

Catarina Isabel Gomes Guerreiro

Perfis Cognitivos em Défice Cognitivo Ligeiro Estável



2019

Catarina Isabel Gomes Guerreiro

Perfis Cognitivos em Défice Cognitivo Ligeiro Estável

Mestrado em Neuropsicologia e Neurociências Cognitivas

Trabalho elaborado sob a Orientação da Prof.^a Doutora Dina
Silva



2019

Perfis Cognitivos em Défice Cognitivo Ligeiro Estável

Declaração de autoria de trabalho

Declaro ser a autora deste trabalho, que é original e inédito. Autores e trabalhos consultados estão devidamente citados no texto e constam da listagem de referências incluída.

Assinatura

(Catarina Isabel Gomes Guerreiro)

Copyrightby (VERSO DA FOLHA)

Catarina Isabel Gomes Guerreiro

A Universidade do Algarve tem o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicitar este trabalho através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, de o divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja alvo de dado crédito ao autor e editor.

Agradecimentos

Um Enorme e Especial Obrigada à minha Orientadora, Prof^a. Dra. *Dina Silva*, por sabiamente me ter iluminado neste percurso!

A todos os que de alguma forma permitiram que este momento fosse real e se pudesse concretizar:

A toda a minha família, principalmente aos meus pais e padrinhos por todo o amor, carinho, apoio incondicional, motivação, esforço e disponibilidade;

Aos meus amigos que sempre estiveram presentes e me apoiaram e me ajudaram a ultrapassar os obstáculos, principalmente à Marta Silva que foi incansável;

Ao Grupo de Estudos das Demências e à Clínica Privada de Memória em Lisboa (Memoclínica) que possibilitam a realização do presente estudo;

A todos o meu sincero agradecimento por contribuírem para o meu crescimento pessoal e profissional e por tonarem possível o meu sucesso.

Muito Obrigado!

Resumo

O defeito cognitivo ligeiro (DCL) é considerado uma entidade clínica que representa um nível intermédio de declínio funcional e cognitivo entre o envelhecimento normal e a demência.

Com base nos critérios internacionais, o DCL tornou-se um construto muito amplo, referindo-se a uma síndrome clínica com múltiplos perfis devido a uma variedade de etiologias, sendo que uma percentagem considerável não evolui para demência no período de seguimento após o diagnóstico de DCL. Neste sentido, o objetivo principal deste estudo é verificar a presença de preditores para o DCL estável, realizando para tal uma comparação do desempenho de 64 participantes divididos em dois grupos distintos, DCL estável (N= 22) vs. DCL conversão (N= 44), com recurso a várias provas de avaliação neuropsicológica, Mini Mental Status Examination, Bateria de Lisboa para Avaliação de Demência, TrailMakingTest - parte A, *California Verbal LearningTest*, Escala de Depressão Geriátrica (GDS) e Escala de Queixas Subjetivas de Memória (QSM).

Os principais resultados indicam que o grupo estável apresenta défices limitados às provas de memória enquanto que o grupo que converte em três anos apresenta défices em várias áreas cognitivas e mais graves em provas de memória. Apesar destas diferenças, o perfil de défices mnésicos encontrado foi em larga medida semelhante entre os grupos, com maiores alterações na condição de evocação diferida do que na imediata e com igual gravidade de défices em provas de aprendizagem verbal associativa e de memória verbal para informação com contexto. Por último, os DCL estáveis não se diferenciam do grupo que converte em demência na presença de sintomatologia depressiva, na presença de queixas subjetivas de memória ou no desempenho em atividades de vida diária.

Palavras-Chave: Defeito Cognitivo Ligeiro; Estabilidade e conversão; Demência; Doença de Alzheimer.

Abstract

The mild cognitive impairment (MCI) is a diagnostic category that represents an intermediate level of functional and cognitive decline between normal aging and dementia.

In view of the international criteria, MCI has become a very broad construct, referring to a clinical syndrome with multiple clinical profiles due to a variety of etiologies and a significant percentage of those diagnosed with MCI did not convert in dementia during follow-up. In this sense, the main objective of this study is to verify the presence of predictors for stable MCI, performing a comparison of the performance of 64 participants divided into two distinct groups, stable MCI (N = 22) vs. (N = 44), using various tests of neuropsychological assessment, Mini Mental Status Examination, Lisbon Battery for Dementia Assessment, Trail Making Test-A, California Verbal Learning Test, Geriatric Depression Scale (GDS) and Scale of Subjective Memory Complaints (QSM).

The main results indicate that the stable group presents deficits limited to the memory tests while the group that converts in three years presents deficits in several cognitive areas and more severe impairment in memory tests. Despite these differences, the profile of mnesic deficits found was largely similar between the groups, with greater impairment in the delayed recall condition than in the immediate condition and with similar deficits among verbal associative learning task and story recall task. Finally, stable MCI does not differ from the group that converts to dementia in the presence of depressive symptoms, subjective memory complaints or the performance of everyday activities.

Keywords: Mild Cognitive Impairment; Stability and conversion; Dementia; Alzheimer's disease.

Índice

1. Introdução	1
2. Metodologia.....	5
2.1. Participantes.....	5
2.2. Instrumentos e Materiais.....	6
2.2.1. Provas Aplicadas	6
2.3.1. Análise de dados.....	9
3. Resultados.....	9
4. Discussão	13
5. Conclusão	16
6. Referências Bibliográficas.....	16

Índice de Tabelas

Tabela 1. Descrição dos Dados Demográficos.....	9
Tabela 2. Resultados em Notas Z das Provas Neuropsicológicas.....	10
Tabela 3. Comparação dos resultados das provas neuropsicológicas na avaliação inicial dos dois grupos.....	11

Índice de Anexos

Anexo A. Mini Mental Status Examination (MMSE)

Anexo B. Bateria de Lisboa para Avaliação das Demências (BLAD)

Anexo C. Trail Making Test (TMT)

Anexo D. California Verbal Learning Test (CVLT)

Anexo E. Escala de Depressão Geriátrica (GDS)

Anexo F. Escala de Queixas Subjetivas de Memória (QSM)

Lista de Abreviaturas

AIVD - Atividades Instrumentais da Vida Diária

BLAD - Bateria de Lisboa para Avaliação das Demências

CVLT - California Verbal Learning Test

DCL- Defeito Cognitivo Ligeiro

GDS - Escala de Depressão Geriátrica

MMSE - Mini Mental Status Examination

QSM - Questionário de Queixas Subjetivas de Memória

TMT - Trail Making Test

1. Introdução

O defeito cognitivo ligeiro (DCL) é uma entidade clínica que representa um nível intermédio de declínio funcional e cognitivo entre o envelhecimento normal e a demência (Petersen, 2004 cit. por Clem, M.A., Holliday, R.P., Hynan, L.S., Lacritz, L.H., & Pandya, S., et. al., 2017).

O termo foi introduzido no final da década de 1980 por Reisberg e colegas para caracterizar os sujeitos que se encontravam num estágio intermédio, sendo que a identificação dos mesmos foi realizada com base na Escala Global de Deterioração, quando estavam preenchidos os critérios para o Estádio 3. Petersen et. al., em 1999, com base num estudo observacional sobre o envelhecimento, sugeriu critérios clínicos para o diagnóstico de DCL, referidos como os critérios originais da *MayoClinic*, que incidiam principalmente nos défices de memória episódica (ou seja, a capacidade de aprender e reter novas informações) (Newhouse, P.A., & Veja, J.N., 2014).

Os critérios originais da *MayoClinic* para o DCL exigiam a presença de queixas de memória (do próprio, mas também corroboradas por um informante) confirmadas pela presença de défices objetivos nos testes de memória episódica, a preservação da função cognitiva geral e a capacidade de realizar as atividades de vida diária mais básicas de modo independente. No entanto, estes critérios não abrangiam as diferentes apresentações do DCL, sendo que uma conceitualização mais ampla tornou-se necessário, uma vez que os critérios originais da *MayoClinic* abrangiam apenas o DCL que se caracterizavam por queixas de memória e que representavam um risco de evolução para Doença de Alzheimer (DA) (Brayne, C., Caracciolo, B., Fratiglioni, L., Gauthier, S., & Jelic, V., et. al., (2015).

Em 2003 realizou-se, uma conferência internacional com o objetivo de expandir o conceito de DCL para uma síndrome clínica mais ampla, com múltiplos subtipos, associados a etiologias distintas (Brayne, C., Caracciolo, B., Fratiglioni, L., Gauthier, S., & Jelic, V., et. al., 2015).

Foram então descritos os seguintes critérios para DCL (Petersen et al, 2004): (1) queixas de memória, (2) perturbação de memória objetiva, (3) ausência de outras perturbações cognitivas ou repercussões na vida diária, (4) funcionamento cognitiva geral

normal e (5) ausência de demência (Frisoni, G.B., Nobili, F., Ousset, P.J., Portet, F., & Scheltens, P., et. al., 2006).

