

Maira Okada de Oliveira

Desenvolvimento da *Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination* brasileira (MINI-ACE BR)

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

Programa de Neurologia

Orientadora: Profa. Dra. Sonia Maria Dozzi Brucki

São Paulo

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Oliveira, Maira Okada de
Desenvolvimento da Mini-Addenbrooke's Cognitive
Examination brasileira (MINI-ACE BR) / Maira Okada
de Oliveira. -- São Paulo, 2021.
Tese (doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Neurologia.
Orientadora: Sonia Maria Dozzi Brucki.

Descritores: 1.Demência 2.Disfunção cognitiva
3.Técnicas e procedimentos diagnósticos 4.Testes
neuropsicológicos 5.Testes de estado mental e
demência

USP/FM/DBD-214/21

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Dedicatória

*Ao meu pai **Luiz Carlos** (in memoriam), que me falta todos os dias, por tudo, sempre e tanto. Qualquer conquista jamais será completa sem você.*

*Às mulheres as quais me espelho: minha mãe **Alice**, minha irmã **Ana Gabriela**, minha sobrinha **Nina** e a querida **Sonia Brucki**, por serem meu porto seguro: me angustiam e me acalentam, me tiram e me colocam no eixo, me enlouquecem e me trazem sanidade, me confrontam e me confortam, por nunca soltarem minha mão e estarem sempre ao meu lado me fazendo forte a cada dia.*

AGRADECIMENTOS

À Prof. Dra. **Sonia Brucki**, minha eterna orientadora, pelo exemplo, amizade, paciência, parceria e pela orientação de todos esses anos.

Ao Prof. Dr. **Ricardo Nitrini**, minha eterna admiração e gratidão, por todo o ensinamento clínico, científico e principalmente, pelo caráter em tudo que é conduzido e ensinado.

À **Dra. Karolina Gouveia César**, pela amizade de sempre, pelo banco de dados essencial para essa tese e por me acolher em todas as idas à Taubaté.

À **Dra. Maria Teresa Carthery-Goulart**, pela amizade, por toda a colaboração na elaboração da tese e a disposição em ajudar sempre.

À **Prof.^a Dra. Monica Yassuda**, pela amizade, pelo carinho, pela ideia inicial desse projeto e pela colaboração de sempre.

A **Dra. Eneida Mioshi**, pela contribuição inicial na elaboração do projeto.

Aos amigos, **Dr. Leonel Takada**, **Dra. Claudia Porto** e **Dra. Roberta Diehl**, por toda a parceria e ajuda durante todos esses anos em que dividimos conhecimento e principalmente amizade.

Aos **amigos do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento (GNCC)**, por sempre compartilharem o conhecimento e pela disposição em colaborar.

Aos pesquisadores do ***Brazilian Aging and Memory Study (BRAMS)***, em especial ao amigo **Eduardo Sturzeneker Trés**, pela parceria e colaboração na organização do banco de dados essencial para essa tese.

Às neuropsicólogas **Luciana Cassimiro** e **Isabella Avolio**, pela amizade e colaboração nas avaliações.

À **Prof. Dra. Leticia Mansur** (*in memoriam*), que eternizou sua amizade e conhecimento para todo nós do GNCC.

À banca de qualificação, **Prof. Dr. Orestes Vicente Forlenza, Dr. Daniel Apolinário e Dra. Karolina César**, por todo conhecimento e contribuição para elaboração final dessa tese.

Aos amigos do **Departamento de Neurologia do Hospital Santa Marcelina**, em especial à **Dra. Maria Sheila, Jamana, Paola e Ezaide**, por toda a amizade, compreensão e ajuda na fase final dessa tese.

Às queridas **Simone Rebouças**, pela paciência, ajuda com os pacientes e principalmente amizade e **Thais Figueira**, por toda ajuda e paciência que conduz a secretaria da pós graduação do Programa de Neurologia da Universidade de São Paulo.

À Dra. **Lais Fajersztajn**, pela eterna amizade, por toda ajuda na fase de qualificação, por sempre me encorajar e fazer acreditar no meu potencial.

À toda família do **Global Brain Health Institute (GBHI)**, pela busca incansável da igualdade e justiça e em especial à **Dra. Kate Possin e Dra. Isabel Elaine Allen**, que discutiram as análises iniciais, e **Dr. Ophir Keret e Dra. Stefanie Piña-Escudero**, por todo apoio nos momentos de angústia e indecisão.

Ao time **ReDLat** e ao **GBHI Alumni Relations Committee**, pela paciência e compreensão nos momentos de ausência, principalmente na reta final dessa tese.

Ao **Dr. Alex Jones Flores Cassenote**, pela contribuição à análise estatística, consultoria e troca de conhecimento.

Ao **Prof. Rafael Tomazetti**, pela paciência e compreensão de sempre.

A todos os meus **familiares e amigos**, que ao enfrentar o momento mais difícil da minha vida durante a elaboração dessa tese, me apoiaram e me deram força para continuar. Cada gesto alimentou minha alma.

Um agradecimento muito especial a todos os **participantes e familiares** desse estudo, vocês são a motivação para tudo isso.

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

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

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

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

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

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	
LISTA DE SÍMBOLOS	
LISTA DE QUADROS	
LISTA DE TABELAS	
LISTA DE FIGURAS	
RESUMO	
ABSTRACT	

1 INTRODUÇÃO

1.1 Aspectos Gerais	2
1.2 Demência	2
1.3 Comprometimento Cognitivo Sem Demência	3
1.4 <i>Addenbrooke's Cognitive Examination</i> e Suas Versões	3
1.5 Relevância dos Testes de Rastreio	11
1.6 ACE <i>versus</i> Outros Instrumento de Rastreio	17
1.7 Processo de Redução e Validação de um Instrumento	18
1.7.1 Análise de Mokken	18
1.7.2 Validade e Fidedignidade/ Confiabilidade de Instrumentos..	19
1.7.2.1 Validade	20
1.7.2.2 Fidedignidade ou Confiabilidade	22
1.8 Justificativa deste estudo	23

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral.....	25
2.2 Objetivo Específicos	25

3 MÉTODOS

3.1 Amostra Pré-Redução.....	27
3.1.1 Casuística	27
3.2 Amostra para M-ACE BR	28
3.2.1 Casuística	28
3.2.2 Protocolo de Avaliação	28
3.2.3 Critérios de Exclusão	29
3.2.4 Classificação e Diagnóstico	30
3.3 Medidas de Desfecho.....	31
3.3.1 Propriedades Psicométricas.....	31
3.3.2 Quantificação do Tempo	31
3.4 Aprovação Ética	31

3.5	Análise Estatística	32
3.5.1	Análise Demográfica da Amostra para Pré-Redução e da Amostra para a M-ACE BR	32
3.5.2	Análise para Redução da Escala	32
3.5.3	Análise para Desempenho e Acurácia da M-ACE BR	33
3.5.4	Análise de Validade e Confiabilidade da M-ACE BR	33

4 RESULTADOS

4.1	Amostra Pré-Redução.....	35
4.1.1	Características demográficas da Amostra Pré-Redução	35
4.1.2	Desempenho da ACE-R na Amostra Pré-Redução	36
4.2	Redução da Escala Para Criação da M-ACE BR	36
4.3	Amostra para a M-ACE BR	38
4.3.1	Características Demográficas da Amostra para a M-ACE BR..	38
4.3.2	Desempenho da ACE-R na Amostra para a M-ACE BR	39
4.4	M-ACE BR	39
4.4.1	Descrição da M-ACE BR	39
4.5	Acurácia	43
4.5.1	Área sob curva ROC (acurácia) para demência e CCSD por domínio e total da M-ACE BR	43
4.5.2	Notas de corte da a M-ACE BR para o grupo CCSD	44
4.5.3	Área sob a curva (acurácia) para ACE-R e M-ACE BR	45
4.5.4	Área sob a curva (Acurácia) para M-ACE BR estratificado por nível educacional	46
4.6	Comparação da M-ACE BR com o MEEM e M-ACE	47
4.6.1	Área sob curva ROC (acurácia) da M-ACE BR, MEEM e M-ACE nos grupos CCSD e demência	47
4.7	Confiabilidade da M-ACE BR	49
4.7.1	Estabilidade (teste-reteste)	49
4.7.2	Consistência Interna (homogeneidade)	50
4.7.3	Equivalência (interobservador)	50
4.8	Validade de Critério	51
4.9	Tempo de aplicação na ACE-R e M-ACE BR	56
4.10	Apresentação Final da M-ACE BR	56
4.11	Apresentação Final da ACE-R, M-ACE e M-ACE BR	57
4.11.1	Comparação entre as ACEs brasileiras e suas versões	59

5 DISCUSSÃO

5.1	Discussão	61
5.2	Limitações do estudo	66
5.3	Perspectivas Futuras	67

6 CONCLUSÕES

70

7 ANEXOS

Anexo A	Exame Cognitivo de Addenbrooke – R (Versão Brasileira)..	72
Anexo B	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	78
Anexo C	Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa..	81

8 REFERÊNCIAS

86

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ABEP	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
ANB	Associação Brasileira de Neurologia
ACE	<i>Addenbrooke's Cognitive Examination</i>
ACE-R	<i>Addenbrooke's Cognitive Examination -Revisada</i>
ACE-III	<i>Addenbrooke's Cognitive Examination -III</i>
ADAS-Cog	<i>Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive</i>
ACR	Área sob Curva ROC
AERA	<i>American Educational Research Association</i>
APA	<i>American Psychological Association</i>
APP	Afasia Progressiva Primária
BBRC	Bateria Breve de Rastreo Cognitivo
BRAMS	<i>Brazilian Aging and Memory Study</i>
CAMCOG	<i>Cambridge Cognitive Test</i>
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projeto de Pesquisa
CASI-S	<i>Cognitive Abilities Screening Instrument -Short Form</i>
CCL	Comprometimento Cognitivo Leve
CCI	Coeficiente de Correlação Intraclasse
CCSD	Comprometimento Cognitivo sem Demência
CERAD	<i>Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's disease</i>
CEREDIC	Centro de Referência em Distúrbios Cognitivos
CDR	<i>Clinical Rating Dementia</i>
CID-10	Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10
CIND	<i>Cognitive Impairment no Dementia</i>
CN	Cognitivamente Normais
DA	Doença de Alzheimer
DCB	Degeneração corticobasal
DDP	Demência na doença de Parkinson
DFT	Demência Frontotemporal
DP	Doença de Parkinson
DSM-IV	Manual Diagnóstico Estatístico de Transtorno Mentais
DFTvc	variante comportamental da Demência Frontotemporal
FCSRT	<i>Free and Cued Selective Reminding Test</i>
FE	Função Executiva
FOME	<i>Fuld Object Memory Evaluation test</i>
FV	Fluência Verbal
GNCC	Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento
HAD	<i>Hospital anxiety and depression scale</i>
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HDS-R	<i>Hasegawa Dementia Scale – Revised</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IIO	Ordenação de Item Invariável
IQCODE	Questionário ao informante sobre declínio cognitivo do idoso
M-ACE	<i>Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination</i>
MEEM	Mini-Exame do Estado Mental
MHM	Modelo de Homogeneidade Monótona

MIS	<i>Memory Impairment Screen</i>
MoCA	<i>Montreal Cognitive Assessement</i>
MoCA B	<i>Montreal Cognitive Assessment Basic</i>
N	Número de Participantes
NIA-AA	<i>National Institute on Aging -Alzheimer's Association</i>
NCME	<i>National Council on Measurement in Education</i>
NINCDS-ADRDA	<i>National Institute of Neurologic Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association</i>
OE	Orientação Espacial
OT	Orientação Temporal
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
PSP	Paralisia Supranuclear Progressiva
QAF	Questionário de Atividade Funcional
QI	Quociente de Inteligência
RAVLT	Teste de Aprendizagem Verbal Auditiva de Rey
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
RUDAS	<i>Rowland Universal Dementia Assessment Scale</i>
RUDAS BR	<i>Rowland Universal Dementia Assessment Scale Brasileira</i>
SKT	<i>The Short Cognitive Performance Test</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TDR	Teste do Desenho do Relógio

LISTA DE SÍMBOLOS

α	Alfa
=	Igual
>	Maior
\geq	Maior ou igual
\pm	Mais ou menos
<	Menor
\leq	Menor ou igual
%	Por cento
Seg	segundos

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Itens da ACE-R	6
Quadro 2 -	Itens da M-ACE	9
Quadro 3 -	Traduções das várias versões das ACEs	10
Quadro 4 -	Fontes de Evidência de Validade	21
Quadro 5 -	Valores de alfa de Cronbach e interpretação	23
Quadro 6 -	Avaliação Neuropsicológica Padronizada	29
Quadro 7 -	Critérios diagnósticos para idosos cognitivamente normais CCSD e demência	30
Quadro 8 -	Itens do Exame Cognitivo da M-ACE BR	57
Quadro 9 -	Estrutura final das ACEs em suas versões brasileiras	58

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Testes de rastreio utilizados no Brasil para diagnóstico de comprometimento cognitivo em idosos	12
Tabela 2 -	Característica demográficas de acordo com o grupo diagnóstico da amostra Pré-Redução	35
Tabela 3 -	Desempenho da ACE-R na amostra Pré-Redução dos participantes cognitivamente normais e com diagnóstico de CCSD e demência ..	36
Tabela 4 -	Parâmetros para redução da ACE-R, incluindo medidas de análises de Mokken, análise fatorial exploratória e confirmatória	37
Tabela 5 -	Característica demográficas de acordo com o grupo diagnóstico da amostra para M-ACE BR	38
Tabela 6 -	Desempenho na ACE-R dos participantes cognitivamente normais, CCSD e demência na amostra para a M-ACE BR	39
Tabela 7 -	Estatísticas descritivas da M-ACE BR nos subitens	40
Tabela 8 -	Estatísticas descritivas da M-ACE BR por fatores	41
Tabela 9 -	Área sob curva ROC para demência e CCSD incluindo Intervalo de Confiança de 95%	43
Tabela 10 -	Parâmetro de diagnóstico de CCSD com base na nota de corte	44
Tabela 11 -	Área sob a curva de demência e CCSD para ACE-R e M-ACE BR	45
Tabela 12 -	Área sob a curva ROC para M-ACE BR estratificado por nível educacional no grupo CCSD	46
Tabela 13 -	Comparação entre M-ACE BR, MEEM e M-ACE nos grupos CN, CCSD e demência	47
Tabela 14 -	Área sob a curva ROC da M-ACE BR, MEEM e M-ACE para o grupo CCSD	47
Tabela 15 -	Área sob a curva ROC da M-ACE BR, MEEM e M-ACE para o grupo demência	48
Tabela 16 -	Confiabilidade de estabilidade (teste-reteste) na M-ACE BR	50

Tabela 17 -	Confiabilidade interobservador para a M-ACE BR	51
Tabela 18 -	Correlação da M-ACE BR com MEEM, Vocabulário, Raciocínio Matricial e QI	52
Tabela 19 -	Correlação da M-ACE BR com os testes de atenção/ função executiva	53
Tabela 20 -	Correlação da M-ACE BR com os testes de memória	54
Tabela 21 -	Correlação da M-ACE BR com os testes de linguagem	55
Tabela 22 -	Duração de tempo em minutos e segundos na ACE-R e M-ACE BR	56
Tabela 23 -	Comparação entre as versões brasileiras das ACEs	59

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Relação entre confiabilidade e validade, em que o centro do alvo é a medida mais confiável e válida de um instrumento.....	20
Figura 2 -	Desempenho dos grupos CN, CCSD e demência no fator 1 (Memória Retrógrada, Recordação, Letra P e Repetição de 4 palavras).....	41
Figura 3 -	Desempenho dos grupos CN, CCSD e demência no fator 2 (Nomeação 10 figuras e Compreensão)	42
Figura 4 -	Desempenho dos grupos CN, CCSD e demência no fator 3 (Orientação Espacial, Memória Anterógrada e Reconhecimento)... ..	42
Figura 5 -	Desempenho dos subitens da M-ACE BR nos grupos CN, CCSD e demência	42
Figura 6 -	Área sob a curva ROC para demência e CCSD da M-ACE BR	43
Figura 7 -	Área sob a curva ROC do grupo CCSD	45
Figura 8 -	Área sob a curva ROC da M-ACE BR, MEEM e M-ACE no grupo CCSD	48
Figura 9 -	Área sob a curva ROC da M-ACE BR, MEEM e M-ACE no grupo demência	49

RESUMO

Oliveira MO. *Desenvolvimento da Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination brasileira (MINI-ACE BR)* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2021.

INTRODUÇÃO: A idade é o maior fator de risco para o desenvolvimento de demência e a recomendação é que os idosos sejam testados cognitivamente com o intuito de detectar comprometimento em fase inicial para o tratamento adequado. A demanda para o atendimento desses idosos é grande, chamando a atenção para a necessidade de testes rápidos, com boa acurácia e de simples aplicação para identificação de comprometimento cognitivo. **OBJETIVO:** Desenvolver a M-ACE versão brasileira através de dados da ACE-R como os subitens que poderiam predizer melhor o diagnóstico de comprometimento cognitivo. **MÉTODOS:** A M-ACE BR foi desenvolvida usando a análise da escala Mokken em 352 participantes (cognitivamente normais = 232, comprometimento cognitivo sem demência (CCSD) = 82 e demência = 38) e validada em uma amostra independente de 117 participantes (cognitivamente normais = 25, CCSD = 88 e demência = 4). **RESULTADOS:** A M-ACE BR possui nove itens (orientação espacial, memória anterógrada, memória retrógrada, evocação tardia, reconhecimento, fluência verbal letra “P”, repetição de quatro palavras, nomeação de 10 itens e compreensão/associação) com pontuação máxima de 51 pontos e duração média de sete minutos. A nota de corte $\leq 43/51$ para CCSD apresentou sensibilidade de 59,09% e especificidade 80%. Para um teste de rastreio em que se prioriza a sensibilidade para investigação posterior mais detalhada, sugerimos o uso de corte de ≤ 47 (sensibilidade 85,23% e especificidade 24%) mantendo-se um bom valor preditivo positivo (79,8%). **CONCLUSÕES:** A M-ACE BR é um instrumento breve e adequado na detecção de comprometimento cognitivo em idosos brasileiros

Descritores: Demência; Disfunção cognitiva; Técnicas e procedimentos diagnósticos; Testes neuropsicológicos; Testes de estado mental e demência.

ABSTRACT

Oliveira MO. *Development of the Brazilian Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination (MINI-ACE BR)* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2021.

INTRODUCTION: Age is the most important risk factor for development of dementia and the recommendation is that the elderly be cognitively tested in order to detect impairment in the initial phase for adequate treatment. The demand for the care of these elderly people is great, drawing attention to the need for rapid tests, with good accuracy and simple application to identify cognitive impairment. **OBJECTIVE:** To develop the M-ACE Brazilian version using data from ACE-R deriving sub-items that could better predict the diagnosis of cognitive impairment. **METHODS:** The M-ACE BR was developed using Mokken scaling analysis in 352 participants (cognitively normal = 232, cognitive impairment no dementia (CIND) = 82 and dementia = 38) and validated in an independent sample of 117 participants (cognitively normal = 25, CIND = 88 and dementia = 4). **RESULTS:** The M-ACE BR has nine items (spatial orientation, anterograde memory, retrograde memory, delayed recall, recognition, verbal fluency letter "P", repetition of four words, naming 10 items and comprehension) with a maximum score of 51 points and average duration time of seven minutes. The cutoff score $\leq 43/51$ for CCSD had a sensitivity of 59.09% and a specificity of 80%. For a screening test in which sensitivity is prioritized for further investigation, we suggest using a cutoff of ≤ 47 (sensitivity 85.23% and specificity 24%), maintaining a good positive predictive value (79.8%). **CONCLUSIONS:** The M-ACE BR is a brief and adequate instrument for detecting cognitive impairment in elderly Brazilians.

Descriptors: Dementia; Cognitive dysfunction; Diagnostic techniques and procedures; Neuropsychological tests; Mental status and dementia tests.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Aspectos Gerais

Os dados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD Contínua) de 2017 (IBGE) apontaram que 14,6% da população brasileira têm 60 anos ou mais de idade, correspondendo a 30,3 milhões de pessoas, chamando a atenção para doenças relacionadas à idade, como a demência. Um estudo brasileiro publicado em 2016, mostrou alta prevalência de demência entre idosos relativamente jovens (abaixo de 70 anos) (César et al., 2016). Um estudo realizado no ano anterior já estimava que 77% das pessoas com demência não eram diagnosticadas e fez o alerta da necessidade que medidas fossem tomadas para aumentar as taxas de diagnóstico de demência e que fossem combinadas com prestação de serviços adequada (Nakamura, 2015).

Uma das prestações de serviço adequada seria, entre outros exames, uma completa avaliação cognitiva para idosos com suspeita de declínio cognitivo, porém, tal medida ainda não poderia ser feita devido à grande demanda da população em serviços públicos, o tempo de duração da avaliação neuropsicológica e a necessidade de profissionais treinados. Dessa forma, pesquisadores buscam há muito tempo desenvolver instrumentos de rápida aplicação que tenham sensibilidade e especificidade no diagnóstico da demência.

1.2 Demência

Demência é uma síndrome caracterizada pela presença do declínio de pelo menos duas funções cognitivas em qualquer dos seguintes domínios: memória, funções executivas, habilidades visuoespaciais, comportamento e linguagem e que interferem nas atividades sociais ou profissionais do indivíduo, independente de alterações do nível de consciência. (Jack et al., 2011). A demência afeta tanto os indivíduos, que gradualmente

perdem suas habilidades, como parentes e acompanhantes, que precisam lidar com o declínio desses indivíduos, enquanto respondem às suas necessidades, como a dependência e mudanças no comportamento.

1.3 Comprometimento cognitivo sem demência

Comprometimento cognitivo sem demência (CCSD), também conhecido por pesquisadores como CIND, da língua inglesa *cognitive impairment no dementia*, é um amplo diagnóstico desenvolvido em estudos epidemiológicos (Jacova et al., 2008). CCSD classifica todos os indivíduos com dificuldade em memória e/ou outras dificuldades cognitivas, incluindo todas as etiologias subjacentes, que apresentam declínio abaixo da média, porém, não atingem critérios para demência (Graham 1997; Jacova et al., 2008). O conceito de CCSD é mais abrangente, pois, além de englobar o conceito de Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) (Petersen, 2011), também inclui os indivíduos que apresentam desempenho cognitivo abaixo do esperado para a idade e escolaridade, mesmo sem relato de declínio.

1.4 *Addenbrooke's Cognitive Examination* e suas versões

A *Addenbrooke's Cognitive Examination* (ACE) é um instrumento cognitivo desenvolvido em 2000 no Reino Unido por Mathuranath et al. Um teste breve e sensível usado para detectar precocemente demência e para diferenciar subtipos de demência, incluindo doença de Alzheimer (DA), demência frontotemporal (DFT), demência da doença de Parkinson (DDP) e paralisia supranuclear progressiva (PSP). A ACE inclui o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) (Folstein et al., 1995), itens de memória, função

executiva e visuoespacial. O tempo de administração é de 16 a 20 minutos e consiste em seis componentes que avaliam separadamente os domínios cognitivos. Tem um escore máximo de 100: orientação (10), atenção (8), memória (35), fluência verbal (14), linguagem (28) e habilidade visuoespacial (5). Também pode ser gerado um index para diferenciar DA de DFT chamado de proporção VLOM (Mathuranath et al., 2000). O index foi criado após a percepção de que pacientes com DA apresentavam melhor desempenho em fluência verbal e linguagem, quando comparados aos pacientes com DFT, que por sua vez, apresentavam melhor desempenho em orientação e memória episódica:

$$\text{VLOM} = \frac{(\text{Fluência Verbal} + \text{Linguagem})}{(\text{Orientação} + \text{Memória Tardia})}$$

A *Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R)* foi derivada da ACE para facilitar o uso e melhorar sua sensibilidade (Mioshi et al, 2006). Os 26 itens originais foram combinados para produzir cinco sub-escores, que representam um domínio específico: atenção e orientação (18 pontos), memória (26 pontos), fluência (14 pontos), linguagem (26) pontos e visuoespacial (16 pontos). A soma totaliza 100 pontos e o tempo de administração é de 12 a 20 minutos. A sensibilidade para demência leve é de 84% a 94%, dependendo da nota de corte. Também foram criadas três diferentes versões (A, B e C), com diferentes estímulos para a tarefa de aprendizado e evocação tardia (nome e endereço) com o objetivo de que não ocorresse aprendizagem em múltiplas avaliações.

Em 2007, Carvalho e Caramelli publicaram a adaptação para a população brasileira da ACE-R, demonstrando ser de fácil administração e compreensão por um

grupo de idosos saudáveis e de escolaridade heterogênea. No processo de adaptação, foi modificado o nome e o endereço do item de memória, as questões do item de memória retrógrada (o nome do atual presidente e o nome do presidente que construiu a Brasília no início dos anos 50). No item de nomeação, a figura do lápis foi substituída por caneta, a fim de manter o mesmo comando da versão do MEEM. No item “Compreensão” da linguagem, um dos quatro comandos também foram substituídos e a ilustração de um jacaré inserido, para que o indivíduo pudesse “apontar a figura encontrada no Pantanal”, que está mais relacionado ao ambiente brasileiro. No item “Leitura” linguagem, foram escolhidas palavras irregulares por apresentarem níveis de dificuldade semelhantes em português e inglês, como “táxi, testa, saxofone, fixar e ballet”.

Em 2014, Rocha et al., aplicaram a versão brasileira em 70 pacientes com doença de Parkinson (DP), também com nível de escolaridade heterogêneo. Neste estudo a ACE-R demonstrou ser um instrumento válido para a avaliação de demência da DP, mostrando boa correlação com o critério clínico.

No estudo epidemiológico brasileiro de prevalência de comprometimento cognitivo na cidade de Tremembé, a ACE-R revelou sensibilidade de 73% e especificidade de 65% para diagnóstico de CCSD e sensibilidade de 91% e especificidade de 76% para demência em indivíduos com baixa escolaridade (César et al., 2017).

O Quadro 1 mostra a ACE-R em sua versão adaptada para o Brasil, o escore máximo para cada item e o total para cada subdomínio.

