of the Montreal cognitive assessment. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2013;28(1):34–40.
46. Horton DK, Hynan LS, Lacritz LH, Rossetti HC, Weiner MF, Cullum CM. An Abbreviated Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for Dementia Screening. *Clin. Neuropsychol.* 2015 May 19;29(4):413–425.
47. Roalf DR, Moore TM, Wolk DA, Arnold SE, Mechanic-Hamilton D, Rick J, et al. Defining and validating a short form Montreal Cognitive Assessment (s-MoCA) for use in neurodegenerative disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2016 Dec;87(12):1303–1310.
48. Borson S, Scanlan J, Brush M, Vitaliano P, Dokmak A. The Mini-Cog: a cognitive "vital signs" measure for dementia screening in multi-lingual elderly. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2000;15(11):1021–1027.
49. Filho STR, Lourenço RA. The performance of the mini-cog in a sample of low educational level elderly. *Dement. e Neuropsychol.* 2009;3(2):81–87.
50. Teng EL, Hasegawa K, Homma A, Imai Y, Larson E, Graves A, et al. The Cognitive Abilities Screening Instrument (CASI): a practical test for cross-cultural epidemiological studies of dementia. *Int. Psychogeriatrics.* 1994;6(1):45–58.
51. Damasceno A, Delicio AM, Mazo DFC, Zullo JFD, Scherer P, Ng RTY, et al. Validation of the Brazilian version of mini-test CASI-S. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2005 Jun;63(2 B):416–421.
52. Nitrini R, Lefèvre BH, Mathias SC, Caramelli P, Carrilho PE, Sauaia N, et al. Testes neuropsicológicos de aplicação simples para o diagnóstico de demência.

- Arq Neuropsiquiatr. 1994;52(4):457–465.
53. Nitrini R, Caramelli P, Herrera E, Porto CS, Charchat-Fichman H, Carthery MT, et al. Performance of illiterate and literate nondemented elderly subjects in two tests of long-term memory. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2004;10(4):634–638.
 54. Takada LT, Caramelli P, Fichman HC, Porto CS, Bahia VS, Anghinah R, et al. Comparison between two tests of delayed recall for the diagnosis of dementia. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2006;64(1):35–40.
 55. Mathuranath PS, Nestor PJ, Berrios GE. A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology.* 2010;55:1613–1620.
 56. Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, Arnold R, Hodges JR. The Addenbrooke's Cognitive Examination revised (ACE-R): A brief cognitive test battery for dementia screening. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2006;21(11):1078–1085.
 57. Carvalho VA. Addenbrooke's Cognitive Examination–Revised (ACE-R): adaptação transcultural, dados normativos de idosos cognitivamente saudáveis e de aplicabilidade como instrumento de avaliação cognitiva breve para pacientes com doença de Alzheimer provável leve. Dissertação. 2009;114.
 58. Hsieh S, Schubert S, Hoon C, Mioshi E, Hodges JR. Validation of the Addenbrooke's Cognitive Examination III in Frontotemporal Dementia and Alzheimer's Disease. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2013;36(3-4):242–250.
 59. Hsieh S, McGrory S, Leslie F, Dawson K, Ahmed S, Butler CR, et al. The mini-addenbrooke's cognitive examination: A new assessment tool for dementia. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2015;39:1–11.
 60. Coluci MZO, Alexandre NMC, Milani D. Construção de instrumentos de medida na área da saúde. *Cien. Saude Colet.* 2015;20(3):925–936.
 61. Pilatti L, Pedroso B, Luis G. Propriedades Psicométricas de Instrumentos de Avaliação: Um debate necessário. *Rev. Bras. Ensino Ciência e Tecnol.* 2010;3(1):81–91.
 62. Raymundo VP. Construção e validação de instrumentos : um desafio para a psicolinguística. *Let. Hoje.* 2009;44(3):86–93.
 63. Alexandre NMC, Coluci MZO. Validade de conteúdo nos processos de construção e adaptação de instrumentos de medidas. *Cien. Saude Colet.* 2011;16(7):3061–3068.
 64. Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika.* 1951;16(3):297–334.
 65. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): Current version and scoring rules. *Neurology.* 1993;43(11):2412–2412.
 66. Baiyewu O, Unverzagt FW, Lane KA, Gureje O, Ogunniyi A, Musick B, et al. The Stick Design test: A new measure of visuoconstructional ability. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2005;11(5):598–605.
 67. Finney DJ. *Statistics for biologists* Chapman and Hall. London New York. 1980;
 68. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Epidemiologia clínica: elementos essenciais.* Artes Médicas; 1996.
 69. Jessen F, Wolfsgruber S, Wiese B, Bickel H, Mösch E, Kaduszkiewicz H, et al. AD dementia risk in late MCI, in early MCI, and in subjective memory impairment. *Alzheimer's Dement.* 2014;10(1):76–83.
 70. Matias-Guiu JA, Fernandez-Bobadilla R. Validación de la versión española del Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination para el cribado de demencias. *Neurologia.* 2016;31(9):646–648.