Pode-se verificar dois tipos de DCL: o DCL amnésico, caracterizado por alterações, predominantemente, ao nível da memória e o DCL não-amnésico, caracterizado por um declínio de outras funções cognitivas como por exemplo a atenção, funcionamento executivo, linguagem ou capacidades visuoespaciais. O comprometimento pode ser limitado a um domínio cognitivo (DCL de domínio único) ou afetar várias funções cognitivas (DCL múltiplos domínios). Neste sentido, verifica-se a existência de quatro subtipos de DCL: 1) DCL amnésico domínio único 2) DCL amnésico múltiplos domínios, 3) DCL não-amnésico domínio único ou 4) DCL não-amnésico múltiplos domínios (Brayne, C., Caracciolo, B., Fratiglioni, L., Gauthier, S., & Jelic, V., et. al., 2015).

Deste modo, verifica-se que, tendo em conta os critérios internacionais, o DCL tornou-se um construto muito mais amplo, referindo-se a uma síndrome clínica com múltiplos perfis associados a uma variedade de etiologias. Tendo em conta uma revisão abrangente que incluía 162 estudos sobre DCL, verificou-se que o perfil do défice cognitivo ligeiro é considerado heterogéneo, uma vez que múltiplas alterações parecem ser identificadas no *continuamente* envelhecimento normal e demência (Brayne, C., Caracciolo, B., Fratiglioni, L., Gauthier, S., & Jelic, V., et. al., 2015).

Vários estudos internacionais, envolvendo milhares de indivíduos, estimaram uma prevalência geral de DCL na faixa dos 12% a 18%, em pessoas com mais de 60 anos (Petersen, R.C., 2016). Embora os clínicos considerem atualmente o DCL como uma condição de alto risco para demência incidente, uma proporção considerável de pessoas com DCL não evolui para demência, mesmo após vários anos de seguimento, o que pode ser particularmente verdadeiro para o tipo de domínio único (Han, J.W., Huh, Y., Jhoo, J.H., Kim, K.W., & Kim, T.H., et. al., 2012).

Apesar dos diversos estudos sobre o prognóstico de DCL, pouco se sabe sobre os 47% a 67% de pacientes diagnosticados com DCL que não convertem para cognição normal ou não evoluem para demência (Ganguliet al, 2004; Lopezet al, 2012; Peterset al, 2014 & Sachdevet al., 2012). Mesmo numa grande amostra da comunidade, 10 anos após o diagnóstico de DCL, 21% daqueles com maior risco de conversão para demência

(Dubois e Albert, 2004; Jichaet al, 2006) mantiveram o diagnóstico de DCL (Ganguliet al, 2004). Este achado sugere que certos indivíduos podem não evoluir para DA, mas permanecer estáveis no diagnóstico de DCL durante uma década. No entanto, não é possível prever se os indivíduos que se encontram estáveis durante um período de tempo mais alargado não acabam por evoluir para demência, tendo apenas um período de estabilidade mais longo e uma apresentação de sintomatologia mais lenta do que os indivíduos que evoluem para demência num período médio de de 3 a 5 anos (Farias et. al., 2009).

Embora muitos estudos tenham caracterizado pacientes que convertem de DCL para demência, surpreendentemente poucos caracterizaram sistematicamente pacientes cujo DCL permanece estável. Muitos estudos utilizaram participantes estáveis com DCL como um grupo de referência na modelagem de evolução para demência (Li et al, 2014; van Rossumet al, 2012) ou reversão para cognição normal (Tokuchiet al, 2014). No que diz respeito à metodologia, a maioria dos estudos publicados apresentam seguimentos breves, o que pode ter conduzido a que se agrupasse participantes com DCL estável com participantes que no seguimento manifestariam reversão para cognição normal, ou noutros casos poderiam no seguimento converter para demência, sendo por esse motivo fundamental ter estudos com seguimentos mais longos (Jefferson et al, 2015; Kim et. al, 2013). Indivíduos que permanecem estáveis ao longo do tempo podem ter características clínicas únicas e distintas, e os esforços para explorar esse grupo estão sub-representados (Clem, M.A., Holliday, R.P., Hynan, L.S., Lacritz, L.H., & Pandya, S., et. al., 2017).

Segundo vários estudos, os fatores de risco mais associados ao diagnóstico de DCL são: idade mais avançada, menor nível de escolaridade e, atividades instrumentais de vida diária pouco exigentes. No entanto, verificou-se que os pacientes com DCL que possuíam um maior nível de escolaridade tinham menor probabilidade de reverter para cognição normal do que os pacientes com baixa escolaridade, ou seja, o maior nível de escolaridade iria retardar a deteção do défice cognitivo ligeiro devido à elevada reserva cognitiva dos indivíduos altamente qualificados (Brayne, C., Caracciolo, B., Fratiglioni, L., Gauthier, S., & Jelic, V., et. al., 2015). A possibilidade de conhecer a etiologia dos défices cognitivos subjacentes ao diagnóstico de DCL seria um elemento chave para o estabelecimento do prognóstico clínico. Apesar de presentemente existir a possibilidade de realizar o diagnóstico de DCL com recurso a biomarcadores, que permitem identificar

a presença de patologia cerebral, nomeadamente a patologia da Doença de Alzheimer (DA), a causa mais prevalente de demência neurodegenerativa, a sua recolha é ainda muito dispendiosa ou invasiva. Por outro lado, nos estudos em que foi possível fazer uso dos métodos de diagnóstico com biomarcadores no contexto de DCL, só nos próximos anos será possível ter resultados com um seguimento mais longo e que permitam clarificar se os défices cognitivos ligeiros considerados estáveis também correspondem a casos com presença de patologia que apresentam fases prodrômicas mais longas do que seria esperado, ou se correspondem apenas a outras condições. Assim, tendo presente a hipótese de que os casos de DCL mais estável poderão corresponder a outras situações clínicas, será possível que os mesmos apresentem um perfil de alterações cognitivas diferenciado do perfil apresentado pelo DCL que converte em demência durante o tempo de seguimento. Neste sentido, o objetivo principal do presente estudo foi comparar indivíduos que permanecem com o diagnóstico de DCL por um período considerável de tempo, pelo menos 10 anos, com indivíduos que após o diagnóstico de DCL convertem num período médio de 3 anos. Pretendia-se comparar as alterações cognitivas presentes nos dois grupos ao nível da sua gravidade e do perfil de alterações cognitivas. O "síndrome amnésico associado ao hipocampo" representa um perfil de DCL com risco acrescido de evolução para Doença de Alzheimer (DA) e é caracterizado por alterações na evocação diferida de informação verbal sem benefício de pistas semânticas, correspondendo a um défice principal de consolidação e armazenamento dos traços mnésicos (Squire, Stark & Clark, 2004). Considerando que a presença desta síndrome representa um risco de evolução para DA fomos verificar se os grupos em estudo diferiam no âmbito deste perfil de défice mnésico, nomeadamente se a presença de défice mais acentuado em medidas de consolidação e armazenamento dos traços mnésicos por oposição à evocação imediata era mais significativa no grupo que converteu numa média de três anos. Por outro lado, nas provas de aprendizagem de listas, é esperado que nos casos em risco de evolução para DA os défices sejam de igual gravidade em relação às provas de evocação de informação com contexto (p.e., prova de Memória Lógica) (perfil "mesio-temporal"). Desta forma, o segundo objetivo do presente estudo foi verificar se no grupo que converteu em demência num período médio de três anos a diferença de desempenho entre uma prova de aprendizagem de lista de palavras e uma prova de evocação de histórias é semelhante ao que se verifica num grupo de DCL estável por mais de dez anos.

2. Metodologia

2.1. Participantes

A presente investigação contou com uma amostra de 64 participantes que foram selecionados consecutivamente de uma base de dados cedida pelo Grupo de Estudos das Demências (Faculdade de Medicina de Lisboa) e uma Clínica Privada de Memória em Lisboa (Memoclínica).

Critério de inclusão -Baseline

Grupo DCL

Os critérios de inclusão para o diagnóstico de DCL foram adaptados de Petersen et al., correspondendo ao DCL amnésico: 1) presença de queixas de memória; 2) função de memória anormal, documentada por uma pontuação de Memória Lógica de um desvio-padrão abaixo da média. A prova de Memória Lógica utilizada é um subteste da Bateria de Lisboa para Avaliação das Demências (BLAD). 3) função cognitiva geral normal, determinada por um resultado no Mini Mental Status Examination (MMSE) dentro dos valores normais para a população portuguesa. 4) nenhuma alteração ou alterações mínimas nas atividades de vida diária de acordo com a, Escala de Atividades Instrumentais de Vida Diária (AIVD), ou seja, não mais do que um item da escala de AIVD alterado.

Critério de exclusão

1) Presença de doenças neurológicas (acidente vascular cerebral, tumor cerebral, traumatismo craniano importante, epilepsia) ou perturbações psiquiátricas que possam justificar a presença de défices cognitivos; 2) Depressão *major* diagnosticada de acordo com o DSM-IV-TR; 3) História de abuso de álcool ou de substâncias aditivas que decorra até ao momento presente; 4) Uso de medicamentos com possíveis efeitos adversos na cognição; 5) Redução grave da visão ou outros défices sensoriais que possam interferir na avaliação; 6) Presença de demência segundo o DSM-IV-TR (APA, 2002).