Quadro 1 – Itens da ACE-R

Função Avaliada	Tarefa	Pontos
Atenção e Orientação		
Orientação temporal*	Dia da semana, mês, ano, hora aproximada	5
Orientação espacial*	Local específico	5
Memória Imediata*	Repetir três palavras: carro, vaso, tijolo	3
Atenção e Concentração (Cálculos)*	Subtração seriada a partir de 100	5
Total		18
Memória		
Evocação*	Evocação das três palavras	3
Memória anterógrada/aprendizagem	Repetir um nome e endereço três vezes	7
Memória retrógrada	Responder nome do presidente: da República, que construiu Brasília, dos Estados Unidos da América (EUA), dos EUA que foi assassinado nos anos 60	4
Recordação	Recordar o nome e endereço	7
Reconhecimento	Caso não evoque o nome e o endereço, reconhecer entre três dicas	5
Total		26
Fluência Verbal		
Fluência Verbal Letra P	Dizer o maior número de palavras com a Letra P em um minuto	7
Fluência Verbal Animais	Dizer o maior número de animais em um minuto	7
Total		14
Linguagem		
Compreensão – comando escrito*	“Feche os olhos”	1
Compreensão – comando verbal*	“Pegue este papel com a mão direita, dobre-o ao meio e coloque-o no chão”	3
Escrita*	Elaborar uma frase	1
Repetição – 4 palavras	“hipopótamo”; “excentricidade”; “ininteligível”; “estatístico”	2
Repetição	“Acima, além e abaixo”	1
Repetição*	“Nem aqui, nem ali, nem lá”	1
Nomeação*	Caneta e relógio	2
Nomeação 10 itens	Canguru, pinguim, âncora, camelo, harpa, rinoceronte, barril, coroa, jacaré, sanfona	10
Compreensão	Utilizando as figuras da nomeação, apontar: o que está associado com a monarquia, o que é encontrado no Pantanal, na Antártica e o que tem uma relação náutica	4
Leitura	“táxi”; “testa”; “saxofone”; “fixar”; “ballet”	1
Total		26
Visual-Espacial		
Habilidades visuais-espaciais - Cópia de desenho (Pentágono)*	Copiar dois pentágonos interseccionados	1
Habilidades visuais-espaciais - Cópia de desenho (Cubo)	Copiar um cubo	2
Habilidades visuais-espaciais - Cópia de desenho (Desenho do relógio)	Desenhar um relógio com números e ponteiros marcando 5:10h	5
Habilidades perceptivas - Pontos	Contar os pontos sem aponta-los	4
Habilidades perceptivas - Letras	Identificar as letras K, M, A, T	4
Total		16
Total ACE-R		100

*itens do MEEM

A *Addenbrooke's Cognitive Examination III (ACE-III)* foi criada em 2013 (Hsieh et al.) para substituir a defasagem da ACE-R em alguns domínios como repetição, compreensão e itens visuoespaciais. A ACE-III manteve o escore em 100 pontos e os cinco domínios cognitivos, porém não é possível obter o escore do MEEM, uma vez que os testes correspondentes ao MEEM foram adaptados. Na realidade, os itens do MEEM foram excluídos na ACE-III, devido aos direitos autorais e os itens foram substituídos por semelhantes (Matias-Guiu et al, 2018). Os resultados mostraram o mesmo nível de sensibilidade e especificidade quando comparado à ACE-R para detecção de DA e DFT (Hsieh et al., 2013).

O estudo de Matias-Guiu et al. (2017a) avaliou a versão III para diagnóstico de CCL e demência e demonstrou alta correlação do subteste memória com o *Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT)* e do subteste linguagem com o *Boston Naming Test*. Os subtestes de atenção, função executiva e visuoespacial mostraram correlação moderada com os testes neuropsicológicos. Nesse estudo, o escore total da ACE-III discriminou entre a classificação pelo *Clinical Rating Dementia (CDR)* 0,5 e 1, podendo ser apropriado para acompanhamento de pacientes. A ACE III ainda não foi adaptada para o Brasil.

A *Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination (M-ACE)* foi criada com intuito de ter uma escala breve para rápida avaliação dos pacientes (Hsieh et al., 2015). Foi derivada da ACE-III através de análise estatística (*Mokken scaling analysis*) em 117 pacientes sendo 25 com o diagnóstico de variante comportamental da DFT (DFTvc); 49 com afasia progressiva primária (APP), 34 com DA e nove com degeneração corticobasal (DCB) e validada em uma amostra independente com 164 pacientes (DFTvc = 23; APP = 82; DA=38, DCB=21) e 38 controles, tendo o MEEM como padrão-ouro. A M-ACE

tem pontuação máxima de 30 e ponto de corte de 25 na detecção de demência com sensibilidade de 85% e especificidade de 87%. Apresenta cinco itens: orientação, fluência verbal de animais, desenho do relógio e aprendizado e evocação de um nome e endereço. As pontuações totais e de domínio na M-ACE ofereceram distinção entre perfis de DFT, DA e DCB, sendo útil para o diagnóstico diferencial das demências em um ambiente clínico e dura cerca de cinco minutos de aplicação, enquanto o MEEM pode durar de oito a 13 minutos, e tem sensibilidade inferior por provável efeito teto (Hsieh et al., 2015).

Em 2016, Matias-Guiu e Fernandez-Bobadilla foram os primeiros autores a aplicarem a M-ACE na população de língua espanhola, mais velha e menos escolarizada quando comparado à amostra de Hsieh et al., (2015) e encontraram uma alta habilidade diagnóstica com valores acima de 85% em discriminar controles de demência leve com ponto de corte de 16,5.

Recentemente, a M-ACE original foi traduzida e adaptada em três versões (A, B e C) para a população brasileira e usada para avaliar o desempenho de idosos saudáveis e pacientes com o diagnóstico de CCL e DA. Essa versão da M-ACE apresentou alta consistência interna (alfa de Cronbach $>0,8$; IC 95% 0,7 a 0,8) e foi capaz de diferenciar o grupo de pacientes com DA leve dos demais participantes com acurácia superior ao MEEM, porém não apresentou boa acurácia para diferenciar CCL do grupo controle nessa amostra (Miranda et al., 2018).

O Quadro 2 descreve a M-ACE em sua versão e adaptada e o escore máximo para cada item e o total para cada subdomínio.

Quadro 2 – Itens da M-ACE

Função Avaliada	Tarefa	Pontos
Atenção e Orientação		
Orientação temporal	Dia da semana, dia do mês, mês, ano	4
Total		4
Memória		
Anterógrada/ aprendizagem	Repetir um nome e endereço três vezes	7
Recordação	Recordar o nome e endereço	7
Total		14
Fluência Verbal		
Fluência Verbal Animais	Dizer o maior número de animais em um minuto	7
Total		7
Visual-Espacial		
Habilidades visuais-espaciais - Cópia de desenho (Desenho do relógio)	Desenhar um relógio com números e ponteiros marcando 5:10h	5
Total		5
Total ACE-R		30

Lucza et al., (2018) compararam a sensibilidade e especificidade em três versões (ACE, ACE-III e M-ACE) em 552 pacientes com o diagnóstico de DP. Em pacientes com escolaridade abaixo de 12 anos a ACE-III foi a melhor em discriminar comprometimento cognitivo, enquanto a M-ACE foi a melhor para pacientes que tinham escolaridade maior que 12 anos. Para detectar comprometimento cognitivo mais acentuado, a ACE-III teve a melhor acurácia diagnóstica para todos os níveis de escolaridade. Um outro estudo foi realizado com a M-ACE para detectar comprometimento cognitivo em pacientes idosos renais crônicos e com diabetes, na amostra de 112 pacientes (cognitivamente normais= 52, CCL= 33 e demência= 27) e a área sob a curva foi de 0,96. A nota de corte para CCL foi <25 com especificidade de 0,96 e sensibilidade de 0,84 e para demência a nota de corte foi <21 com sensibilidade 0,70 e especificidade 1,00 (Hobson et al., 2016).

O Quadro 3 mostra as traduções das versões da ACE (ACE, ACE-R, ACE III e M-ACE).

Quadro 3 – Traduções das várias versões das ACEs

Língua	ACE	ACE-R	ACE III	M-ACE
Alemão	Alexopoulos et al., 2006	Alexopoulos et al., 2010		
Árabe		Al Salman, 2013		
Cantonês		Wong et al., 2013		
Chinês		Fang et al., 2014	Wang et al., 2017 Li et al., 2019	
Cingalês		Suriyakumara et al., 2019		
Coreano	Heo et al., 2012	Kwak et al., 2010		
Dinamarquês	Stokholm et al., 2009			
Esloveno		Gondova et al., 2012		
Espanhol	Sarasola et al., 2004 Garcia-Caballerro et al., 2006 Roca et al., 2008 Custodio et al., 2012 Herrera-Perez et al., 2013	Torrvalva et al., 2011 Raimondi et al., 2012 Munoz-Neira et al., 2012	Matias-Guiu et al., 2015	Matias-Guiu and Fernandez-Bobadilla, 2018
Francês	Bier et al., 2004	Bastide et al., 2012		
Grego		Konstabinipoulou et al., 2011		
Hebraico	Newman, 2005		Quassen et al., 2020	
Holandês		Robben et al., 2010		
Húngaro	Kaszas et al., 2012			
Italiano		Pigliautile et al., 2011 Siciliano et al., 2016	Pigliautile et al., 2019	
Japonês	Yoshida et al., 2011	Yoshida et al., 2012 Dos Santos Kawata et al., 2012		
Lituano		Margevičiūtė et al., 2013 Rotomskis et al., 2015		
Malaiala	Mathuranath et al., 2004 Menon et al., 2014			
Persa	Pouretmad et al., 2009			
Tcheco		Hummelová-Fanfrdlová et al., 2009 Bartoš et al., 2011 Berankova et al., 2015		
Português (Brasil)		Carvalho e Caramelli, 2007 Carvalho et al., 2010		Miranda et al., 2018
Português (Portugal)		Ferreira et al., 2012	Machado et al., 2015	

1.5 Relevância dos testes de rastreio

O rastreamento refere-se à identificação de uma doença ou fator de risco através de um procedimento que possa ser aplicado rapidamente, separando as pessoas que estão aparentemente bem, mas que apresentam uma doença ou um fator de risco para uma doença, daquelas que não os apresentam. (Goulart e Chiari, 2007). A literatura na área de prevenção, recomenda que a população seja submetida a testes específicos de acordo com a prevalência de distúrbios característicos a determinadas faixa etárias, sexo e características clínicas, fazendo com que o diagnóstico precoce contribua para a melhora do prognóstico da doença (Bhopal, 2002; Coutinho et al., 2003; Newman et al., 2003; Fletcher e Fletcher 2006).

Devido a alta prevalência de demência e o alto custo que gera ao sistema de saúde, o diagnóstico de comprometimento cognitivo se faz necessário em atenção primária.

Os testes de rastreio utilizados no Brasil na prática clínica para diagnóstico de comprometimento cognitivo em idosos podem ser observados na Tabela 1.

Tabela 1 - Testes de rastreio utilizados no Brasil para diagnóstico de comprometimento cognitivo em idosos

Teste de rastreio	Tempo	Autores	Sensibilidade	Especificidade	Nota de Corte	Influenciado pela Escolaridade	Domínios cognitivos	Diferencia Grupos
Teste Muito Rápido: 0 a 2 minutos								
TDR (Desenho do Relógio)	Menos de um min	Lourenço et al., 2008	65%	65%	Manos: 4/5 Shulman et al.: 4/3 Wolf-Klein et al.:5/6 Sunderland et al.:5/6	Sim	FE, Praxia, visuoconstrução visuoespacial	CN e demência ≤4 anos de escol.
Desenho do Pentágono	Menos de um min	Martinelli et al., 2018	85,5%	66,9%	-----	Não	Praxia, visuoconstrução visuoespacial	CN e DA somente quando usado a escala de Bourke et al. mas não no MEEM
Fluência Verbal semântica (animais)	1 min	Caramelli et al., 2007	0: 90,5% 1 a 3: 95,2% 4 a 7: 91,3% ≥8: 82,6% (por anos de escol.)	0: 80,6% 1 a 3: 80,0% 4 a 7: 91,9% ≥8: 100% (por anos de escol.)	0: 9 1 a 3: 12 4 a 7: 12 ≥8: 13 (por anos de escol.)	Sim	Mem. semântica	CN e DA
FV fonêmica (Letra F)	1 min	Passos et al., 2011	-----	-----	-----		Função executiva	Concordância entre examinadores
Teste Rápido: 2 a 5 minutos								
CASI-S (Cognitive Abilities Screening Instrument - Short Form)	5 min	Damasceno, et al., 2005	Déficit Cognitivo: 76,7% ≤ 70 anos:71,4%	Déficit Cognitivo: 86,5% ≤ 70 anos: 97,1%	Déficit Cognitivo: 23 ≤ 70 anos: 20	Somente no subteste de evoc.	Registro, OT, FV e evoc.	CN e DA
		Rezende et al., 2013	-----	-----		Sim		Correlação entre CASI-S e MEEM
		De Oliveira et al., 2016	93%	81%	22/23	Sim		CN e demência

Teste de rastreio	Tempo	Autores	Sensibilidade	Especificidade	Nota de Corte	Influenciado pela Escolaridade	Domínios cognitivos	Diferencia Grupos
M-ACE	5 min	Miranda et al., 2018	95,6%	90,16%	20 para DA	Sim	OT. Mem. aprend. e tardia, FV animais TDR	CN e DA CCL e DA
Teste Rápido: 6 a 10 minutos								
MEEM	6 a 10 min	Almeida, 1998	Sem escol.: 80% Com escol: 77,8%	Sem escol.: 70,9% Com escol: 75,4%	Sem escol.:19/20 Com escol: 23/24	Sim	OT e OE, atenção, mem. imediate e tardia, linguagem, praxia e visuoconstrução	CN e demência estratificados por escol.
		Brucki et al., 2003	-----	-----	0: 20 1 a 4: 25 5 a 8: 26,5 9 a 11: 28 ≥12: 29 (mediana por anos de escol.)			CN estratificado por escol.
		Diniz et al., 2007	-----	-----	-----			Não diferenciou CN e CCL em seu escore total
		Laks et al., 2007	-----	-----	-----			CN estratificado por escol.
		Kochann et al., 2009	-----	-----	-----			CN estratificado por idade e escol.
BBRC Abreviada (Bateria Breve de Rastreio Cognitivo)	6 min	Castro et al., 2009	-----	-----	-----	Sim	Percepção, Nomeação Mem. (incidental, imediate, tardia, aprend., rec. e semântica)	CN e DA

Teste de rastreio	Tempo	Autores	Sensibilidade	Especificidade	Nota de Corte	Influenciado pela Escolaridade	Domínios cognitivos	Diferencia Grupos
BBRC	8 min	Nitrini et al., 2007	Mem. tardia: 82,2% Aprend.: 90,4% FV: 83,6% Mem. Imediata: 90,4% Mem. Incid: 81,7% Rec.: 90,4% TDR: 77,8%	Mem. tardia: 90,4% Aprend.: 74,5,4% FV: 67% Mem. Imed.: 77,7% Mem. Incid: 75,5% Rec.: 74,5% TDR: 72,3%	Mem. tardia: <6 Aprend.: <7 FV: <15 Mem. Imediata: <7 Mem. Incidental: <5 Rec.: <8 TDR: <9	Sim	Percepção, Nomeação Mem. (incidental, imediata, tardia, aprend. e rec.) praxia e visuoconstrução (TDR), mem. semântica (FV animais)	CN e DA
		Yassuda et al., 2017	-----	-----	-----	Sim (nomeação e rec., FV, TDR)		Idade (nomeação, mem. incidental, FV, TDR, mem. tardia, rec.) Escolaridade (nomeação e rec., FV, TDR)
RUDAS-BR (Rowland Universal Dementia Assessment Scale)	Menos de 10 min	de Araujo Narahyana et al., 2018	81,5%	76,1%	<23	Sim	Mem. (imed e tardia), orientação corporal, praxia, desenho, julgamento e linguagem	CN e DA (estratificado por escol.)
SKT (The Short Cognitive Performance Test)	10 min	Flaks et al., 2006	-----	-----	-----	Sim	Atenção, mem., processamento de velocidade de informação	Correlação entre SKT e MEEM e TDR
		Flaks et al., 2009	<u>CN x DA</u> ≤ 8 anos escol: 100% >8 anos escol: 100% <u>CCL x DA</u> ≤ 8 anos escol: 88% >8 anos escol: 80% <u>CN x CCL</u> ≤ 8 anos escol: 75% >8 anos escol: 95,5%	<u>CN x DA</u> ≤ 8 anos escol:82,1% >8 anos escol: 87,5% <u>CCL x DA</u> ≤ 8 anos escol: 74% >8 anos escol: 75% <u>CN x CCL</u> ≤ 8 anos escol:53,7% >8 anos escol: 50%	<u>CN x DA</u> ≤ 8 anos escol: ≥7 >8 anos escol: ≥6,5 <u>CCL x DA</u> ≤ 8 anos escol: ≥9,5 >8 anos escol: ≥7,5 <u>CN x CCL</u> ≤ 8 anos escol: ≥3,5 >8 anos escol: ≥3,5	Sim		CN ≤ 8 anos de escol; CN e CCL de DA

Teste de rastreio	Tempo	Autores	Sensibilidade	Especificidade	Nota de Corte	Influenciado pela Escolaridade	Domínios cognitivos	Diferencia Grupos
MoCA (<i>Montreal Cognitive Assesment</i>)	10 a 15 min	Memória et al., 2013	81%	77%	25	Sim	FE, habilidade visuoespacial, nomeação, mem. tardia, atenção, raciocínio abstrato e orientação	CN x CLL (≤ 4 anos de escolaridade)
		Cecato et al., 2014	CN x CCL: 82,2% CN x DA: 98,1%	CN x CCL: 92,3% CN x DA: 100%	CCL: 25 DA: 21	Sim (58% da amostra com escol. <9 anos)		CN x CCL CCL.x DA (58% da amostra com escolaridade acima de 9 anos)
		Pinto et al., 2019	-----	-----	-----	Sim (≤ 4 anos de escol.)		CN x CCL CCL.x DA
		César et al., 2019	CN x demência: 90% CN x CCSD: 84%	CN x demência: 77% CN x CCSD: 48%	CN x demência: 15 CN x CCSD: 19	Sim		CN x demência CN x CCSD
MoCA B (<i>Montreal Cognitive Assessment Basic</i>) Baixa escol. ou analfabetos	15 min	Amatneeks e Hamdan, 2019	87,3%	46,74%	≤ 21	Menor que no MEEM	Percepção visual, FE, linguagem, atenção, mem. e orientação	Declínio cognitivo em pacientes com doença renal
ACE-R	15 min	Carvalho e Caramelli, 2007	-----	-----	-----	3-22 (8,5 ± 4,3) (por anos de escol.)	Atenção e orientação, memória, FV letra, FV semântica, linguagem, habilidade visuoespacial	Adaptação
		Carvalho et al., 2010	100%	82,26%	< 78	9,97 ± 5,19		CN e DA
		Tavares Junior et al., 2021	CN e Demência: 100% CN e CCL: 0,80%	CN e Demência: 0,98% CN e CCL: 0,66%	CN e Demência: 50 CN e CCL: 57,5	0-5		CN e CCL CN e Demência

Teste de rastreio	Tempo	Autores	Sensibilidade	Especificidade	Nota de Corte	Influenciado pela Escolaridade	Domínios cognitivos	Diferencia Grupos
Teste Longo: 20 a 30 minutos								
CERAD <i>(Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's disease)</i>	20 a 30 min	Bertolucci et al., 2001	FV: 73,8% Nomeação: 61,9% MEEM: 97,6% Memória: 85,7% Praxia const.: 81% Mem. tardia: 74,2% Rec.: 76,2% Praxia evoc.: 87,1%	FV: 87,1% Nomeação: 69,4% MEEM: 75,3% Memória: 87,1% Praxia const.: 51,8% Mem. tardia: 82,4% Rec.: 87,1% Praxia evoc.: 67,1%	FV: 11 Nomeação: 12 MEEM: 26 Mem.: 13 Praxia const.: 9 Mem. tardia: 3 Rec.: 7 Praxia evoc.: 4	-----	FV animais, linguagem (nomeação), MEEM, mem. imediata, tardia e rec., praxia construtiva e evoc.	CN e DA
		Ribeiro et al., 2010	-----	-----		Sim		Desempenho de CN em relação às variáveis demográficas
FOME <i>(Fuld Object Memory Evaluation test)</i>	20 a 30 min	Avila et al., 2016	-----	-----		Sim	Aprend. mem., rec. tátil, discriminação esquerda-direita, FV	CN estratificado por idade e escolaridade
CAMCOG <i>(Cambridge Cognitive Test)</i>	30 min	Nunes et al., 2008	CN x demência: 100% CN x CCL: 64% CCL x demência: 81%	CN x demência: 95% CN x CCL: 88% CCL x demência: 88%	CN x demência: 92/93 CN x CCL: 95/96 CCL x demência: 85/86	-----	Orientação, linguagem, mem., atenção, praxia, gnosia, cálculo abstração	CN e Demência CCL e Demência
ADAS-Cog <i>(Alzheimer's disease Assessment Scale)</i>	30 min	Schultz et al., 2001	-----	-----	-----	Sim	Mem., linguagem, praxia, compreensão de comando	CN e DA

Aprend. = aprendizagem; CCL= comprometimento cognitivo leve; CN = cognitivamente normais; DA = doença de Alzheimer; escol= escolaridade; evoc=evocação; FE= função executiva; FV =fluência verbal; ≥ = maior ou igual; mem. = memória; ≤ = menor ou igual; min= minutos; OE= orientação espacial; OT= orientação temporal; rec.= reconhecimento; TDR = Teste do Desenho do Relógio

1.6 ACE versus outros instrumentos de rastreio

Embora amplamente utilizado clinicamente para acessar o funcionamento cognitivo global, o MEEM avalia um aspecto limitado do funcionamento da memória, apenas há o registro e posterior evocação de três palavras. Já o domínio de memória da ACE-III é avaliado através da codificação, retenção e recuperação de um parágrafo com nome e endereço completos; e a memória semântica, com perguntas de conhecimento geral como: “Qual o nome do presidente dos Estados Unidos assassinado nos anos 60?” (Eguchi et al., 2019). Um estudo brasileiro mostrou que o escore total do MEEM não diferiu indivíduos saudáveis de paciente com CCL (Diniz et al., 2007).

Matias-Guiu et al.(2017b) compararam a acurácia diagnóstica do MEEM, ACE-III, *Memory Impairment Screen* (MIS), *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) e *Rowland Universal Dementia Assessment Scale* (RUDAS). Todos os testes resultaram em alta precisão diagnóstica, porém, a ACE-III alcançou as melhores propriedades diagnósticas, mais evidente no grupo com maior grau de escolaridade. A área sob a curva foi de 0,897 para o ACE-III, 0,889 para o RUDAS, 0,874 para o MEEM, 0,866 para o MIS e 0,856 para o MoCA. O escore M-ACE originado da ACE-III apresentou a maior capacidade diagnóstica (área sob a curva 0,939). Os escores de memória do ACE-III e do RUDAS mostraram melhor acurácia diagnóstica do que os do MEEM e do MoCA e a ACE-III alcançou a maior precisão de diagnóstico.

No estudo de César et al., 2019, o teste MoCA não teve alta acurácia para detectar CCSD população brasileira de baixa escolaridade (área sob a curva 0.659 para indivíduos analfabetos e 0,738 para indivíduos de um a quatro anos de escolaridade).

1.7 Processo de Redução e Validação de um Instrumento

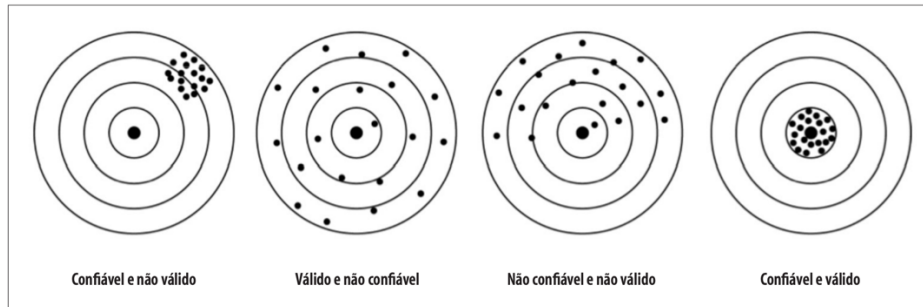
1.7.1 Análise de Mokken

A análise Mokken é um método psicométrico de redução de dados. Uma escala de Mokken é uma escala unidimensional que consiste em itens ordenados hierarquicamente que medem o mesmo conceito latente subjacente. Sugerido pelo cientista político Rob Mokken (1971), também é conhecida como Teoria de Resposta ao Item Não Paramétrica, ela fornece aos psicometristas uma ferramenta adicional no desenvolvimento de questionários e no estudo de indivíduos e suas respostas a traços latentes (Watson et al., 2012). Esta técnica fornece uma indicação da dificuldade do item de teste e capacidade discriminatória. A análise de escala de Mokken primeiramente busca conjuntos unidimensionais de itens com base em vários coeficientes de escalabilidade. Para todo o conjunto de itens, existe um coeficiente de escalabilidade de teste (H), para cada item dentro de um teste, há um coeficiente de escalabilidade de item (H_i) e para cada par de item um coeficiente de escalabilidade de par de item (H_{ij}). H é uma medida de até que ponto os pares de itens de teste concluídos pelo participante aparecem na mesma ordem relativa que varia de 0 (sem escalabilidade) a 1 (ordenação perfeita) e 0,3 é geralmente considerada como valor mínimo para uma escala Mokken (Watson et al., 2012; Hsieh et al., 2015; Rodrigues, 2017). Um conjunto de itens forma uma escala Mokken se todos os coeficientes de escalabilidade do item forem maiores que 0,3 e para todos os pares de itens, o coeficiente de escalabilidade do par de itens é um valor positivo (Sijtsma e Monelenaar, 2002). Em seguida, a análise de escala de Mokken identifica itens que estão em conformidade com o modelo de homogeneidade monótona (MHM). Pontuações em itens em conformidade com este modelo aumentam conforme o nível do traço latente (por exemplo, capacidade cognitiva) aumenta e os itens que não se enquadram no MHM podem ser removidos. Quando os itens se enquadram no MHM o

Hi pode ser interpretado como uma medida da discriminação dos itens com valores mais altos indicando maior discriminação (Sijtsma et al., 2011; Hsieh et al., 2015). Por último, conjuntos unidimensionais de itens que atendem aos critérios MHM podem ser examinados para ordenação de item invariável (IIO), que é necessário no desenvolvimento de hierarquias que são replicáveis entre as amostras (Hsieh et al., 2015). Os itens de ordenados de forma invariável são respondidos na mesma ordem por todos os entrevistados, independentemente do nível de habilidade cognitiva do participante. IIO identifica itens em que a função de “resposta ao item” não se sobrepõe. O H-trans (H T) refere-se à distância entre as funções de resposta do item com valores mais altos indicando maior precisão IIO (Ligtvoet et al., 2010; Hsieh et al., 2015).