71. Larner AJ. Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination: a pragmatic diagnostic accuracy study. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2015;30(5):547–548.
72. Montiel JM, Cecato JF, Bartholomeu D, Martinelli JE. Testes do desenho do relógio e de fluência verbal: contribuição diagnóstica para o Alzheimer. *Rev. Psicol. Teor. e Prática*. 2014;16(1):169–180.
73. Shulman KI, Shedletsky R, Silver IL. The challenge of time: Clock-drawing and cognitive function in the elderly. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 1986;1(2):135–140.
74. Smith T, Gildeh N, Holmes C. The Montreal Cognitive Assessment: validity and utility in a memory clinic setting. *Can. J. Psychiatry*. 2007;52(5):329–332.
75. Larner AJ. MACE versus MoCA: Equivalence or superiority? Pragmatic diagnostic test accuracy study. *Int. Psychogeriatrics*. 2017;29(6):931–937.
76. Yassuda MS, Diniz BSO, Flaks MK, Viola LF, Pereira FS, Nunes P V., et al. Neuropsychological profile of brazilian older adults with heterogeneous educational backgrounds. *Arch. Clin. Neuropsychol*. 2009;24(1):71–79.
77. Bertolucci PH, Brucki SM, Campacci SR, Juliano Y. O Mini-Exame do Estado Mental em uma população geral. Impacto da escolaridade. *Arq. Neuropsiquiatr*. 1994;52(1):1–7.
78. Nitrini R, Brucki SMD, Smid J, Carthery-Goulart MT, Anghinah R, Areza-Fegyveres R, et al. Influence of age, gender and educational level on performance in the Brief Cognitive Battery-Edu. *Dement. Neuropsychol*. 2008;2(2):114–118.
79. Apolinario D, Brucki SMD, Ferretti RE de L, Farfel JM, Magaldi RM, Busse AL, et al. Estimating Premorbid Cognitive Abilities in Low-Educated Populations. *PLoS One*. 2013;8(3).
80. Duncan HD, Nikelski J, Pilon R, Steffener J, Chertkow H, Phillips NA. Structural brain differences between monolingual and multilingual patients with mild cognitive impairment and Alzheimer disease: Evidence for cognitive reserve. *Neuropsychologia*. 2018;109(October 2017):270–282.
81. Baiyewu O, Unverzagt FW, Gureje O, Ogunniyi AO, Hall KS, Hendrie HC. The stick design test: A new measure of visuocon-structural ability in subjects with limited education. *Neurobiol. Aging*. 2000;21(2005):598–605.
82. Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH, Chance JM, Filos S. Measurement of Functional Activities in Older Adults in the Community 1. 1982;37(3):323–329.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HOSPITAL DA CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE 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 DA PESQUISA

TÍTULO DA PESQUISA: “Adaptação, validação e aplicabilidade da *Mini-Addenbrooke’s Cognitive Examination* (M-ACE) como instrumento de avaliação cognitiva breve em pacientes com Doença de Alzheimer leve e Comprometimento Cognitivo leve”

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Sonia Maria Dozzi Brucki

CARGO/FUNÇÃO: Médica Neurologista e Professora pós graduação

Nº CRM: 62916

PESQUISADOR EXECUTANTE: Diane da Costa Miranda

Nº CRM: 1532179

CARGO/FUNÇÃO: Médica Neurologista

UNIDADE DO HCFMUSP: Divisão de clínica neurológica

Convidamos o (a) Sr (a.) para participar da pesquisa intitulada “Adaptação, validação e aplicabilidade da *Mini-Addenbrooke’s Cognitive Examination* (M-ACE) como instrumento de avaliação cognitiva breve em pacientes com Doença de Alzheimer leve e Comprometimento Cognitivo leve”

Justificativa e objetivos: Para realizar a avaliação de pacientes com queixa de memória é muito importante o uso de instrumentos adaptados para a nossa população, pois torna possível o melhor reconhecimento das doenças que afetam a memória. Este estudo usará testes de avaliação da memória e outras funções cognitivas, tendo como objetivo adaptar um teste que avalia pessoas que podem ou não ter Doença de Alzheimer. Este teste já é realizado em outros países e gostaríamos de avaliar a possibilidade de usá-lo aqui no Brasil para servir como um novo instrumento de avaliação e diagnóstico de pacientes com queixas de memória.

Procedimentos: O (a) senhor (a) responderá questões e testes simples que avaliam a memória e outras funções cognitivas. Também responderá perguntas referentes à idade, escolaridade, ocupação. A avaliação terá duração de cerca de 40 minutos. Durante a realização dos questionários, o (a) senhor (a) não correrá nenhum tipo de risco ou de desconforto. A qualquer momento poderá perguntar a respeito do estudo ou interromper a participação.

O (a) senhor (a) terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é a Dra Sonia Brucki e a pesquisadora executante é a médica neurologista

Diane da Costa Miranda que poderão ser encontrados no endereço Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 455 Telefones: 3069-7877; 3069-7877 - Divisão de Clínica Neurológica – Instituto Central do Hospital das Clínicas. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa: Rua Ovidio Pires de Campos, 225 – 5º andar. Telefone: 2661-6442 ramais 16, 17,18 ou 20. Fax: 2661---6442 ramal 26. E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente. Os dados obtidos neste estudo serão divulgados na forma de números, por meio de análise estatística. As informações fornecidas serão sigilosas, assegurando-se confidencialidade e privacidade.

O (a) sr (a) tem o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

Despesas e compensações: 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. O pesquisador firma o compromisso de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Fui suficientemente informado a respeito do estudo “Adaptação, validação e aplicabilidade da *Mini-Addenbrooke’s Cognitive Examination* (M-ACE) como instrumento de avaliação cognitiva breve em pacientes com Doença de Alzheimer leve e Comprometimento Cognitivo leve”

Eu discuti com a **Dra. Diane da Costa Miranda** 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. 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 nesta unidade de saúde.

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 ____/____/____