Grupos de DCL

Estável - Pacientes com diagnóstico de DCL que permanecem com o mesmo diagnóstico durante pelo menos 10 anos.

Conversão – Os pacientes do grupo de conversão foram selecionados da base de dados através da identificação sucessiva dos dois primeiros casos de DCL que converteram no período de seguimento emparelhados com os casos estáveis por idade, escolaridade e género.

Critérios para conversão em demência

O diagnóstico de demência foi estabelecido de acordo com os critérios do DSM-IV-TR (APA, 2002).

2.2. Instrumentos e Materiais

Na recolha de dados foram utilizadas provas de avaliação neuropsicológica, com o objetivo de caracterização cognitiva da amostra, no que diz respeito às suas competências mnésicas e executivas.

2.2.1. Provas Aplicadas

O protocolo inclui as seguintes provas: Mini Mental Status Examination (MMSE), Bateria de Lisboa para Avaliação de Demências (BLAD), TrailMakingTest(TMT), California Verbal LearningTest (CVLT), Escala de Depressão Geriátrica (GDS), QSM (questionário de queixas subjetivas de memória) e a Blessed (escala de avaliação funcional).

Mini Mental Status Examination (MMSE)

O Mini Mental Status Examination(**Anexo A**) foi desenvolvido por Folstein, Folstein, &McHugh (1975) e aferido para a população portuguesa por Guerreiro, Silva, Botelho, Leitão, Castro-Caldas e Garcia (1994).

O MMSE é uma prova de rastreio cognitivo, que é composto por tarefas de orientação, retenção, atenção e cálculo, evocação diferida, linguagem e capacidade visuo-construtiva (Simões, 2012). É uma prova de fácil utilização e cotação simples, com uma

pontuação máxima de 30 pontos, variando o tempo de administração entre os 5 e 10 minutos (Morgado, Rocha, Maruta, Guerreiro, & Martins, 2009).

Bateria de Lisboa para Avaliação das Demências (BLAD)

A BLAD (Garcia, 1984; Guerreiro, 1998) é uma bateria neuropsicológica abrangente, que inclui testes da Escala de Memória da Wechsler (WMS), que avaliam múltiplos domínios cognitivos e foi validada para a população portuguesa. Para o presente estudo, foram considerados os seguintes testes:

- a) Memória verbal e Aprendizagem: Memória Verbal com Interferência (evocação de 5 palavras não relacionadas), Memória Lógica (recordação/evocação imediata e diferida) e, Pares de Palavras;
- b) Atenção e Funções Executivas: Tarefa de cancelamento (colocar uma cruz em 16 letras "A" de um conjunto de 100 letras), Memória de Dígitos Inversa (direta e inversa), Desenho do Relógio (desenho livre de um relógio), Fluência/Iniciativa Verbal Semântica (itens alimentares do supermercado);
- c) Pensamento Abstrato: Matrizes Progressivas Coloridas de Raven (série Ab), Interpretação de Provérbios (3 provérbios);
- d) Orientação: Orientação pessoal, espacial e temporal;
- e) Cálculo: Cálculo elementar escrito (4 adições, 2 subtrações, 3 multiplicações);
- f) Habilidades Visuo-Construtivas; Cópia do Cubo (desenho de um cubo com perspetiva).

TrailMakingTest (TMT)

O TrailMakingTest (**Anexo B**) permite avaliar a atenção sustentada e alternada, a flexibilidade cognitiva e a velocidade de processamento (Lezak et al., 2004). O TMT é composto por duas partes: a parte A, onde é pedido ao sujeito que ligue com uma linha contínua círculos numerados de 1 a 25; e a parte B, onde a tarefa consiste em unir círculos numerados de 1 a 13, alternado com letras, de A a M, devendo-se respeitar a ordem crescente numérica e alfabética (Marques-Teixeira, 2005).

California Verbal Learning Test (CVLT)

O California Verbal Learning Test (**Anexo C**) foi desenvolvido por Delis, Kramer, Kaplan, & Ober, 1987 (citado por Stricker, Brown, Wixted, Baldo, & Delis, 2002) e validado para a população portuguesa por Baeta (2002); Ribeiro, Guerreiro & Mendonça (2007).

O CVLT permite avaliar a capacidade do sujeito para aprender informação verbal sem o fornecimento de chaves de associação semântica, evocar essa informação após dois intervalos de interferência e ainda o reconhecimento por escolha livre (“sim-não”). Para o presente estudo apenas se analisou a aprendizagem inicial das 5 evocações devido à presença de um número elevado de valores omissos nas restantes medidas.

Escala de Depressão Geriátrica (GDS)

A Escala de Depressão Geriátrica (GDS) (**Anexo D**) foi desenvolvida por Yesavage, Brink, Rose, Lum, Huang, Adey e Leirer (1983) e foi traduzida e validada para a população portuguesa por Barreto, Leuschner, Santos e Sobral (2008).

A GDS (Sheikh & Yesavage, 1986) é um instrumento utilizado para rastreio de sintomas de depressão na população idosa, fazendo distinção entre graus de severidade da sintomatologia. A escala é composta por 30 itens dicotómicos, com opção de resposta entre o “sim” ou “não”, com uma amplitude de resultados a variar entre os 0 e os 30 pontos. Para o presente estudo foi aplicada uma versão reduzida desta escala com 15 itens (Barreto et al., 2008).

Escala de Queixas Subjetivas de Memória (QSM)

A Escala de Queixas Subjetivas de Memória (**Anexo E**) foi desenvolvida por Schmand B. Jonker C. Hooijer C. & Lindboom J. (1996), tendo sido utilizada para o presente estudo a versão portuguesa adaptada por Ginó, Guerreiro e Garcia (2001).

A escala QSM é composta por dez itens com uma pontuação total entre o 0 (pontuação mínima) e 21 (pontuação máxima). A escala de pontuação de cada item varia entre o 0 (ausência de queixas), 1, 2 ou 3 pontos, tendo em conta a gravidade da queixa. Quando são apresentados valores superiores ou iguais a 4 pontos, estes são indicadores da presença de queixas de memória significativas e valores inferiores ou iguais a 3 indicam queixas sem relevância. O ponto de corte na população portuguesa: 3 / 4 (valor ≤ 3 : queixas sem relevância) (Pereira, 2014).

Blessed

A Blessed (**Anexo F**) é uma escala de avaliação funcional baseada na entrevista ao cuidador e que pretende obter uma medida da gravidade do quadro demencial com base em informação sobre a manutenção das atividades de vida diária, rotinas e comportamento/personalidade (Blessed et al., 1968; de Mendonça & Guerreiro, 2008).

2.3. Procedimentos

2.3.1. Análise de dados

As pontuações brutas dos testes neuropsicológicos das avaliações iniciais foram registadas, tendo sido também calculadas as notas z de acordo com as normas de idade e escolaridade estimadas para a população portuguesa com a equação [$z = (x - \text{média da população}) / \text{desvio-padrão da população}$]. A análise estatística foi realizada usando o pacote IBM SPSS Statistics 23 para Windows (2015 SPSS Inc., uma empresa IBM, Chicago, IL). Testes não paramétricos foram utilizados sempre que não foi possível cumprir os pressupostos sobre a forma da distribuição dos dados para análises paramétricas. O nível de significância foi estabelecido em $p < 0,05$.

3. Resultados

Tabela 1. Descrição dos Dados Demográficos

	DCL Estável	DCL Conversão	<i>p</i> -value*
N(64)	22	44	—
Idade (M±DP)	65,57±8,52	66,44±7,79	¹ <i>p</i> =0,710
Género, masculino/feminino, <i>n</i> (% feminino)	8/14 (63,6%)	16/28 (63,6%)	² <i>p</i> =1,000
Escolaridade (M±DP)	9,14±4,91	9,07±4,90	¹ <i>p</i> =0,849
Conversão (M±DP)	11,1±2,1	3,5±2,1	¹ <i>p</i> <0,001

¹ Comparação dos grupos obtida através do teste não paramétrico Mann Whitney para variáveis contínuas; ² χ^2 Teste para variáveis dicotómicas.

Na Tabela 1 verifica-se que a idade, escolaridade e género dos participantes que pertencem ao grupo DCL estável e os que pertencem ao grupo DCL que converte para demência não diferem de modo significativo, uma vez que os dados foram emparelhados. O tempo de seguimento dos grupos, como seria de esperar, apresenta diferenças significativas, sendo o tempo médio de seguimento em anos para o grupo que converte em demência de 3 anos e meio. O grupo DCL apresenta um tempo de seguimento médio de 11 anos.