1.7.2 Validade e Fidedignidade/ Confiabilidade de Instrumentos

Para avaliar uma população na área da saúde, os dados de um instrumento devem ser precisos, válidos e interpretáveis (Alexandre et al., 2013). Segundo Saldmon (2008), a confiabilidade e a validade deverão ser examinadas antes da decisão de usar um instrumento para verificar até que ponto o erro está presente. A Figura 1 mostra a relação entre confiabilidade e validade, demonstrando que o centro do alvo é a medida mais confiável e válida de um instrumento (Souza et al., 2017). Confiabilidade e validade não estão sempre relacionadas, sendo que um instrumento confiável, pode não ser válido, e uma alta confiabilidade não garante a validade do instrumento (Kimberlin e Winterstein, 2008; Polit e Beck, 2011)



Fonte: Souza et al., 2017.

Figura 1 - Relação entre confiabilidade e validade, em que o centro do alvo é a medida mais confiável e válida de um instrumento.

1.7.2.1 Validade

A definição de validade de um instrumento é o quanto um teste mede aquilo que se propõe a medir, considerada um dos critérios que garantem a qualidade do instrumento ela é classificada em “tipos distintos de validade”: Validade de conteúdo, Validade de critério (que pode ser subdividido em Validade concorrente e Validade preditiva) e Validade de constructo (que pode ser subdividido em Validade fatorial e Validade convergente-discriminante) (Urbina, 2007; Pacico e Hutz, 2015; Souza et al., 2017):

- **Validade de conteúdo**: é o grau em que o conteúdo do instrumento reflete corretamente o constructo que está medindo;

- **Validade de critério**: é a relação entre pontuações de um determinado instrumento e algum critério externo (um instrumento amplamente aceito ou critério considerado “padrão-ouro”). Na validade preditiva o teste é aplicado e seus resultados são comparados com um critério aplicado um tempo depois. Na validade concorrente, os testes são aplicados ao mesmo tempo. A validade de critério pode ser medida através do coeficiente de correlação: valores próximos a 1,00 indicam correlação, enquanto valores próximos de 0,00 indicam que ela não existe. Os valores desejáveis são de 0,70 ou superiores (Mukaka, 2012; Polit e Beck CT, 2011);

- **Validade de constructo**: é a extensão em que um conjunto de variáveis realmente representa o constructo a ser medido (Martins, 2006; Hair Junior, 2009). Ela pode ser subdividida em teste de hipótese, validade estrutural ou fatorial e validade transcultural.

Atualmente a recomendação é o termo “evidências de validade” de acordo com a última versão publicada em conjunto pelas três associações *American Educational Research Association (AERA)*, *American Psychological Association (APA)* e *National Council on Measurement in Education (NCME)*, 2014, retirando o termo “validade de constructo” por entender que tudo se tratava de validação de um constructo e que seria mais adequada a divisão apresentada no Quadro 4:

Quadro 4 – Fontes de Evidência de Validade

Fonte	Definição
Evidências baseadas no conteúdo	Levanta dados sobre a representatividade dos itens do teste, investigando se eles consistem em amostras abrangentes do domínio que se pretende avaliar com o teste.
Evidências baseadas no processo de resposta	Levanta dados sobre os processos mentais envolvidos na realização das tarefas propostas pelo teste.
Evidências baseadas na estrutura interna	Levanta dados sobre a estrutura das correlações entre itens avaliando o mesmo construto e também sobre as correlações entre subtestes, avaliando construtos similares.
Evidências baseadas nas relações com variáveis externas	Levanta dados sobre os padrões de correlação entre os escores do teste e outras variáveis, medindo o mesmo construto ou construtos relacionados (convergência), e com variáveis medindo construtos diferentes (divergência). Também traz dados sobre a capacidade preditiva do teste de outros fatos de interesse direto (critérios externos), que possuem importância por si só e associam-se ao propósito direto do uso do teste (por exemplo, sucesso no trabalho).
Evidências baseadas nas consequências da testagem	Examina as consequências sociais intencionais e não intencionais do uso do teste, para verificar se sua utilização está surtindo os efeitos desejados, de acordo com o propósito para o qual foi criado.

Retirado de Dias et al., 2020; adaptado de Primi et al., 2009

1.7.2.2 Fidedignidade ou Confiabilidade

Fidedignidade refere-se à estabilidade do instrumento em reproduzir dados semelhantes e ter resultados confiáveis (confiabilidade), ou seja, que os escores obtidos sejam consistentes se eles forem repetidos com os mesmos indivíduos e por avaliadores diferentes (Urbina, 2007; Dias et al., 2020). O termo “fidedignidade” também pode ser substituído por “confiança”, “consistência interna”, “estabilidade” e “precisão” (Zanon e Filho, 2015).

Alguns dos critérios para analisar a fidedignidade ou confiabilidade são a estabilidade (teste-reteste), consistência interna (homogeneidade) e equivalência (confiabilidade interobservador) (Souza et al., 2017; Dias et al., 2020):

- **Estabilidade (teste-reteste)**: consiste em uma correlação dos escores dos mesmos indivíduos avaliados em dois momentos diferentes, geralmente, no período de duas semanas entre as avaliações. Um dos testes mais utilizados para avaliar a estabilidade de variáveis contínuas é o coeficiente de correlação intraclassa (ICC);

- **Consistência interna (homogeneidade)**: consiste em avaliar se os domínios do instrumento não apresentam uma variabilidade importante na avaliação do constructo. Caso o instrumento apresente uma consistência interna baixa, pode significar que os itens que compõem o instrumento não estão gerando resultados semelhantes entre as mesmas pessoas, sendo inconsistentes. Um dos testes mais utilizados para avaliar a consistência interna é o coeficiente alfa ou alfa de Cronbach, que reflete o grau de covariância entre os itens de uma escala e pode ser interpretado como (George e Mallery, 2002) (Quadro 5):

Quadro 5 – Valores de alfa de Cronbach e interpretação

Valor de α	Interpretação
$\alpha > 0,90$	excelente
$0,89 > \alpha > 0,80$	bom
$0,79 > \alpha > 0,70$	aceitável
$0,69 > \alpha > 0,60$	questionável
$0,59 > \alpha > 0,50$	ruim
$\alpha < 0,50$	inaceitável

- **Equivalência (confiabilidade interobservador)**: consiste no grau de concordância entre as respostas de dois avaliadores treinados nos mesmos sujeitos aplicados, para verificar a reprodutibilidade do instrumento.

1.8 Justificativa deste estudo

Considerando-se o tempo de aplicação da M-ACE e sua acurácia diagnóstica obtida em outros estudos, optamos por desenvolver a M-ACE brasileira (M-ACE BR) a partir da ACE-R através de análise de dados secundários de um estudo epidemiológico de César et al. (2014), com os subitens que poderiam melhor predizer o diagnóstico dos grupos com a hipótese de extrair itens da população brasileira diferentes de outros estudos (Hsieh et al., 2015; Charernboon T., 2019; Miranda et al., 2018).

A literatura ainda não traz evidência quanto à sua acurácia para detecção de comprometimento cognitivo leve e em indivíduos de baixa escolaridade. Além disso, a versão traduzida e adaptada da M-ACE (Miranda et al., 2018) foi baseada nos itens originais da ACE-R após a redução realizada por Hsieh et al. (2015). A análise dos itens com maior acurácia da ACE-R utilizada no Brasil para diferenciação entre indivíduos controles e com prejuízo cognitivo compõe a M-ACE brasileira mais apropriada para uso em nosso meio. A avaliação de sua exequibilidade, acurácia diagnóstica e dados de confiabilidade serão de fundamental importância para nossa população.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Desenvolver a M-ACE BR através de análise de dados da ACE-R com os subitens que poderiam prever melhor o diagnóstico de comprometimento cognitivo.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar a acurácia diagnóstica da M-ACE BR;
- Determinar a nota de corte para diferenciar grupos cognitivamente normais e com comprometimento cognitivo;
- Obter valores de confiabilidade inter e intraobservadores e de consistência interna da M-ACE BR;
- Verificar a validade de critério da M-ACE BR;
- Verificar o tempo utilizado na aplicação da M-ACE BR.

3. MÉTODOS

3.1 Amostra Pré-Redução:

3.1.1 Casuística

Trata-se de um estudo de dados secundários retirados do estudo epidemiológico realizado na cidade de Tremembé (César et al, 2014; César et al., 2016). A ACE-R adaptada para o Brasil (Carvalho e Caramelli, 2007) foi aplicada aos participantes como instrumento adicional, não sendo utilizada para o diagnóstico final do estado cognitivo dos indivíduos (cognição normal, comprometimento cognitivo sem demência, demência) (César et al., 2017). A partir destes dados foi realizada a seleção dos itens com maior acurácia e menor redundância.

Os indivíduos foram classificados em três grupos diagnósticos: cognitivamente normal (CN), CCSD e com demência. Os diagnósticos de CCSD e de demência foram estabelecidos em reunião de consenso, com base no conjunto de informações e dados obtidos na avaliação dos participantes.

O diagnóstico de CCSD foi dado a indivíduos que tiveram desempenho abaixo do esperado para sua idade e escolaridade, mesmo sem a queixa de declínio cognitivo (Graham et al., 1997).

Estes indivíduos foram classificados através do MEEM (Brucki et al., 2003), Teste de Figuras da Bateria Breve de Rastreio Cognitivo (BBRC) (Nitrini et al., 1994, 2004), Fluência Verbal (FV) (Brucki et al., 1997), teste do desenho do relógio (TDR) (Sunderland et al., 1989), IQCODE (Jorm e Jacomb, 1989; Jorm, 1994; Perroco et al., 2009) e Questionário de Atividades Funcionais (Pfeffer et al., 1982).

O diagnóstico de demência foi feito segundo os critérios clínicos atualizados recentemente pelo *National Institute on Aging – Alzheimer's Association* (NIA-AA) e recomendados para a aplicação no Brasil pela Academia Brasileira de Neurologia (ABN).

(Jack et al., 2011; Frota et al., 2011). Para a caracterização de demência foi necessário ter a presença de declínio cognitivo persistente que interfere com atividades sociais ou profissionais do indivíduo, detectado através de anamnese e avaliação cognitiva objetiva afetando no mínimo dois dos seguintes domínios: memória, funções executivas, habilidades visuoespaciais, linguagem ou comportamento.

3.2 Amostra para M-ACE BR:

3.2.1 Casuística

Os integrantes recrutados foram provenientes do BRAMS (*Brazilian Aging and Memory Study*), do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento (GNCC), do Centro de Referência de Distúrbios Cognitivos (CEREDIC), os três ambulatórios do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC/FMUSP), e da comunidade. Trata-se de um estudo longitudinal com avaliações clínicas semestrais e avaliações neuropsicológicas anuais por um período total de quatro anos.

3.2.2 Protocolo de Avaliação

Na avaliação inicial o participante era entrevistado por um neurologista que realizava a anamnese, o questionário socioeconômico (ABEP, 2008) o exame físico geral e neurológico, assim como avaliações cognitivas de triagem para demência (MEEM e a BBRC e solicitava o preenchimento do Questionário de Atividades Funcionais pelo cuidador. Nesse contato os sujeitos eram devidamente esclarecidos sobre a pesquisa e, se concordassem em participar, assinavam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Os voluntários eram direcionados para realização de exames laboratoriais (hemograma, ureia, creatinina, TGO, TGP, vitamina B12, TSH e T4 livre e sorologias de sífilis), exame de neuroimagem estrutural e funcional (PET-FDG), além da avaliação neuropsicológica padronizada para o estudo (Quadro 6).

Quadro 6 – Avaliação Neuropsicológica Padronizada

Avaliação de QI ¹	Atenção e Funções Executivas	Memória	Linguagem
<ul style="list-style-type: none"> • Raciocínio Matricial² • Vocabulário² 	<ul style="list-style-type: none"> • Cópia da Figura Complexa de Rey³ • <i>Trail Making</i> A e B⁴ • Teste de Stroop⁴ • Dígitos Ordem Direita e Indireta⁵ • FV (FAS)⁶ 	<ul style="list-style-type: none"> • Memória Lógica Imediata e Tardia^{7,8} • Reprodução Visual Imediata e Tardia⁷ • Figura Complexa de Rey Tardia³ • Teste de Aprendizado Verbal de Rey (RAVLT)⁹ • (total, após interferência, evocação tardia e reconhecimento) 	<ul style="list-style-type: none"> • Teste de Nomeação de Boston¹⁰ • FV animais¹¹

¹ Ringe et al., 2002; ² Nascimento, 2004; ³ Oliveira e Rigoni, 2010; ⁴ Spreen et al., 2006; ⁵ Figueiredo e Nascimento, 2007; ⁶ Machado et al., 2009; ⁷ Wechsler, 1987; ⁸ Plass, 1991; ⁹ Malloy-Diniz et al., 2007; ¹⁰ Mansur et al., 2006; ¹¹ Brucki et al., 1997.

3.2.3 Critérios de Exclusão

Foram excluídos do estudo os indivíduos que preencheram critério diagnóstico de demência, diagnóstico de doença psiquiátrica de início anterior aos 40 anos de idade, pessoas com déficit auditivo e/ou visual que prejudicasse a avaliação cognitiva e analfabetismo. Os indivíduos com transtornos mentais crônicos em que a história natural da doença não previa remissão (como transtorno afetivo bipolar e esquizofrenia) foram excluídos da pesquisa.

Foram considerados analfabetos os indivíduos com menos de um ano de educação formal e incapacidade de ler a frase “Feche os Olhos” do MEEM. Quando o indivíduo realizava a avaliação neuropsicológica, era aplicada a *Hospital anxiety and depression scale* (HAD) (Zigmond & Snaith, 1983; Botega et al., 1995; 1998), que consiste em 14 itens, sendo sete de ansiedade e sete de depressão. Cada item contém uma graduação de zero a três; a soma dos itens fornece a pontuação total (0 a 21, em cada subescala) sendo de fácil aplicação. O participante era então classificado com ansiedade se ≥ 8 e com depressão se ≥ 9 .

O indivíduo que não fosse suspeito para depressão e ansiedade era convidado a responder a ACE-R (Anexo A), caso concordasse era aplicado o TCLE (Anexo B). Os demais foram excluídos para evitar vieses no desempenho cognitivo.

3.2.4 Classificação e Diagnóstico

Para classificar amostra para teste da escala reduzida foram utilizados os seguintes critérios diagnósticos (Quadro 7):

Quadro 7 – Critérios diagnósticos para idosos cognitivamente normais, CCSD e demência

Idosos Cognitivamente Normais	•Sem queixas cognitivas nem alterações nos testes cognitivos.
Comprometimento Cognitivo Sem Demência	•Indivíduos com dificuldade em memória e/ou outras dificuldades cognitivas, incluindo todas as etiologias subjacentes, que apresentam declínio abaixo da média, porém, não atingem critérios para demência (Graham et al., 1997; Jacova et al., 2008.)
Demência	•Diagnosticada com base em critérios clínicos relatados pelo <i>National Institute on Aging-Alzheimer's Association</i> para o diagnóstico de demência geral e nas recomendações da Academia Brasileira de Neurologia (McKhann et al., 2011; Frota et al., 2011)

3.3 Medidas de Desfecho

3.3.1 Propriedades Psicométricas

Para a avaliação das propriedades psicométricas da M-ACE BR foram aplicados os seguintes critérios:

- **Estabilidade (teste-reteste)**: Dez indivíduos escolhidos aleatoriamente foram filmados. A avaliadora MOO pontuou imediatamente após a aplicação e depois de suas semanas através da filmagem.

- **Equivalência (confiabilidade interobservador)**: duas avaliadoras treinadas MOO e SMDB pontuaram a escala. A primeira, MOO pontuou após a aplicação do teste e a segunda, SMDB realizou a pontuação através das filmagens realizadas.

- **Validade de Critério**: Foi realizada a correlação da M-ACE BR e testes neuropsicológicos considerados medidas padrão-ouro.

3.3.2 Quantificação do Tempo

O tempo foi medido através das filmagens. Foi medida a duração de cada subitem da ACE-R e após a extração dos itens através da análise Mokken, foi contabilizado o valor dos itens extraídos.

3.4 Aprovação Ética

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de São Paulo CAAE: 55781316.9.0000.0068. Parecer: 1.633.08 (Anexo C).

3.5 Análise Estatística

3.5.1 Análise Demográfica da Amostra para Pré-Redução e da Amostra para a M-ACE BR

Para análise descritiva e comparativa (média, desvio-padrão, mediana, intervalos e porcentagens), foram utilizados testes não paramétricos de acordo com a distribuição de dados.

Os três grupos diagnósticos (normal, CCSD e demência) foram comparados em relação à idade, escolaridade e desempenho na ACE-R utilizando o teste de ANOVA, seguido do teste de comparações múltiplas (*post hoc* Bonferroni).

As variáveis categóricas (sexo, nível socioeconômico e cor) foram comparados pelo teste Qui-quadrado de Pearson.

3.5.2 Análise para Redução da Escala

Os dados da ACE-R foram analisados usando o procedimento de escala de Mokken dentro do pacote estatístico 'R'. Especificamente, a ordem invariável dos itens (até que ponto a ordem dos itens em termos de dificuldade era a mesma para todos os respondentes, independentemente de sua pontuação total na escala) foi estudada.

A análise de escala de Mokken, foi utilizada para examinar a hierarquia de itens no ACE-III e derivar a M-ACE. Esta técnica fornece uma indicação da dificuldade do item de teste e capacidade discriminatória ((Watson et al., 2012; Hsieh et al., 2015). O modelo foi empregado nesse estudo para examinar a hierarquia de itens da ACE-R e derivar a M-ACE BR.

Em seguida foram realizadas a análise fatorial exploratória (AFE) e análise fatorial confirmatória (AFC).

3.5.3 Análise para Desempenho e Acurácia da M-ACE BR

As análises de curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) foram realizadas para avaliar a sensibilidade, especificidade e áreas sob a curva (ACRs) nos grupos CCSD e demência. Os escores de corte da M-ACE BR foram obtidos a partir dos valores de coordenadas da curva ROC, selecionando os valores que mostravam melhor sensibilidade e/ou especificidade. A nota de corte foi baseada no índice de Youden (Youden, 1950).

3.5.4 Análise de Validade e Confiabilidade da M-ACE BR

A validade de critério entre a M-ACE BR e os testes neuropsicológicos considerados padrão-ouro foi analisada através do coeficiente de correlação de *Spearman* (Spearman, 1904). Foi adotado os critérios: muito fraca (0,00 – 0,3); fraca (0,3 - 0,5); moderada (0,5 - 0,7); forte (0,7 – 0,9); muito forte (> 0,9) (Mukaka, 2012).

A confiabilidade de estabilidade (teste-reteste) e equivalência (interobservador) foram avaliadas pelo Coeficiente de Correlação Intraclasse (CCI) e a confiabilidade de consistência interna (homogeneidade) foi avaliada a partir do alfa de Cronbach (Cronbach, 1951).

Foi adotado o nível de significância de 5% para todas as análises ($p < 0,05$). Os dados foram analisados pelo programa estatístico SPSS versão 27.0 e R (<https://www.r-project.org/>), utilizando o pacote Mokken.

4. RESULTADOS

4.1 Amostra Pré-Redução

4.1.1 Características demográficas da Amostra Pré-Redução:

A amostra Pré-Redução, foi dividida em três grupos CN, CCSD e demência, totalizando 352 participantes. O grupo de CN e CCSD foram mais escolarizados e com menor idade do que o grupo demência; sem diferenças em relação à cor, sexo e nível socioeconômico. Embora, no grupo demência o predomínio foi das classes C e D (Tabela 2).

Tabela 2. Característica demográficas de acordo com o grupo diagnóstico da amostra Pré-Redução (n=352)

Característica	Cognitivamente Normais (n=232)	CCSD (n=82)	Demência (n=38)	Valor de P	Comparações em pares
Idade, anos					
					*
Média (DP)	70,04 (7,19)	71,94 (6,81)	76,95 (7,86)	<0,001	
Mediana	69	72	76		CN<D
Mínimo-Máximo	60-94	60-88	62-94		CCSD<D
Escolaridade, anos					
					*
Média (DP)	5,96 (5,17)	5,38 (4,55)	3,11 (3,52)	<0,001	
Mediana	4	4	3		CN>D
Mínimo-Máximo	0-24	0-20	0-16		CCSD>D
Sexo, n (%)					
					**
Feminino	137 (59,05)	44 (53,66)	20 (52,63)		
Masculino	95 (40,95)	38 (46,34)	18 (47,37)	0,587	
Cor, n (%)					
					**
Branca	174 (75)	65 (79,27)	25 (65,79)		
Parda	41 (17,68)	14 (17,07)	13 (34,21)		
Preta	14 (6,03)	2 (2,44)	0	0,139	
Amarela	3 (1,29)	1 (1,22)	0		
Nível Econômico, n (%)					
					**
A	14 (6,04)	3 (3,66)	2 (5,26)		
B	82 (35,34)	26 (31,71)	4 (10,53)		
C	101 (43,53)	42 (51,22)	26 (68,42)	0,073	
D	35 (15,09)	11 (13,41)	6 (15,79)		

*Teste Kruskal-Wallis; **Teste Qui-Quadrado; CN= cognitivamente normais; CCSD= comprometimento cognitivo sem demência; D=demência; DP= desvio-padrão; p=valor de significância (p<0,05).

4.1.2 Desempenho da ACE-R na Amostra Pré-Redução

A Tabela 3 mostra o desempenho da ACE-R em seus subdomínios e no escore total na amostra Pré-Redução. Foi observada diferença estatística em todos os domínios demonstrando maior comprometimento cognitivo no grupo demência em relação ao grupo CCSD e do CCSD aos cognitivamente normais. Cabe ressaltar que a ACE-R não foi utilizada para o diagnóstico, no entanto, alguns itens da escala compunham o MEEM, que foi usado como critério diagnóstico.

Tabela 3 – Desempenho da ACE-R na amostra Pré-Redução dos participantes cognitivamente normais e com diagnóstico de CCSD e demência

ACE-R	Cognitivamente Normais (n=232) Média (DP)	CCSD (n=82) Média (DP)	Demência (n=38) Média (DP)	Valor de P*	Comparações em pares**
Atenção e Orientação	15,75 (2,23)	14,44 (6,11)	10,79 (3,91)	<0,001	CN>CCSD<D
Memória	17,42 (5,39)	13,21 (5,25)	8,05 (4,57)	<0,001	CN>CCSD<D
Fluência Verbal	7,78 (2,68)	5,45 (2,69)	3,87 (2,60)	<0,001	CN>CCSD<D
Linguagem	20,97 (4,91)	18,56 (5,11)	14,42 (5,97)	<0,001	CN>CCSD<D
Visual-Espacial	12,09 (2,96)	11,02 (2,91)	8,66 (3)	<0,001	CN>CCSD<D
Total	74,08 (15,50)	62,67 (15,01)	46,11 (17,46)	<0,001	CN>CCSD>D

CN= cognitivamente normais; CCSD= comprometimento cognitivo sem demência; D = demência; DP= desvio-padrão; p=valor de significância (p<0,05)

4.2 Redução da escala para criação da M-ACE BR

A redução da escala ACE-R foi realizada por meio da análise de Mokken, que forneceu uma indicação da dificuldade do item de teste e a capacidade discriminatória. A análise de escala de Mokken gerou conjuntos unidimensionais de itens com base em vários coeficientes de escalabilidade. A análise fatorial exploratória (usando rotação varimax) e confirmatória foi usada para construir os fatores na M-ACE BR, sendo o fator 1: Memória Retrógrada, Recordação, FV Letra P e Repetição de 4 palavras; o fator 2: Nomeação 10 figuras e Compreensão; e o fator 3: Orientação Espacial, Memória Anterógrada e Reconhecimento (Tabela 4).