Na Tabela 2 são apresentadas as notas z das provas de avaliação neuropsicológica aplicadas na avaliação inicial dos grupos. É possível verificar que em termos de défices o grupo que não converte para demência (DCL estável) apresenta valores entre 1 e 2 desvios-padrão abaixo da média, ou seja, défice ligeiro, apenas em provas de memória. Em contraste, no grupo que converte em demência no período médio de três anos, já é possível encontrar défices ligeiros em outras áreas cognitivas. Será ainda de salientar que na prova California Verbal Learning Test (aprendizagem verbal das 5 evocações iniciais) ambos os grupos apresentam défices mais acentuados, sendo a única prova de défice moderado do grupo DCL estável.

Tabela 2. Resultados em Notas Z das Provas Neuropsicológicas

Provas	DCL E (M±DP)	DCL C (M±DP)
TrailMakingTest Parte A- tempo em segundos	-0,62±1,92	-1,31±1,90
Memória de dígitos direta ¹	0,31±0,93	-0,36±0,72
Memória de dígitos inversa ¹	0,15±1,05	-0,04±0,83
Pares de palavras Total ¹	-1,17±1,03	-1,83±1,10
California Verbal LearningTest (total das 5 evocações iniciais)	-2,17±1,51	-3,20±1,32
Memória lógica (evocação imediata) ¹	-0,79±1,43	-1,84±1,32
Memória lógica (evocação diferida) ¹	-1,67±1,48	-2,53±1,06
Memória verbal com interferência Total ¹	-0,68±0,84	-1,57±1,36
Orientação (pessoal, temporal e espacial) ¹	-0,82±2,08	-1,82±2,20
Cópia de cubo ¹	0,57±1,19	-0,28±1,81
Desenho do relógio ¹	0,29±0,89	-0,02±1,58

Cálculo escrito ¹	0,30±0,52	-0,32±1,04
Iniciativa verbal semântica ¹	-0,03±1,14	-0,53±1,38
Iniciativa motora ¹	-0,06±1,60	-0,20±1,65
Iniciativa grafomotora ¹	0,22±0,69	-0,10±1,05
Matrizes progressivas de Raven ¹	0,38±1,06	-0,46±1,25
Provérbios ¹	0,69±1,17	0,46±1,09

¹- Provas que pertencem à Bateria de Lisboa para Avaliação de Demências (BLAD)

Na tabela seguinte apresenta-se a comparação entre os grupos nas várias provas de avaliação neuropsicológica realizadas, com base nos resultados brutos, de modo a permitir comparar elementos mais específicos das provas para os quais não se dispunha de dados normativos.

Tabela 3. Comparação dos resultados das provas neuropsicológicas na avaliação inicial dos dois grupos

Provas	DCL Estável	DCL Conversão	<i>p</i> -value*
TrailMakingTest Parte A- tempo em segundos	74,92±47,59	90,86±50,58	<i>p</i> =0,382
Memória de dígitos direta ¹	5,29±0,85	4,70±0,56	<i>p</i>=0,005
Memória de dígitos inversa ¹	3,62±0,87	3,47±0,74	<i>p</i> =0,587
Pares de palavras Total ¹	10,26±3,9	8,02±3,47	<i>p</i>=0,015
PP fáceis	12,85±3,62	12,95±3,46	<i>p</i> =0,946
PP difíceis	3,70±2,85	1,55±2,24	<i>p</i>=0,001
California Verbal Learnig Test (total de 5 evocações)	40,90±9,31	29,90±9,82	<i>p</i>=0,001
Memória lógica (evocação imediate) ¹	9,52±4,14	5,93±3,77	<i>p</i>=0,002
Memória lógica (evocação diferida) ¹	6,80±4,84	3,67±4,01	<i>p</i> =0,033
Memória verbal com interferência Total ¹	9,84±1,54	8,05±2,23	<i>p</i>=0,002

Orientação (pessoal, temporal e espacial) ¹	14,47±0,91	13,88±1,25	<i>p</i> =0,060
Cópia de cubo ¹	2,56±0,71	2,00±1,07	<i>p</i> =0,064
Desenho do relógio ¹	2,68±0,48	2,48±0,74	<i>p</i> =0,419
Cálculo escrito ¹	13,38±1,03	12,13±2,27	<i>p</i> =0,065
Iniciativa verbal semântica ¹	16,10±3,86	14,44±4,34	<i>p</i> =0,085
Iniciativa verbal motora ¹	2,74±0,56	2,67±0,78	<i>p</i> =0,912
Iniciativa grafomotora ¹	1,83±0,38	1,66±0,58	<i>p</i> =0,295
Matrizes progressivas de Raven ¹	9,55±1,79	7,51±2,43	<i>p</i>=0,002
Provérbios ¹	6,90±1,51	6,65±1,72	<i>p</i> =0,645
Escala de Depressão Geriátrica	5,73±4,22	4,53±3,06	<i>p</i> =0,424
Escala de Queixas Subjetivas de Memória	10,50±4,04	9,87±4,78	<i>p</i> =0,938

¹- Provas que pertencem à Bateria de Lisboa para Avaliação de Demências (BLAD); * Comparação dos grupos obtida através do teste não paramétrico *Mann Whitney* para variáveis contínuas.

Tendo em conta os dados apresentados na Tabela 3, podemos verificar que as provas que permitem distinguir os dois grupos, isto é, o grupo de DCL estável e o grupo de DCL que converte para demência são as seguintes: memória de dígitos direta (*p*=0,005), memória verbal com interferência total (*p*=0,002), pares de palavras total (*p*=0,015), pares de palavras difíceis (*p*=0,001), memória lógica- evocação imediata (*p*=0,002), Matrizes Progressivas de Raven (*p*=0,002) e California Verbal Learning Test- total de 5 evocação (*p*=0,001).

Neste sentido, pode assumir-se que a presença de valores mais altos nestas provas será sugestivo de um risco mais baixo de progressão em três anos.

Uma ANOVA de medidas repetidas com o grupo (DCL Estável vs. DCL Converte) como fator entre-sujeitos e o tipo de medida (Lista de Palavras vs. História) e a condição (Imediata vs. Diferida) como fatores intra-sujeitos foi realizada para verificar se existe interação do grupo ao nível das dificuldades de codificação e armazenamento da informação (condição) e em relação ao tipo de medida de memória verbal.

Os resultados indicaram que em relação às medidas (listas vs histórias) só existia efeito significativo para a lista CVLT (CVLT vs ML: $F(1;38)=28,89$; $p<0,01$; $\eta^2=0,432$) porque para a lista de palavras associadas não se verificou efeito ($F(1;63)=1,55$; $p=0,218$; $\eta^2=0,024$). Para ambas as listas não se verificou interação entre a medida e os grupos (CVLT vs ML: $F(1;38)=0,05$; $p=0,829$; $\eta^2=0,001$) (PP vs ML: $F(1;63)=1,62$; $p=0,208$; $\eta^2=0,025$). Como seria de esperar, para ambas as listas verificou-se que existe efeito do grupo (converte vs estável) (CVLT vs ML: $F(1;38)=9,38$; $p<0,01$; $\eta^2=0,784$) (PP vs ML: $F(1;63)=9,41$; $p=0,003$; $\eta^2=0,130$). No que diz respeito às condições (imediata vs diferida) verificou-se que existe efeito ($F(1;44)=5,73$; $p=0,021$; $\eta^2=0,115$), bem como do grupo (converte vs estável: $F(1;44)=5,79$; $p=0,020$; $\eta^2=0,116$), contudo não se verificou interação entre a condição e o grupo ($F(1;44)=0,014$; $p=0,905$; $\eta^2<0,01$).

Assim, apesar do grupo que converte ter desempenhos significativamente inferiores ao grupo estável, o perfil dos grupos é semelhante, apresentando maiores dificuldades na aprendizagem de lista sem chaves de associação do que em prova de evocação de histórias [(California Verbal Learning Test: DCL estável $Z=-2,17\pm 1,51$; DCL converte $Z=-3,20\pm 1,32$) vs (Memória Lógica: DCL estável $Z=-0,79\pm 1,43$; DCL converte $Z=-1,84\pm 1,32$)]. Se a lista em questão tiver palavras em associação semântica (Pares de Palavras) em ambos os grupos o resultado não difere do desempenho em prova de evocação de histórias [(Pares de Palavras: DCL estável $Z=-1,17\pm 1,03$; DCL converte $Z=-1,83\pm 1,10$) vs (Memória Lógica: DCL estável $Z=-0,79\pm 1,43$; DCL converte $Z=-1,84\pm 1,32$)]. Em relação à condição (imediata vs diferida) já se verifica efeito, sendo que para ambos os grupos a condição diferida apresenta maiores dificuldades do que a imediata, e como seria de esperar, o grupo que converte apresenta resultados significativamente inferiores aos do grupo estável [(ML imediata: DCL estável $Z=-0,79\pm 1,43$; DCL converte $Z=-1,84\pm 1,32$) vs (ML diferida: DCL estável $Z=-1,67\pm 1,48$; DCL converte $Z=-2,53\pm 1,06$)].