Tabela 4 - Parâmetros para redução da ACE-R, incluindo medidas de análises de Mokken, análise fatorial exploratória e confirmatória

n.º	Item	Mediana (IIQ)	Análise Mokken			AFE ³			AFC ⁵	
			H(EP) ¹	Decisão	_{AE} H(EP) ²	Fator 1	Fator 2	Fator 3	R ² (⁶)	Valor de P ⁷
1	Orientação temporal*	5(4-5)	0,534 (0,042)	Excluir						
2	Orientação espacial*	5(5-5)	0,612 (0,048)	Incluir	0,612 (0,057)			0,342	0,170	<0,001
3	Memória Imediata*	3(3-3)	0,342 (0,080)	Excluir						
4	Atenção e Concentração*	3(1-4)	0,425 (0,042)	Excluir						
5	Evocação três palavra*	1(0-2)	0,187 (0,057)	Excluir						
6	Memória anterógrada	6(5-7)	0,657 (0,025)	Incluir	0,659 (0,026)			0,531	0,648	<0,001
7	Memória retrógrada	3(1-4)	0,613 (0,029)	Incluir	0,605 (0,031)	0,646			0,650	<0,001
8	Recordação	2(0-5)	0,660 (0,026)	Incluir	0,708 (0,025)	0,542			0,514	<0,001
9	Reconhecimento	4(3-5)	0,624 (0,036)	Incluir	0,627 (0,036)			0,796	0,576	<0,001
10	Fluência Verbal Letra P	3(2-5)	0,603 (0,028)	Incluir	0,618 (0,030)	0,567			0,588	<0,001
11	Fluência Verbal Animais	4(3-5)	0,366 (0,052)	Excluir						
12	Compreensão –escrito*	1(1-1)	0,251 (0,056)	Excluir						
13	Compreensão –verbal*	3(3-3)	0,385 (0,056)	Excluir						
14	Escrita*	1(0-1)	0,550 (0,055)	Excluir						
15	Repetição – 4 palavras	1(0-2)	0,604 (0,053)	Incluir	0,600 (0,035)	0,569			0,471	<0,001
16	Repetição	1(1-1)	0,516 (0,080)	Excluir						
17	Repetição*	1(1-1)	0,354 (0,108)	Excluir						
18	Nomeação*	2(2-2)	0,553 (0,066)	Excluir						
19	Nomeação 10 itens	8(6-10)	0,770 (0,027)	Incluir	0,667 (0,027)		0,785		0,776	<0,001
20	Compreensão	3(1-4)	0,777 (0,030)	Incluir	0,693 (0,025)		0,671		0,754	<0,001
21	Leitura	0(0-1)	0,543 (0,045)	Excluir						
22	Habilidades visuais-espaciais (Pentágono)*	1(0-1)	0,531 (0,042)	Excluir						
23	Habilidades visuais-espaciais (Cubo)	1(0-2)	0,551 (0,043)	Excluir						
24	Habilidades visuais-espaciais (Desenho do relógio)	3(2-4)	0,530 (0,044)	Excluir						
25	Habilidades perceptivas - Pontos	4(4-4)	0,196 (0,070)	Excluir						
26	Habilidades perceptivas - Letras	4(3-4)	0,553 (0,042)	Excluir						

*Itens do MEEM; ¹Coefficiente de escalabilidade restante (erro padrão); ²Após exclusão coeficiente de escalabilidade restante (erro padrão); ³Análise Fatorial Exploratória (0,225; 0,413; 0,60 variância cumulativa); ⁴Variâncias cumulativa; ⁵Análise Fatorial Confirmatória (modelo chi-quadrado p=0,004 - AIC = 88.060 e BIC = -94.666); ⁶R-quadrado para variáveis endógenas; ⁷Baseado em estimativas de parâmetro [Item: Fator]; n.º=número de itens

4.3 Amostra para a M-ACE BR

4.3.1 Características demográficas da Amostra para a M-ACE BR:

A amostra para a M-ACE BR também foi dividida em três grupos CN, CCSD e demência, totalizando 117 participantes. Foi observada diferença entre a escolaridade dos grupos, em que o grupo controle teve maior número de anos alcançados do que o de CCSD e demência; sendo homogêneos quanto às demais variáveis (Tabela 5).

Tabela 5 - Característica demográficas de acordo com o grupo diagnóstico da amostra para M-ACE BR (n=117)

Característica	Normais (n=25)	CCSD (n=88)	Demência (n=4)	Valor de P	Comparações em pares
Idade, anos					*
Média (DP)	73,68 (6)	71,97 (6,14)	75 (5,72)	0,325	
Mediana	73	71	76,5		
Mínimo-Máximo	63-85	60-83	67-80		
Escolaridade, anos					*
Média (DP)	13,84 (4,09)	10,81 (5,2)	7,75 (5,19)	0,011	
Mediana	15	11	6		CN>CCSD
Mínimo-Máximo	8-20	0-20	4-15		
Sexo, n (%)					**
Feminino	19 (76%)	72 (81,82%)	2 (50%)		
Masculino	6 (24%)	16 (18,18%)	2 (50%)	0,271	
Cor, n (%)	n=25	n=86	n=4		**
Branca	14 (56)	61 (70,93)	4 (100)		
Parda	0	1 (1,16)	0	0,535	
Preta	0	1 (1,16)	0		
Amarela	11 (44)	23 (26,75)	0		
Nível Econômico, n (%)	n=18	n=72	n=3		**
A	3 (16,67)	6 (8,33)	1 (33,33)		
B	12 (66,66)	45 (62,5)	1 (33,33)		
C	3 (16,67)	20 (27,78)	1 (33,33)	0,689	
D	0	1 (1,39)	0		

*Teste Kruskal-Wallis; **Teste Qui-Quadrado; CN= cognitivamente normais; CCSD= comprometimento cognitivo sem demência; DP= desvio-padrão; p=valor de significância (p<0,05)

4.3.2 Desempenho da ACE-R na Amostra para a M-ACE BR:

A Tabela 6 mostra o desempenho da ACE-R em seus subdomínios e no escore total na amostra para a M-ACE BR. Importante destacar que a ACE-R e os itens do MEEM não foram utilizados para o diagnóstico dos grupos.

Tabela 6 – Desempenho na ACE-R dos participantes cognitivamente normais, CCSD e demência na amostra para a M-ACE BR

ACE-R	Cognitivamente Normais (n=25) Média (DP)	CCSD (n=88) Média (DP)	Demência (n=4) Média (DP)	Valor de P*	Comparações em pares**
Atenção e Orientação	16,96 (1,10)	16,75 (1,59)	16,50 (1,30)	0,763	
Memória	22,08 (3,25)	19,60 (4,66)	13,25 (3,87)	<0,001	CN>CCSD>D
Fluência Verbal	10,92 (1,85)	9,43 (2,14)	8,00 (0)	0,02	CN>CCSD CN>D
Linguagem	24,44 (1,92)	23,22 (2,67)	21,50 (5,75)	0,047	
Visual-Espacial	15,12 (1,33)	14,19 (2,04)	12,50 (3)	0,20	CN>D
Total	89,52 (5,94)	83,19 (9,23)	71,75 (9,18)	<0,001	CN>CCSD>D

CN= cognitivamente normais; CCSD= comprometimento cognitivo sem demência; D= demência; DP= desvio-padrão; p=valor de significância (p<0,05); *Teste de Kruskal-Wallis; **Teste de Bonferroni

4.4 M-ACE BR

4.4.1 Descrição da M-ACE BR

A Tabela 7 mostra a média, o desvio-padrão, a mediana e o intervalo interquartil do escore de cada item extraído nos grupos CN, CCSD e demência da amostra M-ACE BR.

Tabela 7 - Estatísticas descritivas da M-ACE BR nos subitens

n.º	Itens M-ACE BR	Cognitivamente Normal (n=25)		CCSD (n=88)		Demência (n=4)		Valor de P*	Comparações em pares**
		Média (DP)	Mediana (IIQ)	Média (DP)	Mediana (IIQ)	Média (DP)	Mediana (IIQ)		
1	Orientação espacial*	5 (0)	(5-5)	4,95 (0,21)	5(5-5)	5 (0)	5(5-5)	0,512	
2	Memória anterógrada	6,80 (0,5)	7(7-7)	6,42 (0,93)	7(6-7)	5,5 (1)	6(5-6)	0,013	N>D
3	Memória retrógrada	3,76 (0,52)	4(4-4)	3,25 (1,17)	4(3-4)	2,5 (1,3)	3(2-4)	0,034	N>D
4	Recordação	4,68 (2,12)	5(3-6)	3,64 (2,45)	4(2-6)	1 (1,41)	1(0-2)	0,010	N>D
5	Reconhecimento	4,48 (0,77)	5(4-5)	4,20 (1,1)	5(4-5)	3 (0,82)	3(3-4)	0,030	N>D
6	Fluência Verbal Letra P	5,40 (1,3)	5(5-6)	4,75 (1,30)	5(4-6)	4,5 (1)	4(4-5)	0,068	
7	Repetição – 4 palavras	1,76 (0,52)	2(2-2)	1,56 (0,68)	2(1-2)	1,6 (0,66)	2(1-2)	0,230	
8	Nomeação 10 itens	9,12 (1,17)	9(9-10)	8,64 (1,6)	9(8-10)	8 (2,71)	9(7-10)	0,252	
9	Compreensão	3,76 (0,6)	4(4-4)	3,51 (0,71)	4 (3-4)	2,75 (1,9)	4(2-4)	0,037	N>D

CN= cognitivamente normais; CCSD = comprometimento cognitivo sem demência; D=demência; DP= desvio-padrão; IIQ = intervalo interquartil; p=valor de significância ($p<0,05$); *Teste de Kruskal-Wallis; **Teste de Bonferroni; n.º=número de itens.

A Tabela 8 mostra a média, o desvio-padrão, a mediana e o intervalo interquartil do escore dos fatores 1 (Memória Retrógrada, Recordação, FV Letra P e Repetição de 4 palavras), fator 2 (Nomeação 10 figuras e Compreensão) e fator 3 (Orientação Espacial, Memória Anterógrada e Reconhecimento) nos grupos CN, CCSD e demência da amostra M-ACE BR. Somente fator 2 não diferenciou os três grupos diagnósticos ($p=0,158$).

Tabela 8 – Estatísticas descritivas da M-ACE BR por fatores

	Cognitivamente Normais (n=25)		CCSD (n=88)		Demência (n=4)		Valor de P*	Comparações em pares**
	Média (DP)	Mediana (IIQ)	Média (DP)	Mediana (IIQ)	Média (DP)	Mediana (IIQ)		
Fator 1 (máx.= 20)	15,60 (2,61)	16(15-17)	13,18 (3,94)	13(11-16)	9,25 (3,60)	9(7-12)	0,002	CN>CCSD CN>D
Fator 2 (máx. =14)	12,88 (1,46)	13(13-14)	12,15 (2,0)	13(12-14)	10,75 (4,58)	13(8-14)	0,158	
Fator 3 (máx. = 17)	16,28 (1,14)	17(16-17)	15,58 (1,65)	16(15-17)	13,50 (1,30)	14(13-15)	0,05	CN>D CCSD>D
Total (máx. =51)	44,76 (4,42)	46(44-47)	40,91 (6,23)	42(38-46)	33,50 (8,70)	35(27-40)	<0,001	CN>CCSD>D

CN= cognitivamente normais; CCSD= comprometimento cognitivo sem demência; D=demência; DP= desvio-padrão; IIQ = intervalo interquartil; p=valor de significância ($p<0,05$); *Teste de Kruskal-Wallis; **Teste de Bonferroni; n.º=número de itens; Fator 1= Memória Retrógrada, Recordação, Letra P e Repetição de 4 palavras; Fator 2= Nomeação 10 figuras e Compreensão; Fator 3= Orientação Espacial, Memória Anterógrada e Reconhecimento.

Nas Figuras 2, 3, 4 e 5 estão representados graficamente os dados da Tabela 8 do desempenho dos grupos CN, CCSD e demência nos fatores 1, 2, 3 e no escore total da M-ACE BR.

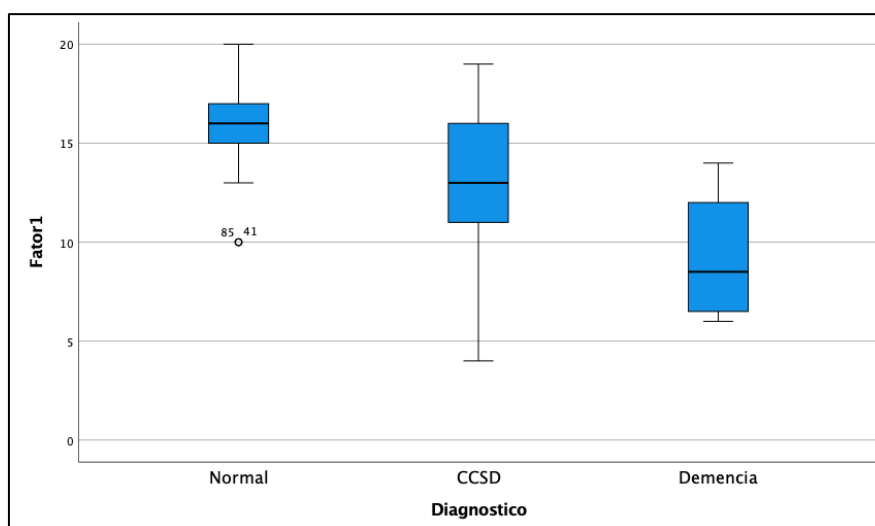


Figura 2 - Desempenho dos grupos CN, CCSD e demência no fator 1(Memória Retrógrada, Recordação, FV Letra P e Repetição de 4 palavras).

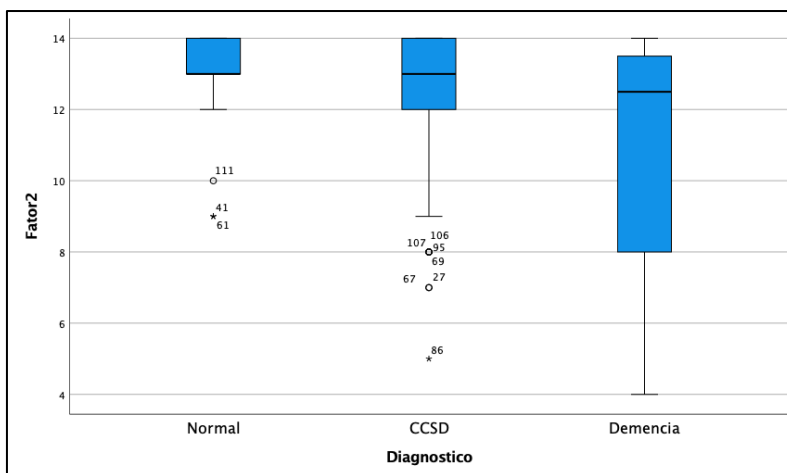


Figura 3 - Desempenho dos grupos CN, CCSD e demência no fator 2 (Nomeação 10 figuras e Compreensão).

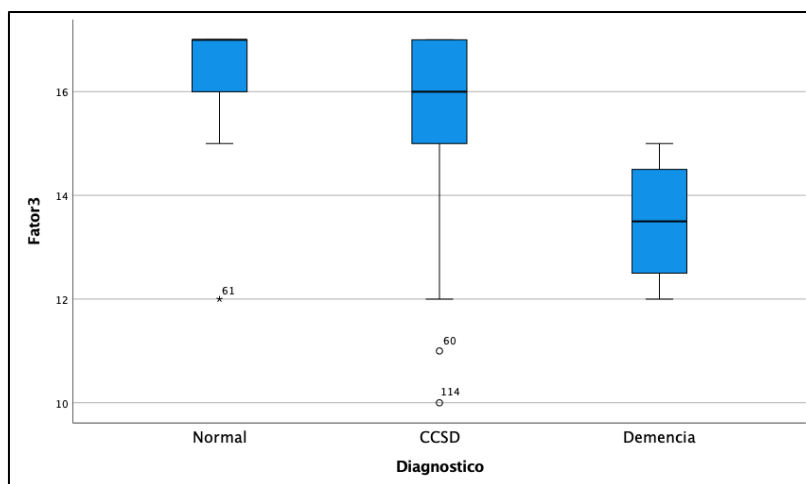


Figura 4 - Desempenho dos grupos CN, CCSD e demência no fator 3 (Orientação Espacial, Memória Anterógrada e Reconhecimento).

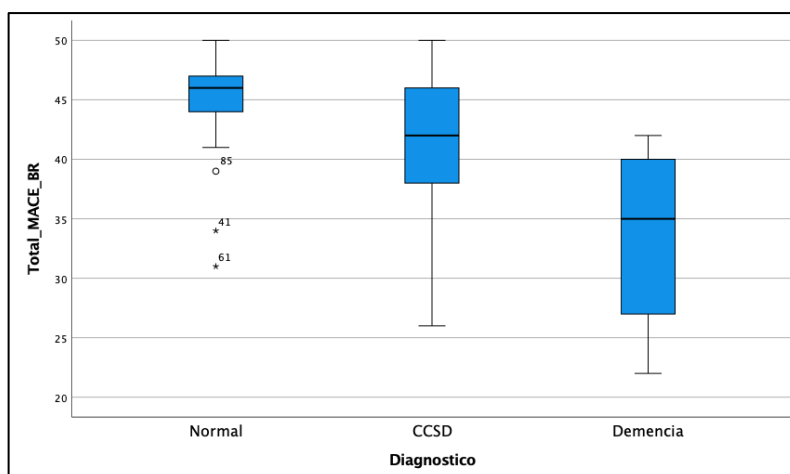


Figura 5 – Desempenho dos subitens da M-ACE BR nos grupos CN, CCSD e demência.

4.5 Acurácia

4.5.1 Área sob curva ROC (acurácia) para demência e CCSD por domínio e total da M-ACE BR

A acurácia para o desfecho da demência e CCSD foi calculada usando a curva ROC e foi estabelecido o erro α 0,05. Para o grupo demência, o fator 3 apresentou melhor área sob curva ROC, já para o CCSD, o melhor resultado foi o fator 1 (Tabela 9).

Tabela 9 - Área sob curva ROC para demência e CCSD incluindo Intervalo de Confiança de 95%

	ACR	Erro Padrão	Valor de P	95% IC	
				Inferior	Superior
Demência					
Fator 1	0,808	0,089	0,037	0,633	0,982
Fator 2	0,576	0,162	0,605	0,259	0,894
Fator 3	0,871	0,049	0,012	0,774	0,967
Total	0,810	0,087	0,036	0,639	0,980
CCSD					
Fator 1	0,618	0,059	0,057	0,503	0,734
Fator 2	0,594	0,059	0,129	0,478	0,710
Fator 3	0,558	0,061	0,352	0,439	0,677
Total	0,627	0,060	0,040	0,510	0,745

ACR= área sob curva ROC; IC = Intervalo de Confiança; CCSD = comprometimento cognitivo sem demência; Fator 1= Memória Retrógrada, Recordação, Letra P e Repetição de 4 palavras; Fator 2= Nomeação 10 figuras e Compreensão; Fator 3= Orientação Espacial, Memória Anterógrada e Reconhecimento.

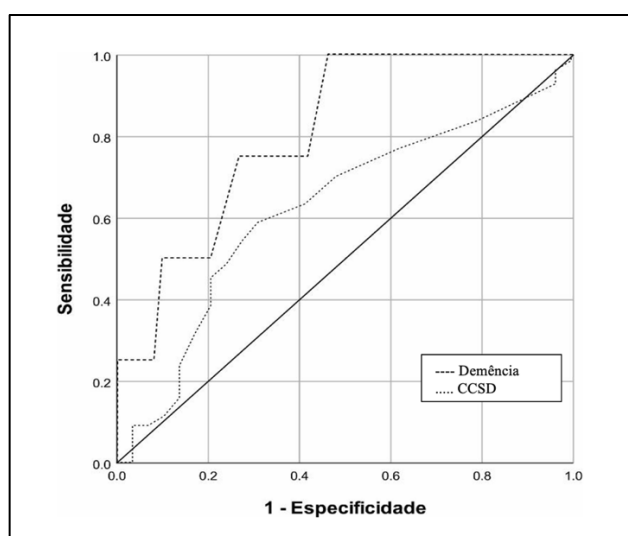


Figura 6 - Área sob a curva ROC para demência e CCSD da M-ACE BR.

4.5.2 Notas de corte da M-ACE BR para o grupo CCSD

A Tabela 10 mostra os valores de parâmetro diagnóstico para as notas de corte de CCSD com a área sob a curva ROC de 0,692 e IC (0,60 – 0,78). Baseado no índice Youden, a nota de corte mais apropriada é ≤ 43 com sensibilidade e especificidade de 59,1% e 80,0 respectivamente. Não foi calculada a nota de corte para demência devido a baixa prevalência da doença nessa amostra (3,42%). Para um teste de rastreio em que se prioriza a sensibilidade para investigação posterior mais detalhada sugerimos o uso de corte de ≤ 47 , com sensibilidade de 85,23% e especificidade de 24%, mantendo-se um bom valor preditivo positivo.

Tabela 10 - Parâmetro de diagnóstico de CCSD com base na nota de corte

Nota de Corte	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	RVP (%)	RVN (%)	VPP (%)	VPN (%)
<26	0,00	100		1,00		22,1
≤ 30	9,09	100		0,91	100	23,8
≤ 31	9,09	96,00	2,27	0,95	88,9	23,1
≤ 32	11,36	96,00	2,84	0,92	90,9	23,5
≤ 34	15,91	92,00	1,99	0,91	87,5	23,7
≤ 38	31,82	92,00	3,98	0,74	93,3	27,7
≤ 39	38,64	88,00	3,22	0,70	91,9	28,9
≤ 40	45,45	88,00	3,79	0,62	93,0	31,4
≤ 41	48,86	84,00	3,05	0,61	91,5	31,8
≤ 42	54,55	84,00	3,41	0,54	92,3	34,4
≤ 43	59,09	80,00	2,95	0,51	91,2	35,7
≤ 44	63,64	68,00	1,99	0,53	87,5	34,7
≤ 45	70,45	60,00	1,76	0,49	86,1	36,6
≤ 46	77,27	44,00	1,38	0,52	82,9	35,5
≤ 47	85,23	24,00	1,12	0,62	79,8	31,6
≤ 48	94,32	4,00	0,98	1,42	77,6	16,7
≤ 49	97,73	4,00	1,02	0,57	78,2	33,3
≤ 50	100	0,00	1,00		77,9	

Nota de corte baseado no Index Youden; RVP=Razão de verossimilhança positiva; RVN= Razão de verossimilhança negativa; VPP=Valor Preditivo Positivo; VPN= Valor Preditivo Positivo.

A Figura 7 apresenta a área sob a curva do grupo CCSD para a nota de corte ≤ 43 , mostrando a sensibilidade de 59,1% e especificidade 80%.

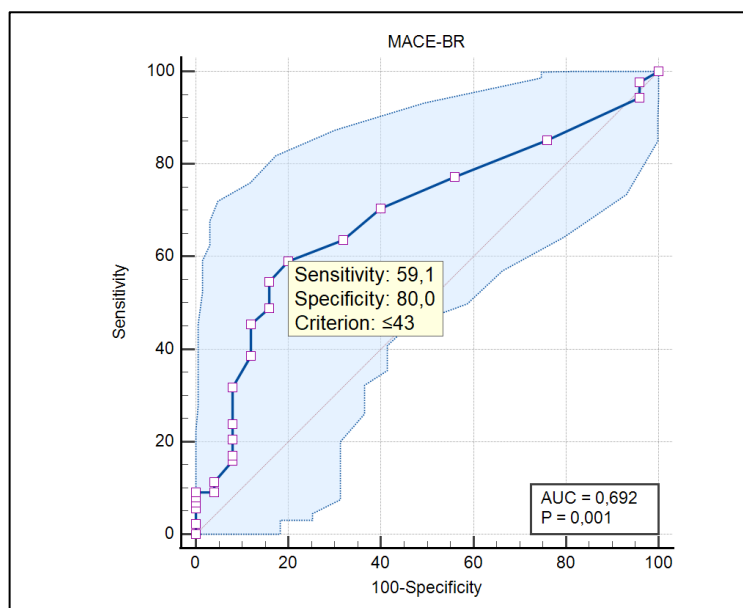


Figura 7 – Área sob a curva ROC do grupo CCSD

4.5.3 Área sob a curva (acurácia) para ACE-R e M-ACE BR

Para o diagnóstico de demência, a M-ACE BR apresentou a área sob curva ROC semelhante a ACE-R (0,810 e 0,858 respectivamente). O mesmo valor semelhante entre as escalas pode ser notado para o diagnóstico de CCSD, em que a área sob a curva ROC da M-ACE BR foi 0,627 e da ACE-R foi 0,654 (Tabela 11).

Tabela 11 - Área sob a curva de demência e CCSD para ACE-R e M-ACE BR

	ACR	Erro Padrão	Valor de P	95%IC	
				Inferior	Superior
ACE-R					
Demência (n=4)	0,858	0,057	0,015	0,747	0,969
CCSD (n=88)	0,654	0,061	0,013	0,534	0,773
M-ACE BR					
Demência (n=4)	0,810	0,087	0,036	0,639	0,980
CCSD (n=88)	0,627	0,060	0,040	0,510	0,745

ACR= área sob curva ROC; IC = Intervalo de Confiança; CCSD = comprometimento cognitivo sem demência

4.5.4 Área sob a curva (Acurácia) para M-ACE BR estratificado por nível educacional

A Tabela 12 mostra a área sob curva ROC estratificada pelo nível educacional de 11 anos para o grupo CCSD, que foi a mediana de escolaridade da amostra para a M-ACE BR. O grupo demência não foi considerado por ser uma amostra muito pequena (n=4).

Tabela 12 - Área sob a curva ROC para M-ACE BR estratificado por nível educacional no grupo CCSD

	ACR	Erro Padrão	Valor de P	95%IC	
				Inferior	Superior
CCSD (n=88)					
≤ 11 anos	0,875	0,046	0,202	0,784	0,966
> 11 anos	0,553	0,084	0,554	0,388	0,717

ACR= área sob curva ROC; IC = Intervalo de Confiança; CCSD = comprometimento cognitivo sem demência; erro $\alpha=0,05$

4.6 Comparação da M-ACE BR com o MEEM e M-ACE

A Tabela 13 mostra comparativamente o desempenho da M-ACE BR com o MEEM e a M-ACE no grupo CN, CCSD e demência. Nessa amostra, o MEEM não apresentou diferença significativa entre os grupos ($p=0,137$), diferentemente da M-ACE BR e M-ACE.

Tabela 13 – Comparação entre M-ACE BR, MEEM e M-ACE nos grupos CN, CCSD e demência

Teste	Cognitivamente Normal	CCSD	Demência	Valor de P*	Comparações em pares**
	Média (±DP)	Média (±DP)	Média (±DP)		
	N=25	N=88	N=4		
M-ACE BR (Escore Total = 51)	44,76 (4,42)	40,92 (6,23)	33,50 (8,70)	0,002	CN>CCSD>D
	N=25	N=88	N=4		
MEEM (Escore Total = 30)	28,40 (1,30)	27,52 (2,23)	26,50 (2,38)	0,137	
	N=22	N=82	N=4		
M-ACE (Escore Total = 30)	25,73 (2,82)	23,33 (3,96)	17,50 (2,08)	<0,01	CN>CCSD>D

CCSD= comprometimento cognitivo sem demência; D= demência; DP= desvio-padrão; p=valor de significância (p<0,05); *Teste de Kruskal-Wallis; **Teste de Bonferroni.