4. Discussão

O presente estudo permitiu confirmar que casos em risco de conversão para demência em poucos anos apresentam um perfil de défices cognitivos mais grave, com défices mais acentuados e em mais áreas cognitivas, por comparação com os casos DCL

que permanecem estáveis durante vários anos. Em relação ao perfil neuropsicológico do grupo que converte em demência foi possível encontrar défices em provas de memória, mas também em provas de orientação e de atenção, à semelhança do que já foi vastamente descrito na literatura (Bruscoli & Lovestone, 2004; Chenet al., 2018; Petersen et al., 2001; Fischer et al., 2007; Tabert et al., 2006). Contudo, apesar de alguns casos com DCL poderem se manter estáveis por mais de uma década, foi possível verificar no presente estudo que os mesmos apresentam alterações mnésicas em mais do que uma prova de memória e com gravidade moderada em algumas tarefas. Na aprendizagem verbal sem chaves de associação, que no presente estudo foi avaliada através da prova California Verbal Learning Test (Delis, 1987), é possível verificar nos casos de DCL que permanecem com o mesmo diagnóstico por mais de uma década alterações superiores a 2 desvios-padrão abaixo da média.

Os resultados do presente estudo são a continuação de uma primeira análise da mesma amostra cujos resultados já se encontram publicados e onde foi possível verificar que das provas que distinguem os grupos na avaliação inicial as que surgem como melhores preditores de uma estabilidade futura serão a Memória Verbal com Interferência e as Matrizes Progressivas de Raven (Alves et al., 2018). Desta forma, melhores resultados nestas provas de aprendizagem verbal e abstração não verbal poderão indicar um risco diminuto de conversão nos próximos anos. Por outro lado, nos resultados do primeiro estudo com estes dados foi possível confirmar que no grupo estável não se verificou declínio entre a primeira avaliação e a avaliação final de confirmação do diagnóstico (Alves et al., 2018). Estes resultados poderão ter uma utilidade clínica na medida em que se verificou que de um diagnóstico de DCL amnésico com défice de gravidade moderada em prova de aprendizagem verbal é possível não ter agravamento significativo das alterações cognitivas durante mais de uma década. É importante considerar-se que os casos com diagnóstico de DCL que permanecem estáveis por mais de uma década não apresentam sintomatologia depressiva ou queixas subjetivas de memória mais elevadas do que os casos de DCL que convertem. Por outro lado, como já seria de esperar visto serem todos casos DCL, não apresentam diferenças significativas na funcionalidade em atividade de vida diária nem alterações significativas do seu comportamento.

Um dos objetivos do presente estudo foi verificar se existia um perfil de alterações mnésicas semelhante nos casos de DCL que convertem em três anos e nos casos de DCL que permanecem estáveis por mais de uma década, nomeadamente se o perfil “mesio-temporal”, com alterações em provas de evocação verbal diferida, se encontra igualmente presente nos grupos ou se, pelo contrário, o grupo estável apresentava uma menor presença de esquecimento em provas de memória verbal (Ferreira et al., 2011; Yang et al., 2012). Por outro lado, consideramos de interesse verificar se nos casos de DCL mais estável se encontrava um perfil mais “frontal” do que nos casos de DCL que convertem em três anos, considerando esse perfil “frontal” de acordo com o referido em estudos prévios onde se associa este perfil “frontal” a mais alterações em provas de aprendizagem verbal de listas com associação semântica (p.e., prova Pares de Palavras) do que em provas de informação com contexto (p.e., prova de Memória Lógica) (Perriet al., 2013). Isto porque, apesar dos casos com DCL estáveis terem igualmente défices de memória na avaliação inicial, o perfil de alterações mnésicas poderia ser diferenciado do perfil dos casos de conversão mais rápida, e o contributo de estruturas mais frontais se destacar em relação a estruturas temporais e mesio-temporais, levantando assim a hipótese de não se tratar da mesma etiologia subjacente nos quadros de DCL em estudo. Através das análises de variância conduzidas verificou-se que o perfil de alterações mnésicas dos grupos em estudo é semelhante, apresentando ambos maiores défices nas condições de evocação diferida do que nas condições imediatas, manifestando assim esquecimento do material verbal codificado, e apresentando ambos desempenhos sem diferenças significativas entre provas de aprendizagem verbal de listas com associação semântica e provas de informação com contexto.

Existe um interesse particular em se estudar casos como o deste grupo com diagnóstico de DCL e uma estabilidade clínica longa porque, mesmo que a conversão para demência ocorra após os 10 anos, esta janela temporal longa permitiria obter uma maior eficácia terapêutica caso já se encontrassem disponíveis fármacos dirigidos às causas da demência. Por outro lado, teria todo o interesse caracterizar em estudos futuros as características deste grupo que poderão potenciar este percurso mais estável na evolução clínica. Claro que no presente estudo a hipótese dos casos de DCL estáveis não chegarem a evoluir para demência no decurso da sua vida ou não apresentar a patologia cerebral associada ao processo demencial será válida e em estudos futuros seria

determinante ter informação sobre a presença de alterações no líquido cefalorraquidiano ou em exames de imagem com tomografia por emissão de positrões das proteínas amilóide e tau, bem como estudos de imagem cerebral estrutural e genéticos sobre a presença do alelo Apolipoproteína E e4. Sabe-se que pode haver um intervalo muito longo, cerca de 20 anos, entre alterações patogénicas da proteína amiloide e o início da demência (Jansen et al., 2015). Estudos futuros em casos de DCL onde a patologia da doença de Alzheimer esteja identificada serão de grande interesse para confirmar se é possível que as evoluções mais lentas do DCL sem agravamento cognitivo significativo se verificam nos casos positivos para os depósitos de beta-amilóide e, se sim, que fatores poderão justificar esta evolução mais lenta, constituindo neste caso fatores relevantes de proteção.

5. Conclusão

O presente estudo caracterizou o perfil neuropsicológico de um grupo com o diagnóstico de DCL que permaneceu estável por aproximadamente uma década por posição a outro grupo com o diagnóstico de DCL que converteu num período médio de três anos. Os principais resultados indicam que o grupo estável apresenta défices limitados às provas de memória enquanto que o grupo que converte em três anos apresenta défices em várias áreas cognitivas e mais graves em provas de memória. Apesar destas diferenças, o perfil de défices mnésicos encontrado foi em larga medida semelhante entre os grupos, com maiores alterações na condição de evocação diferida do que na imediata e com igual gravidade de défices em provas de aprendizagem verbal associativa e de memória verbal para informação com contexto. Por último, os DCL estáveis não se diferenciam do grupo que converte em demência na presença de sintomatologia depressiva, na presença de queixas subjetivas de memória ou em alterações funcionais.

6. Referências Bibliográficas

- APA (2002). *DSM-IV-TR. Manual de Diagnóstico e Estatístico de Perturbações Mentais, Texto Revisto, 4ª Edição*. Lisboa: Climepsi Editores.
- Baeta, E. (2002). *Bateria para Avaliação Neuropsicológica de Adultos com Epilepsia*.

Psicologia, 16 (1), 79-96.

- Barreto, J., Leuschner, A., Santos, F. & Sobral, M. (2008). Escala de Depressão Geriátrica: Geriatric Depression Scale (GDS). In Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência (Ed.), *Escala e Testes na Demência*, 70-72. Lisboa, Novartis.
- Blessed, G., Tomlinson, B., & Roth, M. (1968). Association between quantitative measures of dementing and senile change in cerebral grey matter of elderly subjects. *British Journal of Psychiatry*, 114, 797–811.
- Brayne, C., Caracciolo, B., Fratiglioni, L., Gauthier, S., & Jelic, V., et. al. (2015). *Mild cognitive impairment: a concept in evolution*. *Journal Internal Medicine*, 275 (3), 214–228. doi: 10.1111/joim12190.
- Bruscoli, M. & Lovestone, S. (2004). Is MCI really just early dementia? A systematic review of conversion studies. *International Psychogeriatrics*, 16 (2), 129-140. doi: 10.1017/S1041610204000092.
- Chen, P.H, Cheng, S.J., Lin, H.C, Lee, C.Y. & Chou, C.H. (2018). Risk Factors for the Progression of Mild Cognitive Impairment in Different Types of Neurodegenerative Disorders. *Behavioural Neurology*.
- Clem, M. A., Holliday, R. P., Hynan, L. S., Lacritz, L. H., & Pandya, S., et. al. (2017). Predictors That a Diagnosis of Mild Cognitive Impairment Will Remain Stable 3 Years Later. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 30 (1), 8-15. doi:10.1097/WNN.0000000000000119.
- Delis, D., Kramer, J., Kaplan, E., & Ober, B. (1987). *California Verbal Learning Test*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Elwood, R. (1995). The california verbal learning test: psychometric characteristics and clinical application. *Neuropsychology Review*, 5 (3), 173–201.
- Farias, S.T., Mingas, D., Reed, B.R., Harvwy, D., & DeCarli, C. (2009). Progression of Mild Cognitive Impairment to Dementia in Clinic vs Community-Based Cohorts. *Arch Neural*, 66 (9), 1151-1157.
- Ferreira, L.K, Diniz, B.S., Forlenza, G.F., & Zanetti, M.V. (2011). Neurostructural predictors of Alzheimer’s disease: a metaanalysis of VBM studies. *Neurobiol Aging*, 32 (10), 1733-1741.