4.6.1 Área sob curva ROC (acurácia) da M-ACE BR, MEEM e M-ACE nos grupos CCSD e demência

A tabela 14 e a Figura 8 representam a área sob a curva ROC da M-ACE BR, MEEM e M-ACE para o grupo CCSD mostrando melhor acurácia da M-ACE BR em relação os outros instrumentos.

Tabela 14 – Área sob a curva ROC da M-ACE BR, MEEM e M-ACE para o grupo CCSD

CCSD	ACR	Erro Padrão	Valor de P	95%IC	
				Inferior	Superior
M-ACE BR	0,599	0,064	0,128	0,474	0,725
MEEM	0,557	0,063	0,385	0,432	0,681
M-ACE	0,590	0,066	0,169	0,460	0,719

ACR= área sob curva ROC; IC = Intervalo de Confiança; CCSD = comprometimento cognitivo sem demência; erro $\alpha=0,05$.

A Figura 8 representa a ACR da M-ACE BR, MEEM e M-ACE para o grupo CCSD.

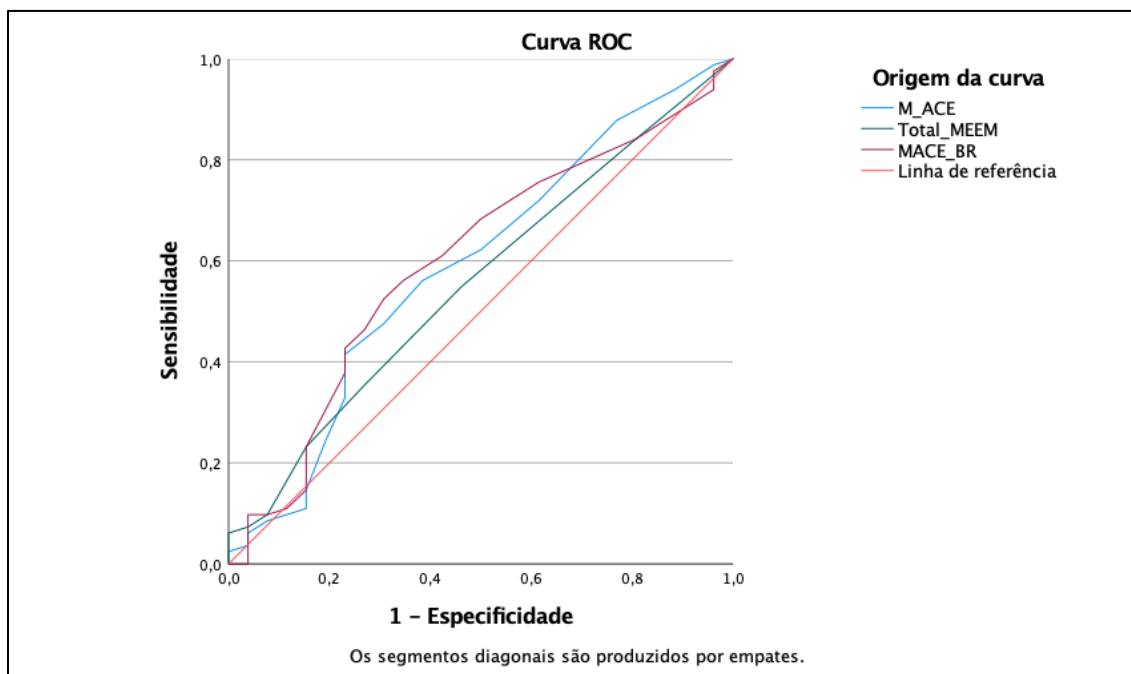


Figura 8 – Área sob a curva ROC da M-ACE BR, MEEM e M-ACE no grupo CCSD.

A tabela 15 e a Figura 9 representam a área sob a curva ROC da M-ACE BR, MEEM e M-ACE para o grupo demência mostrando melhor acurácia da M-ACE (0,918), no entanto, a M-ACE BR (0,813) também demonstrou boa acurácia, ambas superiores ao MEEM (0,696).

Tabela 15 – Área sob a curva ROC da M-ACE BR, MEEM e M-ACE para o grupo demência

Demência	ACR	Erro Padrão	Valor de P	95%IC	
				Inferior	Superior
M-ACE BR	0,813	0,085	0,034	0,645	0,980
MEEM	0,696	0,135	0,185	0,430	0,961
M-ACE	0,918	0,035	0,005	0,850	0,986

ACR= área sob curva ROC; IC = Intervalo de Confiança; erro $\alpha=0,05$.

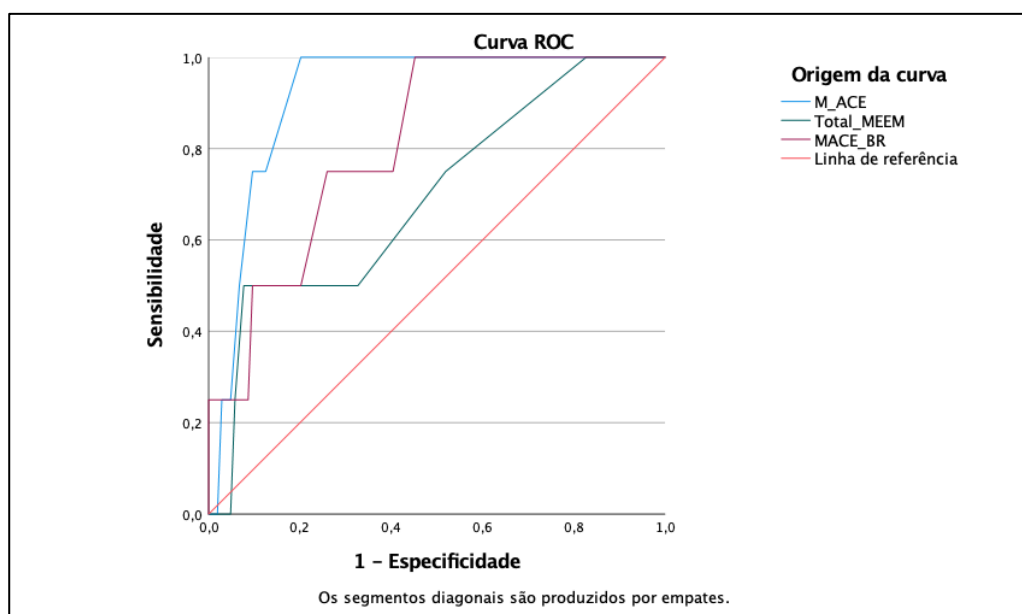


Figura 9 – Área sob a curva ROC da M-ACE BR, MEEM e M-ACE no grupo demência.

4.7 Confiabilidade da M-ACE BR

4.7.1 Estabilidade (teste-reteste)

A tabela 16, mostra os resultados da confiabilidade de estabilidade (teste-reteste). Nela são apresentadas as medianas e intervalo para o desempenho de cada item e de seus escores totais. O escore total obteve coeficiente de correlação intraclassa de 0,99, sugerindo estabilidade excelente entre os dois momentos da avaliação.

Tabela 16 - Confiabilidade de estabilidade (teste-reteste) na M-ACE BR

Itens M-ACE BR	1ª Avaliação	2ª Avaliação	CCI	IC (95%)		Valor de P
	(n=10)	(n=10)		Inferior	Superior	
Orientação espacial	5 (4-5)	5 (4-5)	1,000	--	--	--
Total Orientação	5 (4-5)	5 (4-5)	1,000	--	--	--
Memória anterógrada	6 (4-7)	6 (4-7)	1,000	--	--	--
Memória retrógrada	2 (0-4)	2 (0-4)	1,000	--	--	--
Recordação	2 (0-7)	2,5 (0-7)	0,994	0,977	0,998	<0,001
Reconhecimento	4,5 (1-5)	4,5 (1-5)	1,000	--	--	--
Total Memória	14,50 (8-23)	14,50 (8-23)	0,999	0,996	1,000	<0,001
Fluência Verbal Letra P	5 (0-7)	4 (1-7)	0,829	0,271	0,958	0,010
Total Fluência	5 (0-7)	4 (1-7)	0,829	0,271	0,958	0,010
Repetição – 4 palavras	1 (0-2)	1 (0-2)	1,000	--	--	--
Nomeação 10 itens	7 (1-10)	7,5 (1-10)	0,998	0,991	0,999	<0,001
Compreensão	3 (1-4)	3 (1-4)	1,000	--	--	--
Total Linguagem	11 (3-16)	11,5 (3-16)	0,999	0,994	1,000	<0,001
Total M-ACE BR	34 (18-47)	34 (19-47)	0,990	0,959	0,997	<0,001

CCI: Coeficiente de Correlação Intraclasse; IC: Intervalo de Confiança

4.7.2 Consistência Interna (homogeneidade)

A consistência interna analisada através do coeficiente de alfa de Cronbach, apresentou um valor aceitável ($\alpha = 0,77$).

4.7.3 Equivalência (interobservador)

A análise de confiabilidade interobservador apresentou consistência no grau de concordância entre as respostas de dois avaliadores em seus subitens, nos domínios avaliados e no escore total (CCI = 0,993) (Tabela 17).

Tabela 17 - Confiabilidade interobservador para a M-ACE BR

Itens M-ACE BR	1ª Avaliador	2ª Avaliador	CCI	IC (95%)		Valor de P
	(n=10)	(n=10)		Inferior	Superior	
Orientação espacial	5 (4-5)	5 (4-5)	1,000	--	--	--
Total Orientação	5 (4-5)	5 (4-5)	1,000	--	--	--
Memória anterógrada	6 (4-7)	6 (4-7)	0,964	0,851	0,991	<0,001
Memória retrógrada	2 (0-4)	2 (0-4)	1,000	--	--	--
Recordação	2 (0-7)	2,5 (0-7)	0,994	0,977	0,998	<0,001
Reconhecimento	4,5 (1-5)	4,5 (3 -5)	0,917	0,688	0,979	<0,001
Total Memória	14,50 (8-23)	14,00 (9-23)	0,991	0,966	0,998	<0,001
Fluência Verbal (P)	5 (0-7)	5 (0-7)	0,987	0,950	0,997	<0,001
Total Fluência	5 (0-7)	5 (0-7)	0,987	0,950	0,997	<0,001
Repetição – 4 palavras	1 (0-2)	1 (0-2)	0,955	0,831	0,989	<0,001
Nomeação 10 itens	7 (1-10)	6,5 (1-10)	0,988	0,951	0,997	<0,001
Compreensão	3 (1-4)	3 (1-4)	1,000	--	--	--
Total Linguagem	11 (3-16)	10,5 (3-16)	0,991	0,967	0,998	<0,001
Total M-ACE BR	34 (18-47)	34 (18-47)	0,993	0,973	0,998	<0,001

CCI: Coeficiente de Correlação Intraclasse; IC: Intervalo de Confiança

4.8 – Validade de Critério

A validade de critério foi realizada através da correlação de Spearman com os testes neuropsicológicos considerados padrão-ouro. A Tabela 18 mostra a correlação dos itens da M-ACE BR, do escore total e dos fatores 1, 2 e 3 com o MEEM, os testes Vocabulário e Raciocínio Matricial e o QI estimado. O total da Linguagem correlacionou-se moderadamente (0,556) com o teste Vocabulário. A segunda maior correlação (0,486) foi o fator 2 (Nomeação de 10 figuras e Compreensão), também correlacionando-se com o teste Vocabulário. A memória anterógrada da M-ACE apresentou uma correlação fraca com o MEEM (0,473), assim como a M-ACE total e o Vocabulário (0,457).

Tabela 18 – Correlação da M-ACE BR com MEEM, Vocabulário, Raciocínio Matricial e QI

Itens M-ACE BR ¹		MEEM	Vocabulário	Raciocínio Matricial	QI Estimado
Orientação espacial	r	.305**	.182	.252**	.217*
	p	.001	.066	.008	.028
Memória anterógrada	r	.473**	.180	.266**	.243*
	p	<0,001	.068	.005	.013
Memória retrógrada	r	.189*	.354**	.257**	.339**
	p	.042	<0,001	.007	<0,001
Recordação	r	.340**	.214*	.194*	.226*
	p	<0,001	.030	.044	.022
Reconhecimento	r	.170	.016	.135	.121
	p	.066	.872	.163	.225
Total Memória	r	.348**	.236*	.250**	.271**
	p	<0,001	.016	.009	.006
FV Letra P	r	.226*	.338**	.273**	.300**
	p	.014	<0,001	.004	.002
Repetição – 4 palavras	r	.136	.420**	.120	.324**
	p	.144	<0,001	.216	.001
Nomeação 10 itens	r	.275**	.463**	.231*	.336**
	p	.003	<0,001	.016	.001
Compreensão	r	.253**	.265**	.280**	.355**
	p	.006	.007	.003	<0,001
Total Linguagem	r	.320**	.556**	.297**	.461**
	p	<0,001	<0,001	.002	<0,001
Total M-ACE BR	r	.388**	.457**	.341**	.405**
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Fator 1	r	.367**	.409**	.312**	.383**
	p	<0,001	<0,001	.001	.000
Fator 2	r	.315**	.486**	.304**	.414**
	p	.001	<0,001	.001	<0,001
Fator 3	r	.361**	.127	.252**	.237*
	p	<0,001	.201	.008	.016

¹Correlação de Spearman; * p=valor de significância (p<0,05); ** p=valor de significância (p<0,05); r=coeficiente de correlação; MEEM=Mini Exame do Estado Mental; Fator 1= Memória Retrógrada, Recordação, Letra P e Repetição de 4 palavras; Fator 2= Nomeação 10 figuras e Compreensão; Fator 3= Orientação Espacial, Memória Anterógrada e Reconhecimento.

A Tabela 19 mostra a correlação dos testes de medidas de atenção/função executiva e os subitens e escore total da M-ACE BR. Observa-se principalmente uma correlação moderada da FV letra P com o a FV das letras F, A e S (0,683). O total da M-ACE e o fator 1 apresentaram correlação negativa moderada com o TMB (-0,546 e -0,544, respectivamente). Nenhum dos itens se correlacionou significativamente com a Figura Complexa de Rey.

Tabela 19 – Correlação da M-ACE BR com os testes de atenção/ função executiva

Itens M-ACE BR ¹		TMA	TMB	STROOP III	Dígitos OD	Dígitos OI	FAS	Cópia Fig Rey
Orientação espacial	r	-.279**	-.258*	-.151	.145	.198*	-.015	.162
	p	.003	.012	.121	.135	.040	.878	.094
Memória anterógrada	r	-.419**	-.473**	-.430**	.240*	.374**	.106	.185
	p	<0,001	<0,001	<0,001	.012	<0,001	.276	.056
Memória retrógrada	r	-.413**	-.420**	-.234*	-.001	.284**	.208*	.156
	p	<0,001	<0,001	.015	.992	.003	.031	.107
Recordação	r	-.324**	-.401**	-.248**	.044	.216*	.124	.019
	p	.001	<0,001	.010	.649	.025	.200	.848
Reconhecimento	r	-.012	-.096	-.097	-.075	.063	.027	-.071
	p	.901	.355	.321	.443	.518	.783	.463
Total Memória	r	-.369**	-.427**	-.296**	.027	.279**	.158	.059
	p	<0,001	<0,001	.002	.782	.004	.103	.544
FV Letra P	r	-.337**	-.319**	-.306**	.063	.224*	.683**	.053
	p	<0,001	.002	.001	.520	.020	<0,001	.588
Repetição – 4 palavras	r	-.201*	-.253*	-.118	.247**	.223*	.195*	.036
	p	.037	.013	.227	.010	.020	.043	.711
Nomeação 10 itens	r	-.228*	-.290**	-.202*	.160	.333**	.194*	.108
	p	.018	.004	.037	.098	<0,001	.044	.266
Compreensão	r	-.356**	-.399**	-.212*	.042	.235*	.131	.065
	p	<0,001	<0,001	.028	.664	.014	.177	.502
Total Linguagem	r	-.337**	-.403**	-.240*	.181	.358**	.225*	.152
	p	<0,001	<0,001	.013	.061	<0,001	.019	.116
Total M-ACE BR	r	-.481**	-.546**	-.367**	.106	.407**	.378**	.092
	p	<0,001	<0,001	<0,001	.273	<0,001	<0,001	.343
Fator 1	r	-.472**	-.544**	-.351**	.082	.330**	.432**	.074
	p	<0,001	<0,001	<0,001	.396	<0,001	<0,001	.447
Fator 2	r	-.295**	-.392**	-.233*	.143	.336**	.180	.140
	p	.002	<0,001	<0,001	.140	<0,001	.062	.150
Fator 3	r	-.239*	-.316**	-.295**	.055	.230*	.083	.066
	p	.013	.002	.002	.571	.016	.392	.500

¹Correlação de Spearman; * p=valor de significância (p<0,05); ** p=valor de significância (p<0,05); r=coeficiente de correlação; Fator 1= Memória Retrógrada, Recordação, Letra P e Repetição de 4 palavras; Fator 2= Nomeação 10 figuras e Compreensão; Fator 3= Orientação Espacial, Memória Anterógrada e Reconhecimento.

A Tabela 20 mostra a correlação dos testes de medidas de memória e os subitens e escore total da M-ACE BR. O total do subitem Memória da M-ACE BR apresentou correlação estatisticamente significativa, porém, fraca com a evocação tardia do RAVLT (0,490). Já, a M-ACE BR total e o fator 1 se correlacionaram moderadamente com a evocação tardia do RAVLT (0,541 e 0,527, respectivamente).

Tabela 20 – Correlação da M-ACE BR com os testes de memória

Itens M-ACE BR ¹		Mem. Lógica I	Mem. Lógica II	Rep. Visual I	Rep. Visual II	Fig Rey Tardia	RAVLT Total	RAVLT Tardia	RAVLT Rec
Orientação espacial	r	.192*	.232*	.125	.192*	.175	.181	.171	.236*
	p	.046	.016	.196	.046	.070	.061	.078	.014
Memória anterógrada	r	.457**	.375**	.401**	.250**	.176	.395**	.355**	.327**
	p	<0,001	<0,001	<0,001	.009	.069	<0,001	<0,001	.001
Memória retrógrada	r	.239*	.204*	.206*	.344**	.268**	.231*	.288**	.216*
	p	.013	.034	.033	<0,001	.005	.016	.003	.026
Recordação	r	.402**	.349**	.158	.211*	.115	.402**	.475**	.384**
	p	<0,001	<0,001	.102	.028	.234	<0,001	<0,001	<0,001
Reconhecimento	r	.309**	.255**	.194*	.121	.081	.261**	.240*	.412**
	p	.001	.008	.044	.213	.407	.006	.013	<0,001
Total Memória	r	.466**	.386**	.242*	.256**	.145	.434**	.490**	.446**
	p	<0,001	<0,001	.012	.007	.135	<0,001	<0,001	<0,001
FV Letra P	r	.181	.225*	.264**	.331**	.268**	.312**	.362**	.285**
	p	.060	.019	.006	<0,001	.005	.001	<0,001	.003
Repetição – 4 palavras	r	.162	.123	.164	.051	.088	.032	.083	-.014
	p	.095	.206	.089	.599	.364	.746	.395	.885
Nomeação 10 itens	r	.332**	.274**	.197*	.301**	.240*	.202*	.216*	.145
	p	<0,001	.004	.041	.002	.012	.036	.026	.136
Compreensão	r	.262**	.303**	.253**	.308**	.239*	.224*	.281**	.245*
	p	.006	.001	.008	.001	.013	.020	.003	.011
Total Linguagem	r	.349**	.327**	.279**	.319**	.274**	.202*	.269**	.167
	p	<0,001	.001	.003	.001	.004	.036	.005	.086
Total M-ACE BR	r	.481**	.436**	.317**	.405**	.284**	.460**	.541**	.448**
	p	<0,001	<0,001	.001	<0,001	.003	<0,001	<0,001	<0,001
Fator 1	r	.422**	.398**	.273**	.352**	.239*	.432**	.527**	.407**
	p	<0,001	<0,001	.004	<0,001	.013	<0,001	<0,001	<0,001
Fator 2	r	.361**	.334**	.249**	.348**	.268**	.215*	.272**	.200*
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	.005	.025	.005	.039
Fator 3	r	.468**	.385**	.342**	.213*	.127	.414**	.389**	.479**
	p	<0,001	<0,001	<0,001	.027	.190	<0,001	<0,001	<0,001

¹Correlação de Spearman; * p=valor de significância (p<0,05); ** p=valor de significância (p<0,05); r=coeficiente de correlação; Fator 1= Memória Retrógrada, Recordação, Letra P e Repetição de 4 palavras; Fator 2= Nomeação 10 figuras e Compreensão; Fator 3= Orientação Espacial, Memória Anterógrada e Reconhecimento.

A Tabela 21 mostra a correlação dos testes de medidas de linguagem com os subitens da M-ACE BR. O total da Linguagem, total da M-ACE BR, fator, 1, fator 2 apresentaram correlação moderada com o teste de nomeação de Boston (0,657, 0,557, 0,506, 0,579, respectivamente).

Tabela 21 – Correlação da M-ACE BR com os testes de linguagem

Itens M-ACE BR ¹		Nomeação de Boston	FV animais	Vocabulário
Orientação espacial	r	.150	.272**	.182
	p	.127	.004	.066
Memória anterógrada	r	.309**	.318**	.180
	p	.001	.001	.068
Memória retrógrada	r	.437**	.379**	.354**
	p	<0,001	<0,001	<0,001
Recordação	r	.328**	.227*	.214*
	p	.001	.018	.030
Reconhecimento	r	.049	.089	.016
	p	.618	.360	.872
Total Memória	r	.360**	.305**	.236*
	p	<0,001	.001	.016
FV Letra P	r	.312**	.353**	.338**
	p	.001	<0,001	<0,001
Repetição – 4 palavras	r	.410**	.277**	.420**
	p	<0,001	.004	<0,001
Nomeação 10 itens	r	.573**	.365**	.463**
	p	<0,001	<0,001	<0,001
Compreensão	r	.380**	.220*	.265**
	p	<0,001	.022	.007
Total Linguagem	r	.657**	.413**	.556**
	p	<0,001	<0,001	<0,001
Total M-ACE BR	r	.557**	.488**	.457**
	p	<0,001	<0,001	<0,001
Fator 1	r	.506**	.437**	.409**
	p	<0,001	<0,001	<0,001
Fator 2	r	.579**	.372**	.486**
	p	<0,001	<0,001	<0,001
Fator 3	r	.197*	.242*	.127
	p	.045	.012	.201

¹Correlação de Spearman; * p=valor de significância (p<0,05); ** p=valor de significância (p<0,05); r=coeficiente de correlação; Fator 1= Memória Retrógrada, Recordação, Letra P e Repetição de 4 palavras; Fator 2= Nomeação 10 figuras e Compreensão; Fator 3= Orientação Espacial, Memória Anterógrada e Reconhecimento.

4.9 Tempo de aplicação na ACE-R e M-ACE BR

A média de tempo nos 10 participantes avaliados para o processo de validação do instrumento foi: ACE-R aproximadamente 17 minutos e M-ACE BR aproximadamente 7 minutos (Tabela 22).

Tabela 22 - Duração de tempo em minutos e segundos na ACE-R e M-ACE BR

N=10	Tempo (segundos) Média (\pm DP)	Tempo (minutos) Média (\pm DP)
ACE-R	969,3 (\pm 243,44)	16,13 (\pm 4,04)
M-ACE BR	403,6 (\pm 95,68)	6,73 (\pm 1,60)

DP = desvio-padrão; N= número de participantes

4.10 Apresentação Final da M-ACE BR

O Quadro 8 apresenta a estrutura final da M-ACE BR com os itens extraídos pela análise Mokken, bem como a pontuação por item e o valor máximo do escore total.

Quadro 8 – Itens do Exame Cognitivo da M-ACE BR

Função Avaliada	Tarefa	Pontos
Atenção e Orientação		
Orientação espacial*	Local específico	5
Total		5
Memória		
Memória anterógrada	Repetir um nome e endereço três vezes	7
Memória retrógrada	Responder nome do presidente: da República, que construiu Brasília, dos Estados Unidos da América (EUA), dos EUA que foi assassinado nos anos 60	4
Recordação	Recordar o nome e endereço	7
Reconhecimento	Caso não evoque o nome e o endereço, reconhecer entre três dicas	5
Total		23
Fluência Verbal		
Fluência Verbal Letra P	Dizer o maior número de palavras com a Letra P em um minuto	7
Total		7
Linguagem		
Repetição – 4 palavras	“hipopótamo”; “excentricidade”; “ininteligível”; “estatístico”	2
Nomeação 10 itens	Canguru, pinguim, âncora, camelo, harpa, rinoceronte, barril, coroa, jacaré, sanfona	10
Compreensão	Utilizando as figuras da nomeação, apontar: o que está associado com a monarquia, o que é encontrado no Pantanal, na Antártica e o que tem uma relação náutica	4
Total		16
Total ACE-R		51

4.11 Apresentação Final da ACE-R, M-ACE e M-ACE BR

O Quadro 9 apresenta a estrutura final de todas as ACEs (ACE-R, M-ACE e M-ACE BR) em suas versões brasileiras, suas diferenças e semelhanças, o valor de cada item e a pontuação final.

Quadro 9 – Estrutura final das ACEs em suas versões brasileiras

Função Avaliada	Tarefa	Pontos		
		ACE-R	M-ACE	M-ACE BR
Atenção e Orientação				
Orientação temporal*	Dia da semana, mês, ano, hora aproximada	5	4 (retirado a hora)	
Orientação espacial*	Local específico	5		5
Memória Imediata*	Repetir três palavras: carro, vaso, tijolo	3		
Atenção e Concentração (Cálculos)*	Subtração seriada a partir de 100	5		
Total Atenção e Orientação		18	4	5
Memória				
Evocação*	Evocação das três palavras	3		
Memória anterógrada/aprend	Repetir um nome e endereço três vezes	7	7	7
Memória retrógrada	Responder nome do presidente: da República, que construiu Brasília, dos Estados Unidos da América (EUA), dos EUA que foi assassinado nos anos 60	4		4
Recordação	Recordar o nome e endereço	7	7	7
Reconhecimento	Caso não evoque o nome e o endereço, reconhecer entre três dicas	5		5
Total Memória		26	14	23
Fluência Verbal				
Fluência Verbal Letra P	Dizer o maior número de palavras com a Letra P em um minuto	7		7
Fluência Verbal Animais	Dizer o maior número de animais em um minuto	7	7	
Total FV		14	7	7
Linguagem				
Compreensão – comando escrito*	“Feche os olhos”	1		
Compreensão – comando verbal*	“Pegue este papel com a mão direita, dobre-o ao meio e coloque-o no chão”	3		
Escrita*	Elaborar uma frase	1		
Repetição – 4 palavras	“hipopótamo”; “excentricidade”; “ininteligível”; “estatístico”	2		2
Repetição	“Acima, além e abaixo”	1		
Repetição*	“Nem aqui, nem ali, nem lá”	1		
Nomeação*	Caneta e relógio	2		
Nomeação 10 itens	Canguru, pinguim, âncora, camelo, harpa, rinoceronte, barril, coroa, jacaré, sanfona	10		10
Compreensão	Utilizando as figuras da nomeação, apontar: o que está associado com a monarquia, o que é encontrado no Pantanal, na Antártica e o que tem uma relação náutica	4		4
Leitura	“táxi”; “testa”; “saxofone”; “fixar”; “ballet”	1		
Total Linguagem		26		16
Visual-Espacial				
Hab. visuais-espaciais (Pentágono)*	Copiar dois pentágonos interseccionados	1		
Hab. visuais-espaciais - Cópia de desenho (Cubo)	Copiar um cubo	2		
Hab. visuais-espaciais (Desenho do relógio)	Desenhar um relógio com números e ponteiros marcando 5:10h	5	5	
Hab. perceptivas - Pontos	Contar os pontos sem aponta-los	4		
Hab. perceptivas - Letras	Identificar as letras K, M, A, T	4		
Total Visual-Espacial		16	5	
Total Final		100	30	51

4.11.1 – Comparação entre as ACEs brasileiras e suas versões

A Tabela 17 apresenta a comparação de estudos publicados das versões brasileiras das ACEs, em relação aos diagnósticos estudados, número de participantes, idade, escolaridade, grupos que diferenciam, notas de corte, acurácia, sensibilidade, especificidade, consistência interna, tempo e pontuação total.

Tabela 23 – Comparação entre as versões brasileiras das ACEs

	ACE-R (Carvalho et al, 2010)	M-ACE (Miranda et al., 2018)	M-ACE BR (Oliveira et al., submetido)
Diagnóstico	CN x DA	CN x CCL x DA	CN x CCSD x Demência
Número de participantes	CN = 62 DA = 31	CN = 25 CCL= 36 DA = 23	CN = 25 CCSD = 88 Demência = 4
Idade	CN=77,82 (6,58) DA=78.03(6,74)	CN = 70 (6,9) CCL = 72 (6,8) DA = 77 (7,5)	CN = 73,68 (6) CCSD = 71,97 (6,14) Demência = 75 (5,72)
Escolaridade	CN=10,05 (4,98) DA=9,97 (5,19)	CN= 12(5,5) CCL=11 (5,3) DA= 9 (5,7)	CN = 13,84 (4,09) CCSD = 10,81 (5,2) Demência = 7,75 (5,19)
Grupos que diferencia	CN x DA	DA x (Controle e CCL)	CN x CCSD
Nota de Corte	<78	20	≤43 e ≤47
ACR (Acurácia)	0,947	0,8	0,629
Sensibilidade	100%	95,65%	≤43 =59,1% ≤47=85,23%
Especificidade	82,26%	90,16%	≤43 =80% ≤47=24%
Consistência Interna	---	0,8%	0,77%
Tempo (min)	16 min	5 min	7 min
Total Pontos	100	30	51

CN= cognitivamente normal; CCSD = comprometimento cognitivo sem demência; DA: doença de Alzheimer; min= minutos

5. DISCUSSÃO

5.1 Discussão

A M-ACE BR é uma ferramenta cognitiva breve e sensível útil para a detecção de CCSD na população brasileira com um bom valor preditivo positivo usando um ponto de corte ≤ 43 ou ≤ 47 pontos. A M-ACE BR foi desenvolvida através da análise de escala Mokken que derivou nove itens (orientação espacial, memória anterógrada, memória retrógrada, recordação, reconhecimento, fluência verbal letra P, repetição de quatro palavras, nomeação de 10 figuras e compreensão). Essa técnica forneceu uma indicação da dificuldade do item e a capacidade discriminatória (Watson et al., 2012), e a M-ACE BR foi sensível em detectar comprometimento cognitivos nos idosos.

No estudo de Hsieh et al. (2015), a análise de Mokken indicou que os quatro melhores domínios para diferenciar os grupos DFTvc, APP, DA, DCB e controles foram: orientação (temporal), memória (anterógrada/aprendizagem e recordação do nome e endereço), linguagem (fluência verbal animais) e habilidade visuoespacial (desenho do relógio). Em relação ao diagnóstico, o grupo DA apresentou comprometimento no item de orientação e memória em relação DFTvc e DCB. O grupo APP apresentou pior desempenho em fluência quando comparado aos outros grupos. O desenho do relógio foi pior no grupo DCB comparado à DFTvc e APP. Quando comparado aos controles, AD e APP desempenharam pior em todos os domínios, DFTvc apresentou pior desempenho em memória e linguagem e DCB apresentou desempenho inferior em todos os domínios, exceto em orientação temporal.

Um teste de rastreio não deve se basear no tipo de doença que deva ser utilizado e sim para a suspeita de déficit cognitivo, portanto, deve ser aplicado a diversas alterações. Como aplicamos este teste em demência e CCSD, está mais adequado para

um teste de rastreio. O presente estudo não foi dividido em subtipos de demência, não podendo relacionar com os domínios, inferindo que a M-ACE BR é sensível em detectar o comprometimento cognitivo e outras avaliações devem ser feitas após o rastreio cognitivo (exames de imagem, exames laboratoriais e quando possível, avaliação neuropsicológica completa).

No estudo de Miranda et al. (2018), a M-ACE traduzida e adaptada para o Brasil utilizando a versão original de Hsieh et al. (2015), foi aplicada a uma amostra de indivíduos cognitivamente normais (n=25), CCL (n=36) e DA leve (n=23), observou-se acurácia de 91,67% em diferenciar DA de cognitivamente normais e CCL, utilizando a nota de corte de 20 pontos, em que o escore máximo são 30 pontos. A acurácia do MEEM nesse estudo foi de 83,33% para diferenciar DA dos outros grupos, sugerindo superioridade da M-ACE em relação ao MEEM nessa amostra. Já a acurácia para identificar CCL foi 68,85% para a M-ACE e 63,93%, para o MEEM. A M-ACE foi superior ao MEEM, porém, ambos com baixa acurácia. Resultados semelhantes foram encontrados em um estudo japonês que comparou a utilidade de cinco instrumentos (ACE-III, M-ACE, MMSE, MoCA e *Hasegawa Dementia Scale-Revised* (HDS-R)) em detectar CCL e demência. Utilizando-se da versão de Hsieh et al., 2013 da M-ACE e comparando controles (n=50), CCL (n=94) e demência (n=105), a acurácia em diferenciar os grupos diagnósticos entre a ACE-III, M-ACE, MoCA, HDR-S e MEEM foi 89,1%, 85,6%, 81,3%, 80,8% e 78,2% respectivamente para CCL e 93%, 91,7%, 85,4%, 87,1% e 85,6% para demência, concluindo que a ACE-III foi o melhor instrumento para detectar CCL e a ACE-III e M-ACE foram os melhores em detectar demência (Senda et al., 2020). Outro achado semelhante foi no estudo de Larner, 2017, em que comparou a acurácia da M-ACE (versão de Hsieh et al., 2013) com o MoCA em uma amostra de queixa subjetiva de memória (n=142), CCL (n=75) e demência (n=43) e ambos apresentaram acurácia

maior que 90% para o diagnóstico de demência (M-ACE=90,5% e MoCA=91,4%), já para CCL a acurácia da M-ACE foi de 78,6% e do MoCA foi de 82,3%. Recentemente, Yang et al., 2019, aplicaram o MEEM e M-ACE em 169 participantes (CN=51, CCL=64 e demência= 54). A nota de corte para detectar CCL foi 25/26 (sensibilidade = 0,88 e especificidade = 0,72) com uma área sob a curva de 0,86 significativamente maior do que do MEEM, que foi de 0,72. Para demência, a nota de corte da M-ACE foi de 21/22 com sensibilidade de 0,96 e especificidade 0,87 com a área sob a curva de 0,96 comparável ao MEEM que foi 0,94.

Os achados do presente estudo com a M-ACE BR, corroboram com esses achados da literatura, em que a versão reduzida do instrumento identifica pessoas com comprometimento cognitivo diferenciado os grupos, melhor que o MEEM, sendo adequada para rastreio cognitivo.

O MEEM e o MoCA são os testes mais utilizados para o rastreio cognitivo para detecção de comprometimento cognitivo, no entanto, um estudo de meta-análise sobre a acurácia do MEEM revelou seu valor limitado em distinguir CCL de indivíduos cognitivamente normais (Mitchell, 2009). Na amostra para a M-ACE BR, o MEEM não diferiu os grupos diagnósticos, já a M-ACE BR apresentou diferença significativa no subitem Memória, sugerindo limitação do MEEM nesse domínio. Diferentemente do MEEM que faz a evocação tardia das três palavras, a M-ACE BR faz a memória de aprendizagem (três repetições do nome e endereço). Esse resultado pode ser explicado pela característica da amostra para a M-ACE BR em que 58,1% dos pacientes tinham comprometimento em memória.

O teste MoCA também apresenta limitações, principalmente para a população brasileira, como demonstrado no estudo de César et al. (2019), em que o MoCA não teve alta acurácia em detectar CCSD na população de baixa escolaridade e em pacientes com

diagnóstico de demência em com menos de cinco anos de escolaridade. No estudo de Pinto et al. (2019), o MoCA também apresentou melhor acurácia (95%) em detectar comprometimento cognitivo em pacientes com mais de quatro anos de escolaridade.

O VPP e VPN de um novo teste dependem da prevalência da doença na população, se a prevalência da doença for alta na população, o VPP aumenta e o VPN diminui (Patino e Ferreira, 2017). A prevalência da demência na amostra para redução de escala (3,42%) pode ser explicada pela forma em que os pacientes foram recrutados. Por ser uma amostra de um grande estudo (BRAMS) que acompanha pacientes com queixa de memória, quando o neurologista identificava através dos testes de rastreio (MEEM e BBRC) que o paciente tinha convertido para demência, ele já era referido a outro ambulatório, os casos da presente amostra são os que geraram dúvidas e foram encaminhados à avaliação neuropsicológica que foi considerado padrão-ouro para o diagnóstico.

Uma revisão sistemática que analisou a ACE III e a M-ACE para detecção de demência e CCL, concluiu que a sensibilidade da M-ACE para a detecção de demência e CCL através dos limiares e populações de pacientes foi em geral alta (64% a 99%), enquanto a especificidade variou mais (32% a 100%) (Beishon et al., 2019). No presente estudo utilizando a nota de corte ≤ 43 para CCSD a sensibilidade foi de 59,09% e especificidade 80%, porém, com corte de ≤ 47 a sensibilidade foi 85,23% e especificidade 24%, mantendo-se um bom valor preditivo positivo de 79,8% e corroborando com o estudo de Beishon et al. (2019).

O VPP para a M-ACE na revisão sistemática variou de 20% a 100% e o VPN foi de 80% a 100% (Beishon et al., 2019). O valor encontrado para a M-ACE BR corrobora com achados dessa revisão.

Na análise que originou a M-ACE BR, não foram extraídos itens de praxia e visuoconstrução. A praxia é incluída como um dos domínios cognitivos no critério diagnóstico de transtorno neurocognitivo maior de acordo com o DSM-5 (*American Psychiatric Association*, 2014). O desenho do pentágono pode ser usado para avaliar praxia, mas também pode prever uma disfunção cognitiva global (Martinelli et al., 2018). No entanto, no estudo de Martinelli et al, (2018), o desenho do pentágono só foi capaz de diferenciar os grupos normais de doença de Alzheimer, quando usados os critérios da escala de Bourke (Bourke et al, 1995), que pontua até seis, mas não diferenciou no desenho do pentágono do MEEM, que é uma pontuação binária (0 ou 1), assim como na ACE-R.

A M-ACE BR também apresentou alta consistência interna e confiabilidade adequada intra e intraobservadores. Por ser um instrumento de simples aplicação e correção, não há divergência entre examinadores. O estudo que originou a M-ACE (Hsieh et al., 2015) obteve alfa de Cronbach de 0,8 assim como o da versão traduzida para a população brasileira (Miranda et al., 2018).

Recentemente, foi aprovada a Lei Nº 17.547 que institui, no âmbito de São Paulo, o Programa de Apoio às Pessoas com Doença de Alzheimer e outras Demências e aos seus familiares e da outras providências, em que o Art. 2º, parágrafo 2 cita: “utilizar de métodos para o diagnóstico e o tratamento o mais precoce possível em todas as unidades de Rede Pública Municipal de Saúde, respeitada as instâncias dos entes federativos e suas respectivas competências” (São Paulo, Município, 2021). Sendo assim, a criação da M-ACE BR é de extrema relevância, sendo uma importante ferramenta diagnóstica.

5.2 Limitações do estudo

A mediana de escolaridade (11 anos) dos participantes da amostra para a escala reduzida foi relativamente alta. Essa característica não reflete a média de escolaridade dos idosos brasileiros, mas refletiu a maneira em que os participantes foram recrutados, corroborando com um estudo que revelou que idoso com menor escolaridade tinha menos hábitos saudáveis (eram mais sedentários e ingeriam menos frutas e legumes) (Lima-Costa, 2004). Esse dado reforça o conceito de determinantes sociais, ou seja, provavelmente nossos participantes, sendo mais escolarizados, tinham maior conhecimento de riscos para demência, maior preocupação com a saúde e percepção do declínio do desempenho cognitivo e maior rede de apoio social, procurando o serviço para ser avaliado e orientado.

Uma limitação relativa do estudo foi a pequena amostra de pacientes com diagnóstico de demência na amostra de avaliação do comportamento da M-ACE BR. Uma escala que identifique prejuízos cognitivos leves é adequada também para rastreio de demência (em que os escores serão ainda mais prejudicados), portanto, consideramos desnecessária a inclusão de pacientes com demência para comprovar sua utilidade. Os indivíduos classificados com CCSD apresentam intensidade de comprometimento cognitivo muito leve, muitos são classificados como comprometimento cognitivo leve de domínio único.

Um estudo recente comparou o desempenho cognitivo em pacientes com diagnóstico de DA e com demência por corpos de Lewy (DCL), os pacientes com DA tiveram pior desempenho em memória, enquanto DCL tiveram pior desempenho na função visuoespacial (Prats-Sedano et al., 2020). A prevalência de casos de DCL pode variar entre 3,2-7,1% (Hogan et al., 2016; Kane et al., 2018). Dessa forma, a M-ACE BR pode ter uma defasagem, por não conter o item de habilidade visuoespacial e

possivelmente um paciente com DCL não seria identificado como demência. Uma provável explicação é que a amostra para a redução da escala não tinha pacientes com essa patologia, ou com a patologia manifestada. Segundo Barber et al. (2001), a idade média de início da DCL é relatada como 75 anos. A amostra utilizada como pré-redução da M-ACE BR no presente estudo, tinha mediana de 76 anos. Uma publicação que investigou comprometimento cognitivo em 3.100 participantes de uma região da Turquia, não identificou nenhum caso de DCL (50,7% demência vascular e 48% DA), podendo refletir a idade da amostra estudada (73% tinham menos de 70 anos, sendo que mais de 50% tinha menos de 65 anos) (Arslantas et al., 2009). Os achados de Vann Nones e O'Brien (2014) também mostraram uma correlação positiva da idade e da proporção de pacientes com DCL, apesar de não ser estatisticamente significativo.

O presente estudo é o primeiro estudo brasileiro a criar a versão da M-ACE utilizado itens da ACE-R, se adequando melhor às características de nossa população. A M-ACE BR é um instrumento de fácil e rápida aplicação com adequadas propriedades psicométricas acurácia em detectar comprometimento cognitivo podendo ser utilizada e recomendada como rastreio.

5.3 Perspectivas Futuras

A M-ACE BR apresentou resultados positivos como um instrumento de rastreio cognitivo em discriminar idosos cognitivamente normais de comprometimento cognitivo, futuramente pretendemos analisar uma amostra de indivíduos com diagnóstico de subtipos de demências bem definidos, a fim de verificar a capacidade da M-ACE BR em discriminar os tipos demência mais prevalentes. Pretendemos também, verificar o desempenho da M-ACE BR em uma amostra de escolaridade mais heterogênea,

principalmente baixa escolaridade. Temos como objetivo futuro refinar a M-ACE BR para que possa ser utilizada amplamente e principalmente na identificação de idosos com comprometimento cognitivo em atendimentos primários para que possam ser devidamente encaminhados. Pretendemos também, explorar melhor a M-ACE BR em comparação com a M-ACE, afim de verificar a melhor aplicabilidade para a nossa população.

6. CONCLUSÕES

- A M-ACE BR é uma escala breve e sensível para a detecção de CCSD na população brasileira.
- Em comparação com a ACE-R, foi reduzida de 26 itens para nove itens; de 100 pontos para 51 pontos; e de aproximadamente 16 minutos para aproximadamente sete minutos com acurácia semelhante.
- A M-ACE BR pode ser um instrumento útil em centros de atenção primária, auxiliando na detecção de comprometimento cognitivo, evitando solicitação de exames desnecessários ou referindo o paciente ao especialista para o tratamento adequado, diminuindo gastos na esfera pública e privada.

7. ANEXOS

ANEXO A – Exame Cognitivo de Addenbrooke – R (Versão Brasileira)






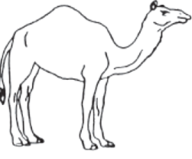

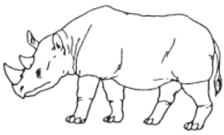




EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE - VERSÃO REVISADA Título original: Addenbrooke's Cognitive Examination - Revised (ACE-R) <small>Referências bibliográficas - Versão original: Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, Arnold R, Hodges JR. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive 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] <input type="text"/> <input type="text"/>
➤ Perguntar: Qual é	Local específico	Local genérico	Bairro ou rua próxima	Cidade	Estado	[Escore 0-5] <input type="text"/> <input type="text"/>
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] <input type="text"/> <input type="text"/>
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] <input type="text"/> <input type="text"/>
MEMÓRIA - Recordação						
➤ Pergunte quais as palavras que o indivíduo acabara de repetir. Dar um ponto para cada.						[Escore 0-3] <input type="text"/> <input type="text"/>
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] <input type="text"/>
	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] <input type="text"/>

ORIENTAÇÃO E ATENÇÃO MEMÓRIA

EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE - VERSÃO REVISADA																							
FLUÊNCIA VERBAL – Letra “P” e Animais																							
<p>➤ Letras [Escore 0-7]</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>					<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>																		
0-15 seg	16-30 seg	31-45 seg	46-60 seg	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="border: 1px dotted black;">>17</td><td style="border: 1px dotted black;">7</td></tr> <tr><td style="border: 1px dotted black;">14-17</td><td style="border: 1px dotted black;">6</td></tr> <tr><td style="border: 1px dotted black;">11-13</td><td style="border: 1px dotted black;">5</td></tr> <tr><td style="border: 1px dotted black;">8-10</td><td style="border: 1px dotted black;">4</td></tr> <tr><td style="border: 1px dotted black;">6-7</td><td style="border: 1px dotted black;">3</td></tr> <tr><td style="border: 1px dotted black;">4-5</td><td style="border: 1px dotted black;">2</td></tr> <tr><td style="border: 1px dotted black;">2-3</td><td style="border: 1px dotted black;">1</td></tr> <tr><td style="border: 1px dotted black;"><2</td><td style="border: 1px dotted black;">0</td></tr> <tr><td style="border: 1px dotted black;">total</td><td style="border: 1px dotted black;">acertos</td></tr> </table>	>17	7	14-17	6	11-13	5	8-10	4	6-7	3	4-5	2	2-3	1	<2	0	total	acertos	A I C N E U L F
>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	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="border: 1px dotted black;">>21</td><td style="border: 1px dotted black;">7</td></tr> <tr><td style="border: 1px dotted black;">17-21</td><td style="border: 1px dotted black;">6</td></tr> <tr><td style="border: 1px dotted black;">14-16</td><td style="border: 1px dotted black;">5</td></tr> <tr><td style="border: 1px dotted black;">11-13</td><td style="border: 1px dotted black;">4</td></tr> <tr><td style="border: 1px dotted black;">9-10</td><td style="border: 1px dotted black;">3</td></tr> <tr><td style="border: 1px dotted black;">7-8</td><td style="border: 1px dotted black;">2</td></tr> <tr><td style="border: 1px dotted black;">5-6</td><td style="border: 1px dotted black;">1</td></tr> <tr><td style="border: 1px dotted black;"><5</td><td style="border: 1px dotted black;">0</td></tr> <tr><td style="border: 1px dotted black;">total</td><td style="border: 1px dotted black;">acertos</td></tr> </table>	>21	7	17-21	6	14-16	5	11-13	4	9-10	3	7-8	2	5-6	1	<5	0	total	acertos	
>21	7																						
17-21	6																						
14-16	5																						
11-13	4																						
9-10	3																						
7-8	2																						
5-6	1																						
<5	0																						
total	acertos																						
<p>➤ Animais [Escore 0-7]</p> <p>Diga: “Agora você poderia dizer o maior número de animais que conseguir, começando com qualquer letra?”</p>					<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>																		
0-15 seg	16-30 seg	31-45 seg	46-60 seg	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="border: 1px dotted black;">>21</td><td style="border: 1px dotted black;">7</td></tr> <tr><td style="border: 1px dotted black;">17-21</td><td style="border: 1px dotted black;">6</td></tr> <tr><td style="border: 1px dotted black;">14-16</td><td style="border: 1px dotted black;">5</td></tr> <tr><td style="border: 1px dotted black;">11-13</td><td style="border: 1px dotted black;">4</td></tr> <tr><td style="border: 1px dotted black;">9-10</td><td style="border: 1px dotted black;">3</td></tr> <tr><td style="border: 1px dotted black;">7-8</td><td style="border: 1px dotted black;">2</td></tr> <tr><td style="border: 1px dotted black;">5-6</td><td style="border: 1px dotted black;">1</td></tr> <tr><td style="border: 1px dotted black;"><5</td><td style="border: 1px dotted black;">0</td></tr> <tr><td style="border: 1px dotted black;">total</td><td style="border: 1px dotted black;">acertos</td></tr> </table>	>21	7	17-21	6	14-16	5	11-13	4	9-10	3	7-8	2	5-6	1	<5	0	total	acertos	
>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																							
<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>					<p>[Escore 0-1]</p> <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>																		
Feche os olhos																							
<p>➤ Comando : “ Pegue este papel com a mão direita, dobre-o ao meio e coloque -o no chão.” Dar um ponto para cada acerto. Se o indivíduo pedir ajuda no meio da tarefa não dê dicas.</p>					<p>[Escore 0-3]</p> <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>																		
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>					<p>[Escore 0-1]</p> <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>																		
L I N G U A G E M																							

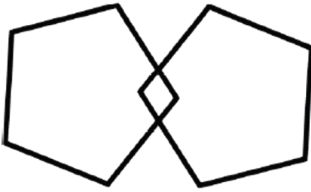
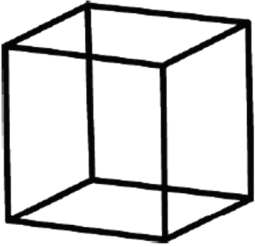
EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE - VERSÃO REVISADA

LINGUAGEM - 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"/> <input type="text"/>

LINGUAGEM - Nomeação				
> Peça ao indivíduo para nomear as figuras a seguir:	[Escore 0-2] caneta + relógio			
 <input type="text"/>	 <input type="text"/>	 <input type="text"/>	M E G A U G N I L	
 <input type="text"/>	 <input type="text"/>	 <input type="text"/>		[Escore 0-10] <input type="text"/>
 <input type="text"/>	 <input type="text"/>	 <input type="text"/>		
 <input type="text"/>	 <input type="text"/>	 <input type="text"/>		

LINGUAGEM - Compreensão	
> Utilizando as figuras acima, peça ao indivíduo para:	[Escore 0-4] <input type="text"/>
<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 _____ 	

EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE - VERSÃO REVISADA

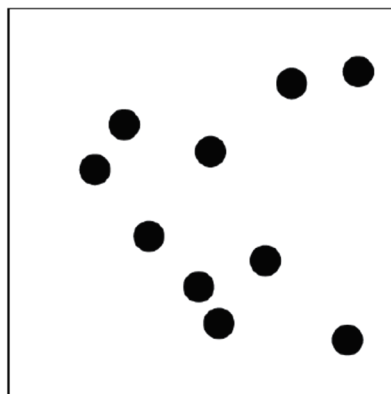
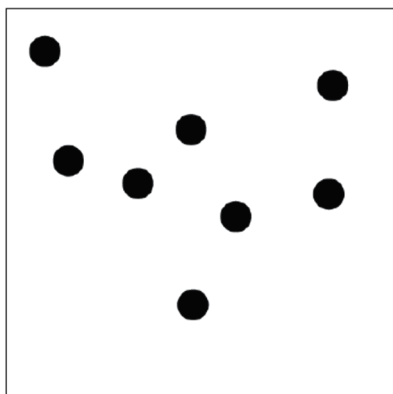
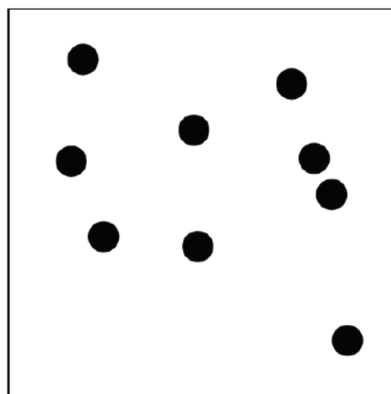
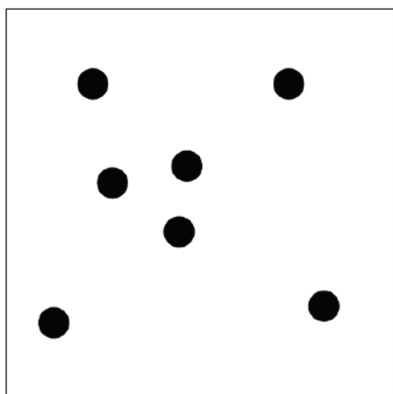
LINGUAGEM - Leitura			
<p>> Peça ao indivíduo para ler as seguintes palavras: [Pontuar com 1, se todas estiverem corretas]</p> <p style="text-align: center;">táxi testa saxofone fixar ballet</p>	<p>[Escore 0-1]</p> <input type="text"/>	L I N G U A G E M	
HABILIDADES VISUAIS-ESPACIAIS			
<p>> Pentágonos sobrepostos: Peça ao indivíduo para copiar o desenho e para fazer o melhor possível.</p>	<p>[Escore 0-1]</p> <input type="text"/> <input type="text"/>		
			V I S U A L - E S P A C I A L
<p>> Cubo: Peça ao indivíduo para copiar este desenho (para pontuar, veja guia de instruções)</p>	<p>[Escore 0-2]</p> <input type="text"/>		
			
<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> <input type="text"/>		

EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE - VERSÃO REVISADA

HABILIDADES PERCEPTIVAS

➤ Peça ao indivíduo para contar os pontos sem apontá-los.