- Fischer, P., Jungwirth, S., Zehetmayer, S., Weissgram, S., & Hoenigschnabl, S. (2007). Conversion from subtypes of mild cognitive impairment to Alzheimer dementia. *Wolters Kluwer Health, 68* (4). 288-291.
- Folstein, M., Folstein, S., & McHugh, P. (1975). Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research, 12*, 189-198.
- Frisoni, G. B., Nobili, F., Ousset, P. J., Portet, F., & Scheltens, P., et. al. (2006). Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease. *Journal Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 77*, 714-718.
- Garcia, C. (1984). Doença de Alzheimer, problemas de diagnóstico clínico. Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina.
- Guerreiro, M., Silva, A.P., Botelho, M. A., Leitão, O., & Garcia, C. (1994). Adaptação à população portuguesa da tradução do Mini Mental State Examination. *Revista Portuguesa de Neurologia, 1*, 9-10.
- Guerreiro, M. (1998). Contributo da Neuropsicologia para o Estudo das Demências. Dissertação de Doutorado em Ciências Biomédicas, Faculdade de Medicina.
- Han, J. W., Huh, Y., Jhoo, J. H., Kim, K. W., & Kim, T. H., et. al. (2012). Predictive validity and diagnostic stability of mild cognitive impairment subtypes. *Alzheimer's & Dementia, 8*, 553-559.
- Jansen, W.J., Ossenkoppele, R., Knol, D.L., Tijms, B.M., Scheltens, P., Verhey, F.R.J., & Visser, P.J. (2015). Prevalence of cerebral amyloid pathology in persons without dementia a meta-analysis. *JAMA, 313*, 1924-1938.
- Lezak, M. D., Howieson, D.B., & Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological assessment* (4th ed.). New York: Oxford University Press.
- Marques-Teixeira, J. (2005). *Manual de Avaliação da Disfunção Cognitiva na Esquizofrenia*. Lisboa: Vale & Vale Editores.

- Mendonça, A. & Guerreiro, M. (2008). Escalas e Testes na Demência (3th Ed.), *Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência*. Lisboa.
- Morgado, J., Rocha, C. S., Maruta, C., Guerreiro, M., & Martins, I. P. (2009). Novos valores normativos do mini-mentalstateexamination. *Sinapse*, 9(2), 10-16.
- Newhouse, P. A., & Veja, J. N. (2014). Mild Cognitive Impairment: Diagnosis, Longitudinal Course, and Emerging Treatments. *CurrentPsychiatryReports*, 16 (10). 490. doi:10.1007/s11920-014-0490-8
- Pereira, M. C. M. (2014). *Relação entre Independência Funcional, Memória Subjetiva e Tomada de Decisão em Idosos Institucionalizados e Não Institucionalizados*. Dissertação de Mestrado em Psicologia Clínica e da Saúde, Universidade Católica Portuguesa Centro Regional de Braga, Portugal.
- Perri, R., Fadda, L., Caltagirone, C., & Carlesimo, G.A. (2013). Wordlist and story recall elicit different patterns of memory deficit in patients with Alzheimer's disease, frontotemporal dementia, subcortical ischemic vascular disease, and Lewy body dementia. *J Alzheimer's Dis*, 37(1), 99–107.
- Petersen, R.C. (2016). Mild Cognitive Impairment. *Continuum Journal*, 22 (2). 404–418
- Peterson, R., Doddy, R., Kurz, A., Mohs, R.C., & Morris, J.C. (2001). Current Concepts in Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol*, 50.
- Ribeiro, F., Guerreiro, M., & De Mendonça, A. (2007). Verbal learning and memory deficits in Mild Cognitive Impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29 (2), 187-197.
- Schmand, B., Jonker, C., Hooijer, C. & Lindboom, J. (1996). Subjective memory complaints may announce dementia. *Neurology*, 46, 121-125.
- Simões, M.R. (2012). Instrumentos de avaliação psicológica de pessoas idosas: investigação e estudos de validação em Portugal. *Revista Iberoamericana de Diagnóstico y Evaluación e Avaliação Psicológica*, 2 (34), 9-33.

- Sheikh, J.I., Yesavage, J.A. (1986). Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter versions. In Clinical Gerontology: A Guide to Assessment and Intervention, TI, Brink, ed. *The Haworth Press Inc, NY*, 165-173.
- Stricker, J., Brown, G., Wixted, J., Baldo, J., & Delis, D. (2002). New semantic and serial clustering indices for the California Verbal Learning Test–Second Edition: Background, rationale, and formulae. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8 (1), 425–435.
- Squire, L.R., Stark, C.E., & Clark R.E. (2004). The Medial Temporal Lobe. *Annu Rev Neurosci*, 27, 279-306.
- Tabert, M.H., Manly, J.J., Liu, X., Pelton, G.H., & Rosenblum, S. (2006). Neuropsychological Prediction of Conversion to Alzheimer Disease in Patients with Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol*, 63.
- Yang, J., Pan, P., Song, W., Huang, R., Li, J., Chen, K., & Shang, H. (2012). Voxelwise meta-analysis of gray matter anomalies in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment using anatomic likelihood estimation. *Journal Neurol Sci*, 316(1), 21–29.
- Yesavage, J., Brink, T., Rose, T., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17 (1).

Anexos

Anexo A

Mini Mental Status Examination (MMSE)

Nome: _____

Idade: ____ anos

Data da avaliação: // _____

1. **Orientação** (1 ponto por cada resposta correta)

Em que ano estamos? _____

Em que mês estamos? _____

Em que dia do mês estamos? _____

Em que estação do ano estamos? _____

Nota: _____

Em que país estamos? _____

Em que distrito vive? _____

Em que terra vive? _____

Em que casa estamos? _____

Em que andar estamos? _____

Nota: _____

2. **Retenção** (contar 1 ponto por cada palavra corretamente repetida)

“Vou dizer três palavras, queria que as repetisse, mas só depois de eu as dizer todas; procure ficar a sabê-las de cor”.

Pêra _____

Gato _____

Bola _____

Nota: _____

3. **Atenção e Cálculo** (1 ponto por cada resposta correta. Se der uma errada, mas depois continuar a subtrair bem, consideram-se as seguintes corretas. Para ao fim de 5 respostas)

“Agora peço-çhe que me diga quantos são 30 menos 3 e depois ao número encontrado volta a tirar 3 e repete assim até eu lhe dizer para parar”.

27_24_21_18_15_

Nota: _____

4. **Evocação** (1 ponto por cada resposta correta)

“Veja se consegue dizer as três palavras que pedi há pouco para decorar”.

Pêra _____

Gato _____

Bola _____

Nota: _____

5. **Linguagem** (1 ponto por cada resposta correta)

a. “Como se chama isto? Mostrar os objetos:

Relógio _____

Lápis _____

Nota: _____

b. “Repita a frase que eu vou dizer: O RATO ROEU A ROLHA”

Nota: _____

c. “Quando eu lhe der esta folha de papel, pegue nela com a mão direita, dobre-a ao meio e ponha sobre a mesa”, dar a folha segurando com as duas mãos.

Pega com a mão direita _____

Dobra ao meio _____

Coloca onde deve _____

Nota: _____

d. “Leia o que está neste cartão e faça o que lá diz”. Mostrar um cartão com a frase bem legível, “FECHE OS OLHOS”; sendo analfabeto lê-se a frase.

Fechou os olhos _____

Nota: _____

e. “Escreva uma frase inteira aqui”. Deve ter sujeito e verbo e fazer sentido; os erros gramaticais não prejudicam a pontuação.

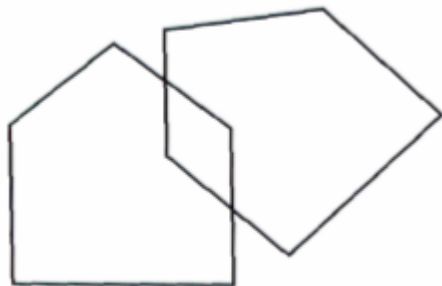
Frase:

Nota: _____

6. **Habilidade Construtiva** (1 ponto pela cópia correta.)

Deve copiar um desenho. Dois pentágonos parcialmente sobrepostos; cada um deve ficar com 5 lados, dois dos quais intersecionados. Não valorizar tremor ou rotação.