[Escore 0-4]

V I S U A L - E S P A C I A L

EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE - VERSÃO REVISADA			
HABILIDADES PERCEPTIVAS			
> Peça ao indivíduo para identificar as letras:		[Escore 0-4] <input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/>	V I S U A L - E S P A C I A L
<input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/>	<input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/>		
	<input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/>	<input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/>	
	<input style="width: 40px; height: 20px;" 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 style="width: 40px; height: 20px;" 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 style="width: 40px; height: 20px;" 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
Escores Gerais			
		MEEM	/30
		ACE-R	/100
Subtotais			
		Atenção e Orientação	/18
		Memória	/26
		Fluência	/14
		Linguagem	/26
		Visual-espacial	/16
ESCORES			

ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

DADOS DA PESQUISA

Título da pesquisa – **“DESENVOLVIMENTO DA MINI- ADDENBROOKE’S
COGNITIVE EXAMINATION BRASILEIRA (MINI-ACE BR)”**.

Pesquisador principal – Sonia Maria Dozzi Brucki

Departamento/Instituto - Neurologia Clínica – Instituto Central

Convidamos o(a) Sr.(a) para participar dessa pesquisa. O objetivo do estudo é fazer a análise de uma escala de rastreio cognitivo a Addenbrooke’s Cognitive Examination Revised (ACE-R), com dados obtidos em estudo epidemiológico e em indivíduos vistos em ambiente ambulatorial, através de seus subitens a fim de obter a escala reduzida Mini- Addenbrooke’s Cognitive Examination Revised (Mini-ACE) para uso no Brasil. Serão aplicados testes de memória, atenção, função executiva, visuoconstrução e linguagem através de tarefas com lápis e papel. Não deverá ocorrer desconforto durante a execução das tarefas. Também não há benefício direto para o participante e somente no final do estudo poderemos concluir se esse teste é capaz de auxiliar no diagnóstico de pessoas com declínio cognitivo (problemas de memória, de linguagem e de organização de pensamento). Você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é a Dra. Sonia Maria Dozzi Brucki e a pesquisadora executante é a Maira Okada de Oliveira que pode ser encontrado no endereço Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255 – Cep: 05403-900 – Cerqueira César – 5º andar. Telefone(s): 2661 6401 ou 26617877. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 2661-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 2661-7585 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br.

Saiba também, que 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 divulgado a identificação de nenhum paciente; o Sr (a) também terá o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

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

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “**DESENVOLVIMENTO DA MINI-ADDENBROOKE’S COGNITIVE EXAMINATION BRASILEIRA (MINI-ACE BR)**”.

Eu discuti com a Profa. Dra. Sonia Maria Dozzi Brucki ou a pessoa por ela delegada, Maira Okada de Oliveira, sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____ / ____ / ____

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____ / ____ / ____

Profa. Dra. Sonia Maria Dozzi Brucki

**DADOS DE IDENTIFICAÇÃO (OU ETIQUETA INSTITUCIONAL 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:.....

TEL: (.....).....

ANEXO C – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

	<p>HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA USP - HCFMUSP</p>	
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP		
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA		
Título da Pesquisa: DESENVOLVIMENTO DA MINI- ADDENBROOKE'S COGNITIVE EXAMINATION BRASILEIRA (MINI-ACE BR)		
Pesquisador: SONIA MARIA DOZZI BRUCKI		
Área Temática:		
Versão: 1		
CAAE: 55781316.9.0000.0068		
Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA U S P		
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio		
DADOS DO PARECER		
Número do Parecer: 1.633.089		
Apresentação do Projeto:		
<p>Trata-se de um estudo observacional, transversal, descritivo e analítico. Casuística A amostra desse estudo será constituída de indivíduos normais, com queixa subjetiva cognitiva, comprometimento cognitivo leve e demência. Para todos os grupos foram definidos os seguintes critérios iniciais de inclusão e exclusão no estudo: Inclusão: • Idade maior ou igual a 60 anos; • Presença de informante; • Os indivíduos poderiam estar em uso de dose estável de antidepressivo por pelo menos dois meses e eutímicos Exclusão: • Déficits visuais e/ou auditivos sem correção; • HAD 8: ansiedade • HAD 9: depressão Todos os participantes receberão informações detalhadas sobre o estudo e assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Pacientes Serão indivíduos com diagnóstico clínico de demência de acordo com as recomendações publicadas em 2011 (McKhann et al., 2011; Frota et al.), de comprometimento cognitivo leve (CCL) de acordo com os critérios atualmente aceitos (Petersen et al., 1999; Petersen et al., 2001) e indivíduos com queixa subjetiva cognitiva. Serão recrutados do ambulatório do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento (GNCC) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC/FMUSP), do Centro de Referência de Distúrbios Cognitivos (CEREDIC) e através de anúncio público em mídias eletrônicas. Todos os participantes serão avaliados por neurologistas</p>		
<p>Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010 UF: SP Município: SAO PAULO Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br</p>		
Página 01 de 04		



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP



Continuação do Parecer: 1.633.089

especialistas em neurologia cognitiva e submetidos a uma avaliação cognitiva. Grupo Controle O grupo controle será composto de cônjuges ou acompanhantes de pacientes, ou voluntários pertencentes à comunidade sem queixas de memória e depressão e que sejam independentes em suas atividades de vida diária.

A Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination (M-ACE) foi criada com intuito de ter uma escala breve para rápida avaliação dos pacientes. A M-ACE tem uma pontuação máxima de 30, com dois pontos de corte: 25 e 21. A M-ACE foi sensível a comprometimento cognitivo. As pontuações totais e de domínio na M-ACE ofereceram distinção em perfis de DFT, DA e síndrome Córtico Basal, sendo útil para o diagnóstico diferencial das demências em um ambiente clínico. A M-ACE não substitui uma avaliação neuropsicológica completa, porém muitos centros no Brasil não têm esse serviço

disponível. Sendo assim, se faz necessária a criação da M-ACE Brasileira, com os itens adequados a essa população. Esse estudo pretende fazer a análise da ACE-R, com dados obtidos em estudo epidemiológico e em indivíduos vistos em ambiente ambulatorial, através de seus subitens a fim de obter a escala M-ACE adequada para uso no Brasil. Será verificada a acurácia da ACE-R e de sua redução, a M-ACE para auxílio diagnóstico e teste de rastreio cognitivo ente indivíduos normais, com queixa subjetiva cognitiva, comprometimento cognitivo leve e demência. Será comparada a versão reduzida brasileira aos itens originais da M-ACE. - Estatística descritiva dos aspectos demográficos;- Análise de variância para a comparação entre os grupos (normal, QSC, CCL e demência) quanto aos escores alcançados na ACE-R, Mini-ACE Br e Mini-ACE. -Curva ROC para avaliação dos escores de corte para cada grupo em relação aos controles, avaliação de sensibilidade e especificidade; - Mokken scaling analysis para extração da Mini-ACE Br

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Fazer a análise da ACE-R, com dados obtidos em estudo epidemiológico e em indivíduos vistos em ambiente ambulatorial, através de seus subitens a fim de obter a escala M-ACE para uso no Brasil.

Objetivo Secundário:

- Verificar a acurácia da ACE-R e de sua redução, a M-ACE para auxílio diagnóstico e teste de rastreio cognitivo ente indivíduos normais, com queixa subjetiva cognitiva, comprometimento cognitivo leve e demência.- Comparar a versão reduzida brasileira aos original.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Validação de um teste para avaliação cognitiva. Riscos mínimos dentro do protocolo proposto.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP



Continuação do Parecer: 1.633.089

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

projeto com objetivos bem definidos e metodologia adequada aos objetivos propostos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE escrito em linguagem clara e compreensível à população estudada.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

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 ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_669319.pdf	04/05/2016 13:22:28		Aceito
Outros	soniamairacadastro149410001.pdf	04/05/2016 13:20:06	SONIA MARIA DOZZI BRUCKI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo_consentimento_livre_esclarecido_ACE_vercaoMar2015.doc	04/05/2016 13:19:25	SONIA MARIA DOZZI BRUCKI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_MairaOkadaOliveira_M_Ace_Abril2016.docx	04/05/2016 13:18:59	SONIA MARIA DOZZI BRUCKI	Aceito
Folha de Rosto	soniamairafr149410001.pdf	04/05/2016 13:18:41	SONIA MARIA DOZZI BRUCKI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP



Continuação do Parecer: 1.633.089

SAO PAULO, 12 de Julho de 2016

Assinado por:
Joel Faintuch
(Coordenador)

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappelq.adm@hc.fm.usp.br

8. REFERÊNCIAS

Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa, 2008: <http://www.abep.org/>

Al-Salman AS. The Saudi Arabian adaptation of the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (Arabic ACE-R). Glasgow: University of Glasgow; 2013.

Alexandre NMC, Gallasch CH, Lima MHM, Rodrigues RCM. A confiabilidade no desenvolvimento e avaliação de instrumentos de medida na área da saúde. *Rev. Eletr. Enferm.* 2013; 15(3), 800–7.

Alexopoulos P, Greim B, Nadler K, Martens U, Krecklow B, Domes G, et al. Validation of the Addenbrooke's cognitive examination for detecting early Alzheimer's disease and mild vascular dementia in a German population. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2006;22:385-91.

Alexopoulos P, Ebert A, Richter-Schmidinger T, Schöll E, Natale B, Aguilar CA, Gourzis P, Weih M, Pernecky R, Diehl-Schmid J, Kneib T, Förstl H, Kurz A, Danek A, Kornhuber J. Validation of the German revised Addenbrooke's cognitive examination for detecting mild cognitive impairment, mild dementia in alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2010;29(5):448-56.

Almeida OP. Mini exame do estado mental e o diagnóstico de demência no Brasil. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 1998; Sep; 56(3B): 605-612.

Amatneeks TM, Hamdan AC. Sensitivity and specificity of the Brazilian version of the Montreal Cognitive Assessment – Basic (MoCA-B) in chronic kidney disease. *Trends Psychiatry Psychother.* 2019 Oct;41(4): 327-333.

American Educational Research Association, American Psychological Association, National Council on Measurement in Education. Standards for Educational and Psychological Testing, 2014.

American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-V, 5th ed., 2014.

Arslantas, D, Oezbabalik, D, Metintas, S, Oezkan, S, Kalyoncu, C, Oezdemir, G, Arslantas, A. Prevalence of dementia and associated risk factors in Middle Anatolia, Turkey. *J. Clin. Neurosci.* 2009;16, 1455–1459.

Associação Brasileira de Pesquisa de Mercado e ABEP - Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. 2008. Available from: <http://www.abep.org>

Avila R, Lopes MA, Nakano EY, Bottino CMC. Normative data of Fuld Object Memory Evaluation test for brazilian elderly population. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* [Internet]. 2016;74(2): 138-144.

Barber, R, Panikkar, A, McKeith, IG. Dementia with Lewy bodies: diagnosis and management. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2001;16, S12–S18.

Bartoš A, Raisová M, Kopeček M. Novelizace české verze Addenbrookského kognitivního testu (ACE-CZ) *Cesk Neurol Neurochir.* 2011;74:681–684.

Bastide L, De Breucker S, Van den Berge M, Fery P, Pepersack T, Bier JC. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised is as effective as the original to detect dementia in a French-speaking population. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2012;34:337–343. doi: 10.1159/000345562.

Beishon LC, Batterham AP, Quinn TJ, Nelson CP, Panerai RB, Robinson T, Haunton VJ. Addenbrooke's Cognitive Examination III (ACE-III) and mini-ACE for the detection of dementia and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Dec 17;12(12):CD013282. doi: 10.1002/14651858.CD013282.pub2. PMID: 31846066; PMCID: PMC6916534.

Bertolucci PHF, Okamoto IH, Brucki SMD, Siviero MO, Toniolo Neto J, Ramos LR. Applicability of the CERAD neuropsychological battery to Brazilian elderly. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* [Internet]. 2001 Sep; 59(3A): 532-536.

Bhopal, R. S. Natural history, spectrum, iceberg, population patterns and screening: interrelated concepts in the epidemiology of disease. In: *Concepts of Epidemiology.* Oxford, Oxford University Press, 2002. 317 p.

Bier JC, Ventura M, Donckels V, Van Eyll E, Claes T, Slama H, Fery P, Vokaer M, Pandolfo M. Is the Addenbrooke's Cognitive Examination effective to detect frontotemporal dementia? *J. Neurol.* 2004;251:428–431. doi: 10.1007/s00415-004-0345-z.

Botega N.J. et.al. (1995). Transtornos do humor em enfermagem de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. *Revista Saúde Pública* vol.29 n.5.

Botega N.J, Milena P.P, Pledson M., Manuela G.L., Carlos A M.G (1998). Validação da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD) em pacientes epiléticos ambulatoriais. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria.* Vv47, N6, 285-289.

Bourke J, Castleden CM, Stephen R, Dennis M. A comparison of clock and pentagon drawing in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1995;10:703-5.

Berankova D, Janousova E, Mrackova M, Eliasova I, Kostalova M, Skutilova S, Rektorova I. Addenbrooke's Cognitive Examination and Individual Domain Cut-Off Scores for Discriminating between Different Cognitive Subtypes of Parkinson's Disease. *Parkinsons Dis.* 2015;2015:579417. doi: 10.1155/2015/579417. Epub 2015 Aug 17. PMID: 26351616; PMCID: PMC4553334.

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):777-81.

Brucki, SMD, Malheiros SMF, Okamoto IH, Bertolucci PHF. Dados normativos para o teste de fluência verbal categoria animais em nosso meio. *Arquivos de Arq Neuropsiquiatr* [online]. 1997, v. 55, n. 1, pp. 56-61. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0004-282X1997000100009>>. Epub 10 Nov 2010. ISSN 1678-4227. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X1997000100009>.

Caramelli P, Carthery-Goulart MT, Porto CS, Charchat-Fichman H, Nitrini R. Category fluency as a screening test for Alzheimer disease in illiterate and literate patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2007 Jan-Mar;21(1):65-7.

Carvalho VA, Caramelli P. Brazilian adaptation of the Addenbrooke's cognitive examination-revised (ACE-R). *Dement Neuropsychol* 2007;2: 212-216.

Carvalho VA, Barbosa MT, Caramelli P. Brazilian version of the Addenbrooke Cognitive Examination-revised in the diagnosis of mild Alzheimer disease. *Cogn Behav Neurol*. 2010 Mar;23(1):8-13. doi: 10.1097/WNN.0b013e3181c5e2e5. PMID: 20299857.

Castro S, Damin AE, Porto CS, Caramelli P, Nitrini R. The abbreviated form of the Brief Cognitive Battery in the diagnosis of dementia in Alzheimer's disease. *Dement Neuropsychol*. 2009 Oct-Dec;3(4):327-331.

Cecato JF, Montiel JM, Bartholomeu D, Martinelli JE. Poder preditivo do MoCa na avaliação neuropsicológica de pacientes com diagnóstico de demência. *Rev. bras. geriatr. gerontol*. [Internet]. 2014; 17(4): 707-719.

César KG. Estudo da prevalência de comprometimento cognitivo leve e demência na cidade de Tremembé, estado de São Paulo [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014

César KG, Brucki SM, Takada LT, Nascimento LF, Gomes CM, Almeida MC, Oliveira MO, Porto FH, Senaha ML, Bahia VS, Silva TB, Ianof JN, Spindola L, Schmidt MT, Jorge MS, Vale PH, Cecchini MA, Cassimiro L, Soares RT, Gonçalves MR, Martins AC, Daré P, Smid J, Porto CS, Carthery-Goulart MT, Yassuda MS, Mansur LL, Nitrini R. Prevalence of Cognitive Impairment Without Dementia and Dementia in Tremembé, Brazil. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2016 Jul-Sep;30(3):264-71.

César KG, Yassuda MS, Porto FHG, Brucki SMD, Nitrini R. Addenbrooke's cognitive examination-revised: normative and accuracy data for seniors with heterogeneous educational level in Brazil. *Int Psychogeriatr*. 2017 Aug;29(8):1345-1353.

César KG, Yassuda MS, Porto FHG, Brucki SMD, Nitrini R. MoCA Test: normative and diagnostic accuracy data for seniors with heterogeneous educational levels in Brazil. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. 2019, vol.77, n.11

Charernboon T. Diagnostic accuracy of the Thai version of the Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination as a mild cognitive impairment and dementia screening test. *Psychogeriatr*. 2019 Jan 30.

Coutinho ESF, Huf G.; Bloch KV. Ensaio clínico pragmático: uma opção na construção de evidências em saúde. *Cad. Saúde Públ.*, Rio de Janeiro, v. 19, n. 4, p. 1189-1193, ago. 2003.

Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests". *Psychometrika*. Springer Science and Business Media LLC. 1951;16 (3): 297–334.

Custodio N, Lira D, Montesinos R, Gleichgerrcht E, Manes F. Utilidad del Addenbrooke's cognitive examination versión en español en pacientes peruanos con enfermedad de Alzheimer y demencia frontotemporal. *Rev Arg de Psiquiat*. 2012; **23**:165–172.

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. Neuro-Psiquiatr*. 2005; 63(2b): 416-421.

de Araujo NB, Nielsen TR, Engedal K, Barca ML, Coutinho ES, Laks J. Diagnosing dementia in lower educated older persons: validation of a Brazilian Portuguese version of the Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS). *Rev. Bras. Psiquiatr*. 2018;40(3): 264-269.

de Oliveira GM, Yokomizo JE, Vinholi e Silva Ldos S, Saran LF, Bottino CM, Yassuda MS. The applicability of the cognitive abilities screening instrument-short (CASI-S) in primary care in Brazil. *Int Psychogeriatr*. 2016;28(1):93-9.

Dias R, Gonçalves M; Correia J. *Psicometria - Guia prático para profissionais de saúde: Edição do Kindle*; 2020.

Diniz BS, Yassuda MS, Nunes PV, Radanovic M, Forlenza OV. Mini-mental State Examination performance in mild cognitive impairment subtypes. *Int Psychogeriatr*. 2007 Aug;19(4):647-56.

dos Santos Kawata K, H, Hashimoto R, Nishio Y, Hayashi A, Ogawa N, Kanno S, Hiraoka K, Yokoi K, Iizuka O, Mori E: A Validation Study of the Japanese Version of the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra* 2012;2:29-37.

Eguchi Y, Noda Y, Nakajima S, Tsugawa S, Kida H, Plitman E, Graff-Guerrero A, Chakravarty MM, Takayama M, Arai Y, Matsuda H, Mimura M, Niimura H. Subiculum volumes associated with memory function in the oldest-old individuals aged 95 years and older. *Geriatr Gerontol Int*. 2019 Apr;19(4):347-351. doi: 10.1111/ggi.13614. Epub 2019 Feb 25. PMID: 30803149.

Fang R, Wang G, Huang Y, Zhuang JP, Tang HD, Wang Y, Deng YL, Xu W, Chen SD, Ren RJ. Validation of the Chinese version of Addenbrooke's cognitive examination-revised for screening mild Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2014;37(3-4):223-31. doi: 10.1159/000353541. Epub 2013 Nov 2. Erratum in: *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2015;39(1-2):91. PMID: 24193223.

Ferreira IS, Simões MR, Marôco J. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised as a potential screening test for elderly drivers. *Accid Anal Prev*. 2012 Nov;49:278-86. doi: 10.1016/j.aap.2012.03.036. Epub 2012 Apr 21. PMID: 23036407.

Figueiredo, VLM . de e Nascimento E. Desempenhos nas duas tarefas do subteste dígitos do WISC-III e do WAIS-III. *Psicologia: Teoria e Pesquisa* [online]. 2007, v. 23, n. 3, pp. 313-318

- Flaks, M., Yassuda, M., Regina, A., Cid, C., Camargo, C., Gattaz, W., & Forlenza, O. The Short Cognitive Performance Test (SKT): A preliminary study of its psychometric properties in Brazil. *Int Psychogeriatr*. 2006;18(1):121-133.
- Flaks MK, Forlenza OV, Pereira FS, Viola LF, Yassuda MS. Short Cognitive Performance Test: Diagnostic Accuracy and Education Bias in Older Brazilian Adults, *Arch Clin Neuropsychol*. 2009;24(3):301-306.
- Fletcher RH, Fletcher SW. Prevenção. In: Fletcher R, Fletcher S. *Epidemiologia clínica: elementos essenciais*. 4. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2006. p. 179-201.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189-98.
- Frota NAF, Nitrini R, Damasceno BP, Forlenza OV, Dias-Tosta E, Silva AB, Junior EH, Magaldi RM. Critérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer. *Dement Neuropsychol* 2011;5(3):6-10.
- García-Caballero A, García-Lado I, González-Hermida J, Recimil M, Area R, Manes F, Lamas S, Berrios G. Validation of the Spanish version of the Addenbrooke's Cognitive Examination in a rural community in Spain. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006 Mar;21(3):239-45.
- George D, Mallery P. *SPSS for Windows step by step: A simple guide and reference*. 11.0 update (4th ed.) Boston: Allyn & Bacon, 2002.
- Gondova: Translation and Cultural Adaptation of the Addenbrooke's Cognitive Examination – Revised (ACE-R) for the Slovak Population. The University of Edinburgh. 2012; 14–16.
- Goulart BNG, Chiari BM. Screening versus diagnostic tests: an update in the speech, language and hearing pathology practice. *Pró-Fono R. Atual. Cient*. 2007;19(2):223-232.
- Graham, JE, Rockwood K., Beattie BL, Eastwood R, Gauthier S, Tuokko H, McDowell I. Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. *Lancet*, 1997. 349, 1793–1796.
- Gulich I, Duro SMJ, Cesar JA. Depressão entre idosos: um estudo de base populacional no Sul do Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 2016; 19(4): 691-701.
- Hair Junior JF, Black WC, Babin BJ, Anderson RE, Tathan RL. *Análise multivariada de dados*. 6 ed. Porto Alegre: Bookman; 2009.
- Heo JH, Lee KM, Park TH, Ahn JY, Kim MK. Validation of the Korean Addenbrooke's cognitive examination for diagnosing Alzheimer's dementia and mild cognitive impairment in the Korean elderly. *Appl Neuropsychol*. 2012;19:127-131.

Herrera-Pérez E, Custodio N, Lira D, Montesinos R, Bendezu L: Validity of Addenbrooke's Cognitive Examination to Discriminate between Incipient Dementia and Depression in Elderly Patients of a Private Clinic in Lima, Peru. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra* 2013;3:333-341. doi: 10.1159/000354948.

Hobson P, Rohoma KH, Wong SP, Kumwenda MJ. The Utility of the Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination as a Screen for Cognitive Impairment in Elderly Patients with Chronic Kidney Disease and Diabetes. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2016 Dec 5;6(3):541-548. doi: 10.1159/000450784. PMID: 28101100; PMCID: PMC5216187.

Hogan DB, Fiest KM, Roberts JI, Maxwell CJ, Dykeman J, Pringsheim T, Steeves T, Smith EE, Pearson D, Jetté N. The Prevalence and Incidence of Dementia with Lewy Bodies: a Systematic Review. *Can J Neurol Sci*. 2016 Apr;43 Suppl 1:S83-95. doi: 10.1017/cjn.2016.2. PMID: 27307129.

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):242-50.

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.

Hummelová-Fanfrdlová Z, Rektorová I, Sheardová K, Bartos A, Líněk V. Ceska adaptace, Addenbrookskeho kognitivního testu. *Cesk Psychol*. 2009;53(4):376–388.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, 2017. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>

Jak AJ, Bondi MW, Delano-Wood L, Wierenga C, Corey-Bloom J, Salmon DP, Delis DC. Quantification of five neuropsychological approaches to defining mild cognitive impairment. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009 May;17(5):368-75.

Jack CR, Albert MS, Knopman DS, McKhann GM, Sperling RA, Carrillo MC, et al. Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging- Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7(3):257–62.

Jacova C, Peters K, R, Beattie B, L, Wong E, Riddehough A, Foti D, Scheltens P, Li D, K, B, Feldman H, H: Cognitive Impairment No Dementia – Neuropsychological and Neuroimaging Characterization of an Amnestic Subgroup. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;25:238-247.

Jorm AF, Jacomb PA. The informant questionnaire on cognitive decline in the elderly (IQCODE): Socio-demographic correlates, reliability, validity and some norms. *Psychol Med*. 1989; 19:1015-22.

Jorm AF. A short form of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): development and cross-validation. *Psychol Med* 1994;24(1):145–53.

Kane JPM, Surendranathan A, Bentley A, Barker SAH, Taylor JP, Thomas AJ, Allan LM, McNally RJ, James PW, McKeith IG, Burn DJ, O'Brien JT. Clinical prevalence of Lewy body dementia. *Alzheimers Res Ther.* 2018 Feb 15;10(1):19. doi: 10.1186/s13195-018-0350-6. PMID: 29448953; PMCID: PMC5815202.

Kaszás B, Kovács N, Balás I, Kállai J, Aschermann Z, Kerekes Z, Komoly S, Nagy F, Janszky J, Lucza T, Karádi K. Sensitivity and specificity of Addenbrooke's Cognitive Examination, Mattis Dementia Rating Scale, Frontal Assessment Battery and Mini Mental State Examination for diagnosing dementia in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012 Jun;18(5):553-6. doi: 10.1016/j.parkreldis.2012.02.010. Epub 2012 Mar 8. PMID: 22405839.

Kimberlin CL, Winterstein AG. Validity and reliability of measurement instruments used in research. *Am J Health Syst Pharm.* 2008 Dec;65(23):2276-84.

Kochhann R, Cerveira MO, Godinho C, Camozzato A, Chaves MLF. Evaluation of Mini-Mental State Examination scores according to different age and education strata, and sex, in a large Brazilian healthy sample. *Dement. Neuropsychol.* 2009; June;3(2): 88-93.

Konstantinopoulou E, Kosmidis MH, Ioannidis P, Kiosseoglou G, Karacostas D, Taskos N. Adaptation of Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised for the Greek population. *Eur J Neurol.* 2011;18:442-447. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03173.x.

Kwak YT, Yang Y, Kim GW. Korean Addenbrooke's cognitive examination revised (K-ACER) for differential diagnosis of Alzheimer's disease and subcortical ischemic vascular dementia. *Geriatr Gerontol Int.* 2010;10:295-301. doi: 10.1111/j.1447-0594.2010.00624.x.

Laks J, Baptista EMR, Contino ALB, Paula EO, Engelhardt E. Mini-Mental State Examination norms in a community-dwelling sample of elderly with low schooling in Brazil. *Cad. Saúde Pública.* 2007;23(2): 315-319.

Larner AJ. MACE versus MoCA: equivalence or superiority? Pragmatic diagnostic test accuracy study. *Int Psychogeriatr.* 2017 Jun;29(6):931-937. doi: 10.1017/S1041610216002210. Epub 2017 Mar 7. PMID: 28264749.

Larner AJ. Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination (MACE): a Useful Cognitive Screening Instrument in Older People? *Can Geriatr J.* 2020 May 1;23(2):199-204. doi: 10.5770/cgj.23.405. PMID: 32494336; PMCID: PMC7259923.

Leite T da SM, Fett CA, Stoppiglia LF, Neves T, Figueiredo KRFV, Rodrigues RAS, Fett WCR. Prevalência e fatores associados à depressão em idosos: um estudo transversal. *Medicina (Ribeirão Preto)* [Internet]. 14 de outubro de 2020 [citado 31 de maio de 2021];53(3):205-14.

Li X, Yang L, Yin J, Yu N, Ye F. Validation Study of the Chinese Version of Addenbrooke's Cognitive Examination III for Diagnosing Mild Cognitive Impairment and Mild Dementia. *J Clin Neurol.* 2019 Jul;15(3):313-320.

Lima-Costa MF. A escolaridade afeta, igualmente, comportamentos prejudiciais à saúde de idosos e adultos mais jovens?: Inquérito de Saúde da Região Metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Epidemiol. Serv. Saúde* [Internet]. 2004 Dez; 13(4): 201-208.

Ligtvoet R, van der Ark LA, Te Marvelde JM, Sijtsma K: Investigating an invariant item ordering for polytomously scored items. *Educ Psychol Meas* 2010;70:578-595.

Lourenço RA, Ribeiro-Filho ST, Moreira IFH, Paradela EMP, Miranda AS. The Clock Drawing Test: performance among elderly with low educational level. *Rev. Bras. Psiquiatr.* [Internet]. 2008; 30(4): 309-315.

Lucza T, Ascherman Z, Kovács M, Makkos A, Harmat M, Juhász A, Janszky J, Komoly S, Kovács N, Dorn K, Karádi K. Comparing Sensitivity and Specificity of Addenbrooke's Cognitive Examination-I, III and Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination in Parkinson's Disease. *Behav Neurol.* 2018 Oct 2:593:2028.

Machado A, Baeta E, Pimentel P, Peixoto B. Psychometric and normative indicators of the Portuguese version of the Addenbrooke's cognitive examination III: Preliminary study on a sample of healthy subjects. *Acta Neuropsychol.* 2015;13:127–136.

Machado TH, Fichman HC, Santos EL, Carvalho VA, Fialho PP, Koenig AM, Fernandes CS, Lourenço RA, Paradela EMP, Caramelli P. Normative data for healthy elderly on the phonemic verbal fluency task - FAS. *Dement Neuropsychol.* 2009 Jan-Mar;3(1):55-60. doi: 10.1590/S1980-57642009DN30100011. PMID: 29213611; PMCID: PMC5619033.

Malloy-Diniz LF, Lasmar VAP, Gazinelli LSR, Fuentes D, Salgado JV. The Rey Auditory-Verbal Learning Test: applicability for the Brazilian elderly population. *Rev Bras Psiquiatr.* 2007;29(4):324-9.

Mansur LL, Radanovic M, Araújo GC, Taquemori LY, Greco LL. Teste de nomeação de Boston: desempenho de uma população de São Paulo. *Pró-Fono R. Atual. Cient.* [online]. 2006, vol.18, n.1, pp.13-20.

Margevičiūtė R, Bagdonas A, Butkus K, Kuzmickiene J, Vaitkevicius A, Kaubrys GF, Bak TH. Adenbruko kognityvinio tyrimo metodikos – taisytos adaptacija lietuviškai kalbantiems gyventojams (ACE-RLT) *Neurologijos seminarai.* 2013;1(55):29–51.

Mathuranath PS, Nestor PJ, Berrios GE, Rakowicz W, Hodges JR. A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology.* 2000 Dec 12;55(11):1613-20.

Mathuranath PS, Hodges JR, Mathew R, Cherian PJ, George A, Bak TH. Adaptation of the ACE for a Malayalam speaking population in southern India. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2004;19:1188–1194. doi: 10.1002/gps.1239.

Matias-Guiu JA, Fernández de Bobadilla R, Escudero G, Pérez-Pérez J, Cortés A, Morenas-Rodríguez E, Valles-Salgado M, Moreno-Ramos T, Kulisevsky J, Matías-Guiu J. Validation of the Spanish version of Addenbrooke's Cognitive Examination III for diagnosing dementia. *Neurologia.* 2015 Nov-Dec;30(9):545-51. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nrl.2014.05.004. Epub 2014 Jul 4. PMID: 25002342.

- Matias-Guiu JA, Fernandez-Bobadilla R. Validation of the Spanish-language version of Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination as a dementia screening tool. *Neurologia*. 2016 Nov-Dec;31(9):646-648.
- Matias-Guiu JA, Cortés-Martínez A, Valles-Salgado M, Rognoni T, Fernández-Matarrubia M, Moreno-Ramos T, Matías-Guiu J. Addenbrooke's cognitive examination III: diagnostic utility for mild cognitive impairment and dementia and correlation with standardized neuropsychological tests. *Int Psychogeriatr*. (2017a) Jan;29(1):105-113.
- Matías-Guiu, J. A., Valles-Salgado, M., Rognoni, T., Hamre-Gil, F., Moreno-Ramos, T. and Matías-Guiu, J. Comparative diagnostic accuracy of the ACE-III, MIS, MMSE, MoCA, and RUDAS for screening of Alzheimer Disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. (2017b);43, 237–246.
- Matías-Guiu, J., Pytel, V., Cortés-Martínez, A., Valles-Salgado, M., Rognoni, T., Moreno-Ramos, T., & Matías-Guiu, J. Conversion between Addenbrooke's Cognitive Examination III and Mini-Mental State Examination. *Int. Psychogeriatr*. 2018;30(8), 1227-1233.
- Martinelli JE, Cecato JF, Martinelli MO, Melo BAR, Aprahamian I. Performance of the Pentagon Drawing test for the screening of older adults with Alzheimer's dementia. *Dement. Neuropsychol*. [Internet]. 2018;12(1): 54-60.
- Martins GA. Sobre confiabilidade e validade. *RBGN*. 2006 jan-abr;8(20):1-12.
- McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, Klunk WE, Koroshetz WJ, Manly JJ, Mayeux R, Mohs RC, Morris JC, Rossor MN, Scheltens P, Carrillo MC, Thies B, Weintraub S, Phelps CH. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011 May;7(3):263-9. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.005.
- Memória CM, Yassuda MS, Nakano EY, Forlenza OV. Brief screening for mild cognitive impairment: validation of the Brazilian version of the Montreal cognitive assessment. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013 Jan;28(1):34-40.
- Menon, R., Lekha, V., Justus, S., Sarma, P. S. and Mathuranath, P. (2014). A pilot study on utility of Malayalam version of Addenbrooke's cognitive examination in detection of amnesic mild cognitive impairment: a critical insight into utility of learning and recall measures. *Ann. Indian Acad. Neurol*. 2014;17, 420–425.
- 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 Nov;21(11):1078-85.
- Miranda DDC, Brucki SMD, Yassuda MS. The Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination (M-ACE) as a brief cognitive screening instrument in Mild Cognitive Impairment and mild Alzheimer's disease. *Dement Neuropsychol*. 2018 Oct-Dec;12(4):368-373.

Mitchell AJ. A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *J Psychiatr Res.* 2009 Jan;43(4):411-31. doi: 10.1016/j.jpsychires.2008.04.014. Epub 2008 Jun 24. PMID: 18579155.

Mokken, Rob *Uma teoria e procedimento de análise de escala: com aplicações em pesquisa política.* Walter de Gruyter, 1971.

Mukaka MM. Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Med J.* 2012 Sep;24(3):69-71. PMID: 23638278; PMCID: PMC3576830.

Munoz-Neira C, Henríquez CF, Ihnen JJ, Sánchez CM, Flores MP, Slachevsky CA. Psychometric properties and diagnostic usefulness of the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised in a Chilean elderly sample. *Rev Med Chil.* 2012;140(8):1006–1013. doi: 10.4067/S0034-98872012000800006.

Nakamura AE, Opaleye D, Tani G, Ferri CP. Dementia underdiagnosis in Brazil. *Lancet.* 2015 Jan 31;385(9966):418-9.

Nascimento, E. WAIS-III: Escala de Inteligência Wechsler para Adultos: Manual David Wechsler; Adaptação e padronização de uma amostra brasileira. 2004; 1ª ed., M. C. de V. M. Silva, trad). São Paulo: Casa do Psicólogo.

Newman TB, Browner WS, Cummings SR. Delineando estudos de testes médicos. In: Hulley SB. et al. Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2003. p.203-224.

Newman JP. Brief assessment of cognitive mental status in Hebrew: Addenbrooke's cognitive examination. *Isr Med Assoc J.* 2005;7:451–457.

Nitrini R, Lefèvre BH, Mathias SC, Caramelli P, Carrilho PE, Sauaia N, Massad E, Takiguti C, Da Silva IO, Porto CS, et al. Testes neuropsicológicos de aplicação simples para o diagnóstico de demência [Neuropsychological tests of simple application for diagnosing dementia]. *Arq Neuropsiquiatr.* 1994 Dec;52(4):457-65. doi: 10.1590/s0004-282x1994000400001. PMID: 7611936.

Nitrini R, Caramelli P, Herrera Júnior E, Porto CS, Charchat-Fichman H, Carthery MT, Takada LT, Lima EP. Performance of illiterate and literate nondemented elderly subjects in two tests of long-term memory. *J Int Neuropsychol Soc.* 2004 Jul;10(4):634-8. doi: 10.1017/S1355617704104062. PMID: 15327741.

Nitrini R, Caramelli P, Porto CS, Charchat-Fichman H, Formigoni AP, Carthery-Goulart MT, Otero C, Prandini JC. Brief cognitive battery in the diagnosis of mild Alzheimer's disease in subjects with medium and high levels of education. *Dement Neuropsychol.* 2007 Jan-Mar;1(1):32-36. doi: 10.1590/S1980-57642008DN10100006. PMID: 29213365; PMCID: PMC5619381.

Nunes PV, Diniz BS, Radanovic M, Abreu ID, Borelli DT, Yassuda MS, Forlenza OV. CAMCog as a screening tool for diagnosis of mild cognitive impairment and dementia in a Brazilian clinical sample of moderate to high education. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008 Nov;23(11):1127-33. doi: 10.1002/gps.2038. PMID: 18464287.

Oliveira MS, Rigoni MS. Manual de Figuras Complexa de Rey: teste de cópia e de reprodução de memória de figuras geométricas complexas. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2010.

Pacico JC, Hutz CS. Validade. In: Hutz CS, Bandeira DR, Trentini CM. *Psicometria*. Porto Alegre: Artmed, 2015. p.71-83.

Passos VMA, Giatti L, Barreto SM, Figueiredo RC, Caramelli P, Benseñor I et al. Verbal fluency tests reliability in a Brazilian multicentric study, ELSA-Brasil. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. [Internet]. 2011; 69(5): 814-816.

Patino CM, Ferreira JC. Entendendo os testes diagnósticos: parte 2. *J. bras. pneumol*. 2017;43(6):408-408.

Perroco TR, Bustamante SEZ, Moreno MDPQ, Hototian SR, Lopes MA, Azevedo D, Litvoc J, Jacob W, Bottino CMC. Performance of Brazilian long and short IQCODE on the screening of dementia in elderly people with low education. *Int Psychogeriatric*.2009;21(3):531-8.

Petersen RC, Doody R, Kurz A, et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol*. 2001;58:1985-19

Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, Geda YE, Cha RH, Pankratz VS, et al. Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men. The Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology* 2010;75(10):889-97

Petersen RC. Clinical practice. Mild cognitive impairment. *N Engl J Med*. 2011 Jun;364(23):2227-34.

Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH, Chance JM, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol* 1982;37:323-9.

Pigliautile M, Ricci M, Mioshi E, Ercolani S, Mangialasche F, Monastero R, Croce MF, Federici S, Mecocci P. Validation study of the Italian Addenbrooke's Cognitive Examination Revised in a young-old and old-old population. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2011;32(5):301-7. doi: 10.1159/000334657. Epub 2012 Jan 19. PMID: 22262124.

Pigliautile M, Chiesi F, Stablum F, Rossetti S, Primi C, Chiloiro D, Federici S, Mecocci P. Italian version and normative data of Addenbrooke's Cognitive Examination III. *Int Psychogeriatr*. 2019 Feb;31(2):241-249. doi: 10.1017/S104161021800073X. Epub 2018 Jul 19. PMID: 30021668.

Pinto TCC, Machado L, Costa MLG, Santos MSP, Bulgacov TM, Rolim APP, Silva GA, Rodrigues-Júnior AL, Sougey EB, Ximenes RCC. Accuracy and Psychometric Properties of the Brazilian Version of the Montreal Cognitive Assessment as a Brief Screening Tool for Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease in the Initial Stages in the Elderly. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2019;47(4-6):366-374.

Plass AM. Adaptação para o português da Escala de Memória de Wechsler- Revisada: Fidedignidade e validade [dissertação]. Rio Grande do Sul: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1991.

Polit DF, Beck CT. Fundamentos de pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação e utilização. 7 ed. Porto Alegre: Artmed; 2011

Pouretamad HR, Khatibi A, Ganjavi A, Shams J, Zarei M. Validation of Addenbrooke's cognitive examination (ACE) in a Persian-speaking population. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009;28:343–347. doi: 10.1159/000252772.

Prats-Sedano MA, Savulich G, Surendranathan A, Donaghy PC, Thomas AJ, Rowe JB, Su L, O'Brien JT. The revised Addenbrooke's Cognitive Examination can facilitate differentiation of dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2020 Dec 4. doi: 10.1002/gps.5483.

Primi R, Muniz M, Nunes C. Definições contemporâneas de validade de testes psicológicos. Avanços e polêmicas em avaliação psicológica. 2009;1:243-265. 23. Ventura-León JL, Caycho-Rodríguez T. El

Qassem T, Khater MS, Emara T, Rasheedy D, Tawfik HM, Mohammedin AS, Tolba MF, Abdel Aziz K: Validation of the Egyptian-Arabic Version of the Addenbrooke's Cognitive Examination III (ACE-III) in Diagnosing Dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2020;49:179-184.

Raimondi C, Gleichgerrcht E, Richly P, Torralva T, Roca M, Camino J, Manes F. The Spanish version of the Addenbrooke's Cognitive Examination - Revised (ACE-R) in subcortical ischemic vascular dementia. *J Neurol Sci*. 2012 Nov 15;322(1-2):228-31. doi: 10.1016/j.jns.2012.08.002. Epub 2012 Sep 5. PMID: 22959102.

Rezende GP, Cecato J, Martinelli JE. Cognitive Abilities Screening: Instrument-Short Form, Mini-Mental State Examination and Functional Activities Questionnaire in the illiterate elderly. *Dement. Neuropsychol* 2013; Dec 7(4): 410-415.

Ribeiro PCC, Oliveira BHD, Cupertino APFB, Neri AL, Yassuda MS. Desempenho de idosos na bateria cognitiva CERAD: relações com variáveis sociodemográficas e saúde percebida. *Psicol Reflex Crit*. 2010; 23(1), 102-109.

Ringe WK, Saine KC, Lacritz LH, Hynan LS and Cullum CM. Dyadic Short Forms of the Wechsler Adult Intelligence Scale–III. *Assessment*. 2002;9(3):254-260.

Robben SH, Slegers MJ, Dautzenberg PL, van Bergen FS, ter Brugge JP, Rikkert MG. Pilot study of a three-step diagnostic pathway for young and old patients with Parkinson's disease dementia: screen, test and then diagnose. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2010 Mar;25(3):258-65.

Roca M, Torralva T, López P, Marengo J, Cetkovich M, Manes F: Differentiating early dementia from major depression with the Spanish version of the Addenbrooke's Cognitive Examination (in Spanish). *Rev Neurol* 2008;46:340-343.

Rocha MSG, Bassetti EM, Oliveira MO, Kuark RGB, Estevam NM, Brucki SMD. Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised is accurate for detecting dementia in Parkinson's disease patients with low educational level. *Dement. Neuropsychol*. 2014;8(1):20-25.

Rodrigues, MSA. Escala Mokken, TCT ou TRI: qual a melhor opção? 1ed. Rio de Janeiro: Autografia, 2017. Recurso digital

Rotomskis A, Margevičiūtė R, Germanavičius A, Kaubrys G, Budrys V, Bagdonas A. Differential diagnosis of depression and Alzheimer's disease with the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R). *BMC Neurol*. 2015 Apr 17;15:57. doi: 10.1186/s12883-015-0315-3. PMID: 25924912; PMCID: PMC4415229.

Salmond SS. Evaluating the Reliability and Validity of Measurement Instruments. *Orthop Nurs*. 2008; JanFeb;27(1):28-30.

Sarasola D, Calcagno MDL, Sabe L, Caballero A, Manes F. Utilidad del Addenbrooke's cognitive examination en Español para el diagnóstico de demencia y para la diferenciación entre la enfermedad de Alzheimer y la demencia frontotemporal. *Rev Argent Neuropsicol*. 2004;4:1-11.

São Paulo (Município). Lei nº 17.547, de 12 de janeiro de 2021. Institui, no âmbito de São Paulo, o Programa de Apoio às Pessoas com Doença de Alzheimer e outras Demências e aos seus familiares e da outras providências. Diário Oficial da Cidade de São Paulo. 13 jan 2021; Ano 66; 8.

Senda M, Terada S, Takenoshita S, Hayashi S, Yabe M, Imai N, Horiuchi M, Yamada N. Diagnostic utility of the Addenbrooke's Cognitive Examination - III (ACE-III), Mini-ACE, Mini-Mental State Examination, Montreal Cognitive Assessment, and Hasegawa Dementia Scale-Revised for detecting mild cognitive impairment and dementia. *Psychogeriatr*. 2020 Mar;20(2):156-162. doi: 10.1111/psyg.12480. Epub 2019 Aug 26. PMID: 31448862.

Schultz RS, Siviero MO, Bertolucci P. The cognitive subscale of the "Alzheimer Disease Assessment Scale" in a Brazilian sample. *Braz J Med Biol Res*. 2001;34(10):1295-302.

Siciliano M, Raimo S, Tufano D, Basile G, Grossi D, Santangelo F, Trojano L, Santangelo G. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R) and its sub-scores: normative values in an Italian population sample. *Neurol Sci*. 2016 Mar;37(3):385-92. doi: 10.1007/s10072-015-2410-z. Epub 2015 Nov 12. PMID: 26563847.

Sijtsma K, Molenaar IW. *Introduction to Nonparametric Item Response Theory*. Thousand Oaks: SAGE Publications; 2002

Sijtsma K, Meijer RR, van der Ark LA: Mokken scale analysis as time goes by: an update for scaling practitioners. *Pers Individ Dif* 2011;50:31-37.

Souza AC, Alexandre NMC, Guirardello EB. Propriedades psicométricas na avaliação de instrumentos: avaliação da confiabilidade e da validade. *Epidemiol. Serv. Saúde* [Internet]. 2017; 26(3): 649-659.

Spearman C. The Proof and Measurement of Association between Two Things. *Am J Psychol*. 1904; 15 (1): 72–101. doi:10.2307/1412159

Spreeen O, Strauss E, Sherman EMS. A compendium of neuropsychological tests: administration, norms, and commentary. 3rd Ed. New York: Oxford UnivPress. 2006.

Stokholm J, Vogel A, Johannsen P, Waldemar G: Validation of the Danish Addenbrooke's Cognitive Examination as a Screening Test in a Memory Clinic. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009;27:361-365.

Sunderland T, Hill JL, Mellow AM, Lawlor BA, Gundersheimer J, Newhouse PA, Grafman JH. Clock drawing in Alzheimer's disease: a novel measure of dementia severity. *J Am Geriatr Soc* 1989; 37:725-729

Suriyakumara V, Srikanth S, Wijeyekoon R, Gunasekara H, Muthukuda C, Rajapaksha D, Weerasekara R, Gonawala L, Wijekoon N, de Silva K, R, D: Validation of the Sinhala Version of the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised for the Detection of Dementia in Sri Lanka: Comparison with the Mini-Mental Status Examination and the Montreal Cognitive Assessment. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2019;47:198-208. doi: 10.1159/000497743

Vann Jones SA, O'Brien JT. The prevalence and incidence of dementia with Lewy bodies: a systematic review of population and clinical studies. *Psychol Med*. 2014 Mar;44(4):673-83. doi: 10.1017/S0033291713000494. Epub 2013 Mar 25. Erratum in: *Psychol Med*. 2014 Mar;44(4):684. PMID: 23521899.

Tavares Júnior José Wagner Leonel, Braga Neto Pedro, Bonfadini Janine de Carvalho, Bittencourt Lays, Lopes Candida Helena, Mendes Larissa et al. Clinical characteristics and diagnostic accuracy of the revised Addenbrooke Cognitive Examination (ACE-R) in older adults with a low educational level. *J. Bras. Psiquiatr*. 2021; 70(1): 45-53.

Torralva T, Roca M, Gleichgerrcht E, Bonifacio A, Raimondi C, Manes F. Validation of the Spanish Version of the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R), *Neurología*. 2011;2(6):351-356

Urbina, Susana. Fundamentos da testagem psicológica. Porto Alegre: Artmed, 2007.

Wang BR, Ou Z, Gu XH, Wei CS, Xu J, Shi JQ. Validation of the Chinese version of Addenbrooke's Cognitive Examination III for diagnosing dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2017 Dec;32(12):e173-e179. doi: 10.1002/gps.4680. Epub 2017 Feb 7. PMID: 28170114.

Watson R, van der Ark LA, Lin LC, Fieo R, Deary IJ, Meijer RR. Item response theory: how Mokken scaling can be used in clinical practice. *J Clin Nurs*. 2012; 21(19-20):2736-46.

Wechsler D. Wechsler Memory Scale-Revised: Manual. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 1987

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):240-6.

Wong L, Chan C, Leung J, Yung C, Wu K, Cheung S, Lam C. A validation study of the Chinese-Cantonese Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (C-ACER). *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013;9:731-7. doi: 10.2147/NDT.S45477. Epub 2013 Jun 7. PMID: 23785235; PMCID: PMC3682856.

Yajuan J, Weihui L, Bangshan L, Jin L, Yumeng J, Wang M et al. Clinical characteristics of cognitive deficits in major depressive disorder: a 6-month prospective study. *Arch. Clin. Psychiatry*.2020; 47(4): 101-105.

Yang L, Li X, Yin J, Yu N, Liu J, Ye F. A Validation Study of the Chinese Version of the Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination for Screening Mild Cognitive Impairment and Mild Dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2019 Jul;32(4):205-210. doi: 10.1177/0891988719841726. Epub 2019 Apr 15. PMID: 30987514.

Yassuda MS, Silva HS, Lima-Silva TB, Cachioni M, Falcão DVS, Lopes A et al. Normative data for the Brief Cognitive Screening Battery stratified by age and education. *Dement. Neuropsychol*. [Internet]. 2017 Mar; 11(1): 48-53.

Yoshida H, Terada S, Honda H, Ata T, Takeda N, Kishimoto Y, Oshima E, Ishihara T, Kuroda S. Validation of Addenbrooke's cognitive examination for detecting early dementia in a Japanese population. *Psychiatry Res*. 2011 Jan 30;185(1-2):211-4.

Yoshida H, Terada S, Honda H, Kishimoto Y, Takeda N, Oshima E, Hirayama K, Yokota O, Uchitomi Y. Validation of the revised Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE-R) for detecting mild cognitive impairment and dementia in a Japanese population. *Int Psychogeriatr*. 2012 Jan;24(1):28-37.

Youden, WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer*. 1950;3:32-35.

Zanon C, Filho NH. Fidedignidade. In: Hutz CS, Bandeira DR, Trentini CM. *Psicometria*. Porto Alegre: Artmed, 2015. p.71-83.

Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr. Scand*. 1983. 67:361-3.