Cópia:



Nota: _____

TOTAL (Máximo 30 pontos): _____

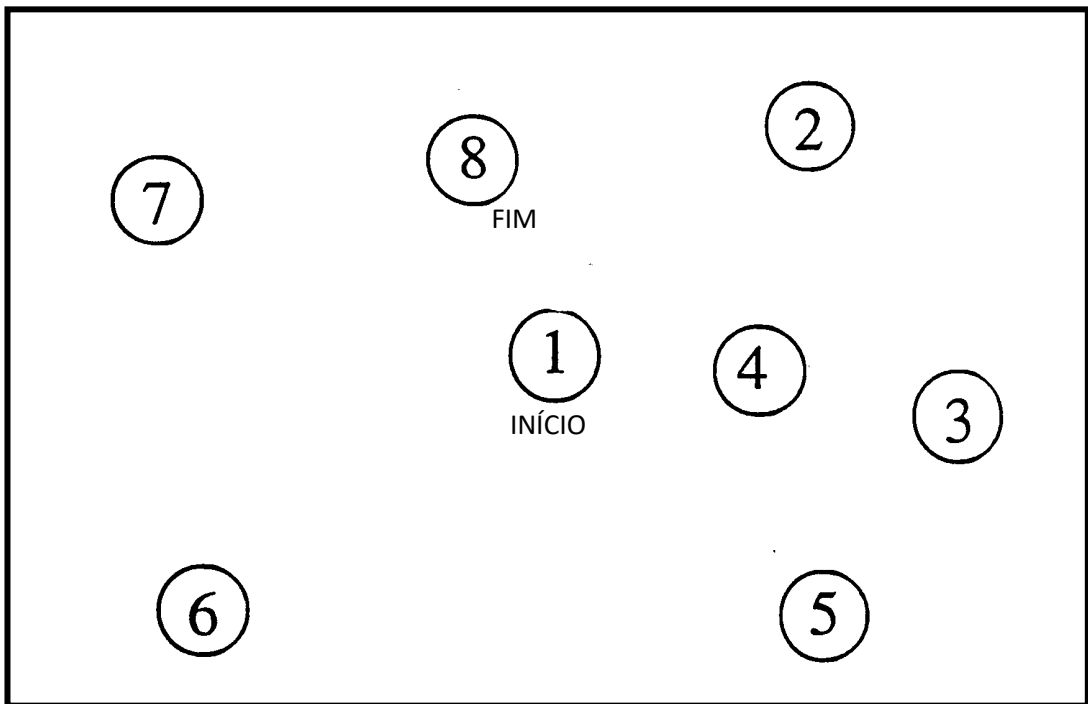
Anexo B

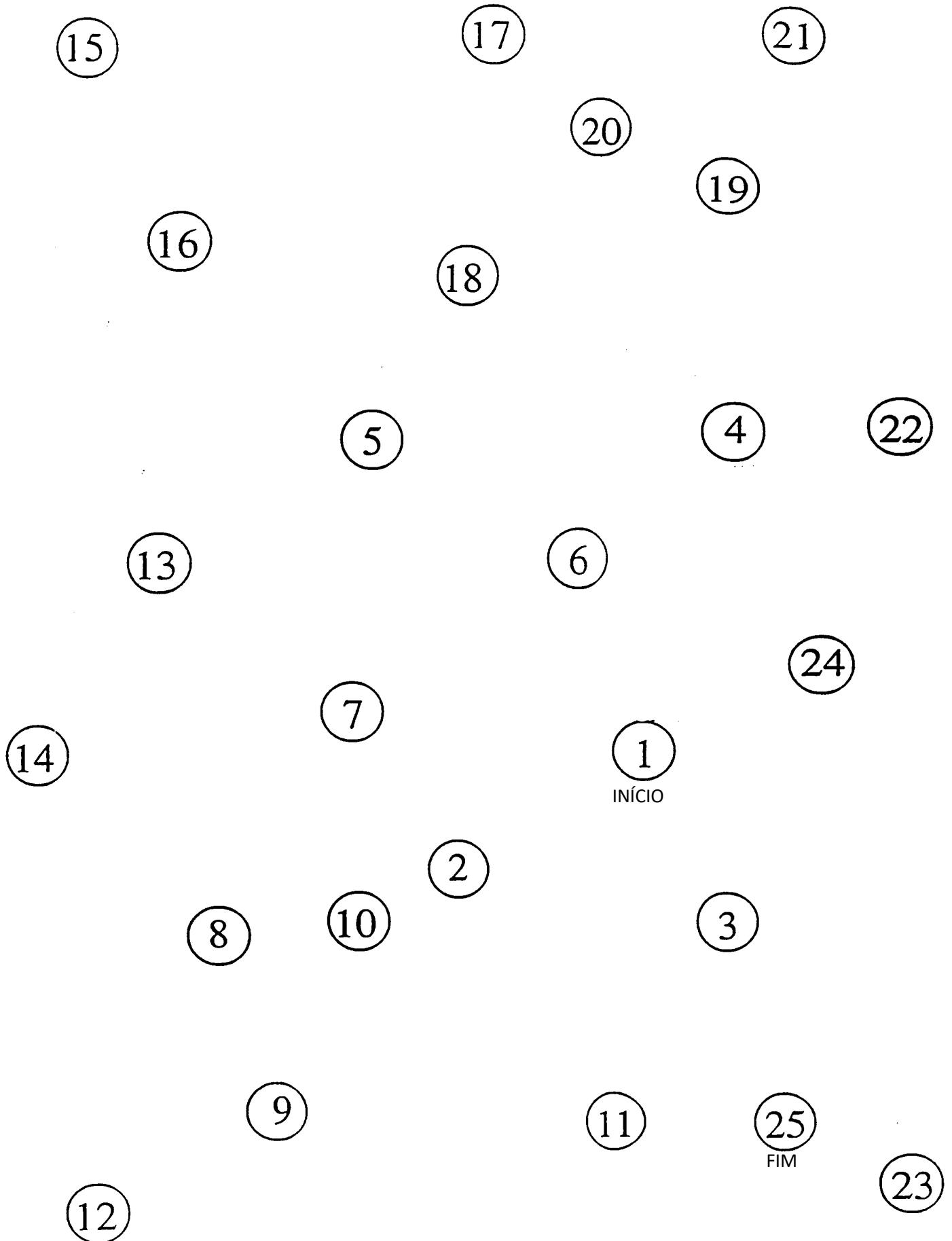
Trail Making Test (TMT)

TRAIL MAKING

PARTE A

EXEMPLO

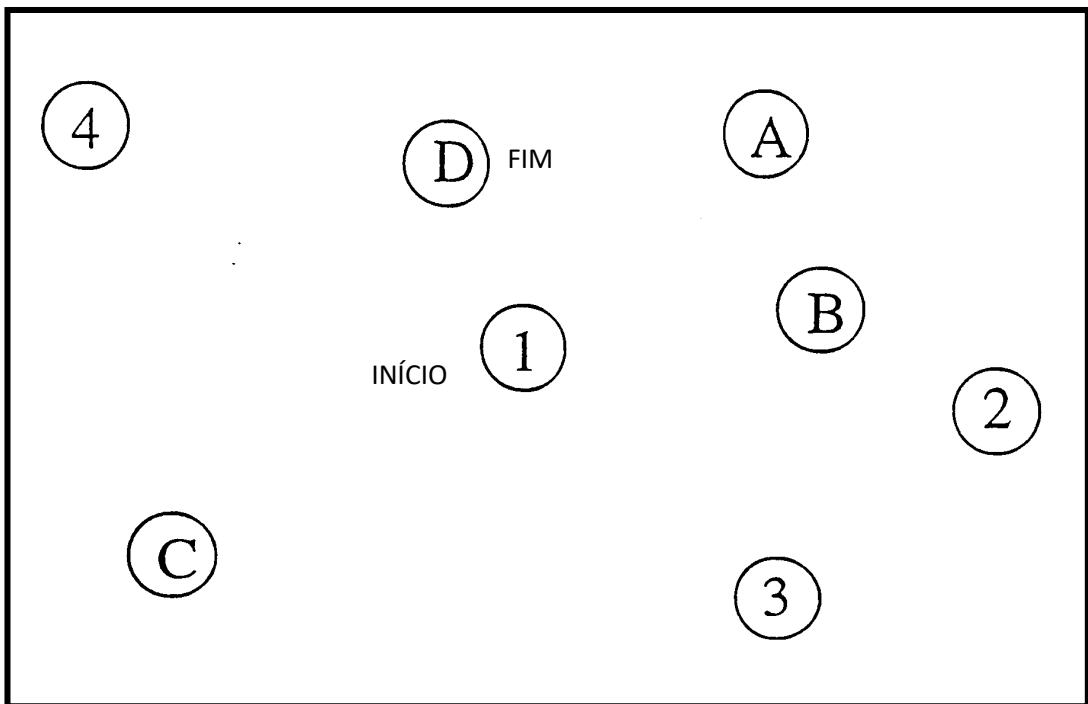


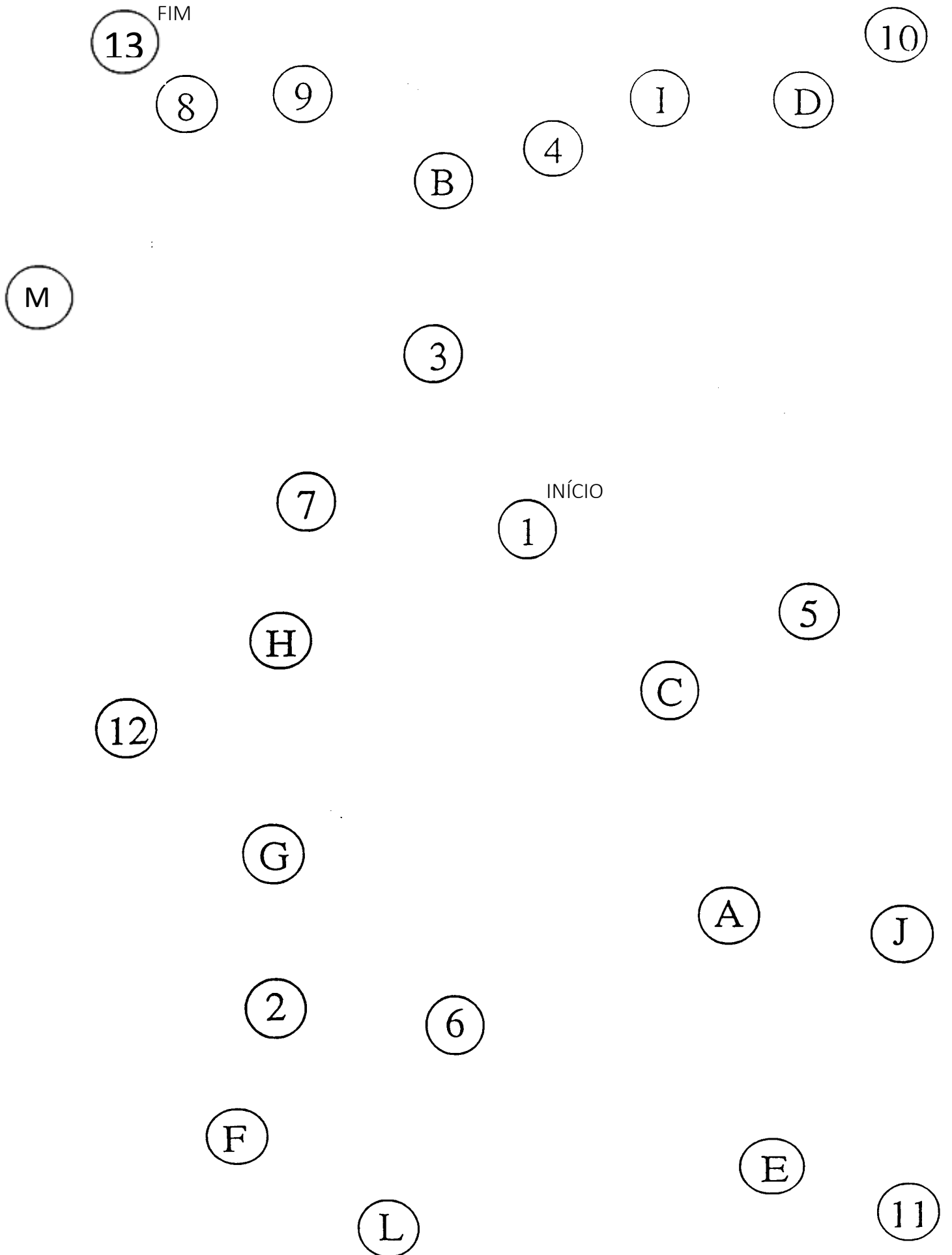


TRAIL MAKING

PARTE B

EXEMPLO





Anexo C

California Verbal Learning Test

	Lista A- 2ª feira	1ªevocação	2ªevocação	3ªevocação	4ªevocação	5ªevocação
1	Broca					
2	Ameixas					
3	Colete					
4	Salsa					
5	Uvas					
6	Colorau					
7	Camisola					
8	Chave parafusos					
9	Cebolas					
10	Tangerinas					
11	Serrote					
12	Casaco					
13	Noz-moscada					
14	Damascos					
15	Alicate					
16	Calças					

Anexo D

Escala de Depressão Geriátrica (GDS)

Paciente: _____ Examinador: _____ Data: _____

Instruções para o Paciente: escolha a melhor resposta para o que você sentiu na semana passada.

1. Está satisfeito com sua vida?.....Sim Não
2. Diminuiu a maior parte das suas atividades e interesses?.....Sim Não
3. Sente que a sua vida está vazia?.....Sim Não
4. Aborrece-se com frequência?.....Sim Não
5. Tem esperança no futuro?.....Sim Não
6. Está aborrecido com pensamentos que não consegue tirar da cabeça?
.....Sim Não
7. Está de bom humor a maior parte do tempo?Sim Não
8. Tem medo que algo de mal lhe acontecer?Sim Não
9. Sente-se feliz a maior parte do tempo?Sim Não
10. Costuma sentir-se desamparado?Sim Não
11. Sente-se cansado e irritado com frequência?Sim Não
12. Prefere ficar em casa do que sair e fazer outras coisas?Sim Não
13. Preocupa-se com o futuro com frequência?Sim Não
14. Sente que tem mais problemas de memória do que a maioria das
pessoas?.....Sim Não
15. Acha maravilhoso estar vivo agora?Sim Não
16. Sente-se desanimado e triste/abatido com frequência?Sim Não
17. Sente-se menos útil agora?.....Sim Não
18. Preocupa-se muito com o passado?Sim Não
19. Considera a sua vida muito emocionante?Sim Não
20. É difícil começar novos projetos?Sim Não
21. Sente-se cheio de energia?Sim Não
22. Sente que a sua situação é sem esperança?Sim Não
23. Considera que a maioria das pessoas estão melhores do que você?..SimNão
24. Costuma irritar-se com pequenas coisas?Sim Não
25. Sente vontade de chorar com frequência?Sim Não
26. Tem dificuldades para concentrar-se?Sim Não
27. Gosta de se levantar de manhã?Sim Não

28. Prefere evitar ocasiões sociais?Sim Não
29. É fácil para si tomar decisões?SimNão
30. A sua mente é tão clara quanto costumava ser?SimNão

Anexo E

Escala de Queixas Subjetivas de Memória (QSM)

Paciente: _____ Examinador: _____ Data: _____

1. Tem queixas acerca da sua memória?

0 – Não

1 – Sim, mas sem importância

2 – Sim, com alguma importância

3 – Sim, com problemas

2. Já lhe disseram que o(a) acham esquecido(a)?

0 – Não

1 – Sim, por vezes

2 – Sim, frequentemente

3. Esquece-se com frequência nomes de pessoas da família ou de amigos?

0 – Não

1 – Sim, mas sem importância

2 – Sim, com alguma importância

3 – Sim, com problemas

4. Esquece-se com frequência onde põe as coisas?

0 – Não

1 – Sim, mas sem importância

2 – Sim, com alguma importância

3 – Sim, com problemas

5. Costuma tomar apontamentos para não se esquecer das coisas?

0 – Não

1 – Sim, por vezes

2 – Sim, frequentemente

6. A conversar costuma ter dificuldades em encontrar as palavras?

0 – Não

1 – Sim

7. Já alguma vez se perdeu perto de sua casa?

0 – Não

1 – Sim

8. Acha que anda a pensar mais devagar do que antes?

0 – Não

1 – Sim

2 – Sim, com problemas

9. Sente que as suas ideias por vezes ficam mais confusas (baralhadas)?

0 – Não

1 – Sim

2 – Sim, com problemas

10. Tem tido dificuldades em concentrar-se?

0 – Não

1 – Sim

2 – Sim, com problemas

Total:

Pontuação superior a 3 pontos: presença de Queixas Subjetivas de Memória.

Anexo F.

Blessed

Escala de Blessed

Nome do doente: _____ **Data:** ___/___/___

Nome do Acompanhante: _____

Sexo: ___ **Parentesco:** ___ **Profissão:** ___ **Idade:** ___ **Escolaridade:** ___

A) - Vida quotidiana

- 1 - Incapacidade de realizar tarefas caseiras
(cozinhar, tratar da roupa, fazer limpezas, jardinar, fazer arranjos em casa, cuidar do carro...) _____
- 2 - Incapacidade para lidar com pequenas importâncias de dinheiro (no café, pequenas compras, conferir trocos.....) _____
- 3 - Incapacidade para recordar pequenas listas (compras, números de telefones.....) _____
- 4 - Tendência a desorientar-se na sua própria casa (quer ir para a sala e entra na cozinha, fica parado a procurar a divisão da casa para onde quer ir.....) _____
- 5 - Tendência a desorientar-se em ruas familiares (quer ir a uma loja e dirige-se para o lado oposto, tem dificuldade em retomar o percurso correto para casa...) _____
- 6 - Incapacidade para interpretar corretamente o ambiente (reconhecer se está num hospital, se está numa agência bancária.....) _____
- 7 - Incapacidade para recordar acontecimentos recentes (passeios, saídas, visitas....) _____
- 8 - Tendência a rememorar o passado (fala mais de acontecimentos passados do que do presente, recorda factos da sua infância de uma maneira que não era habitual)

B - Mudança de hábitos

- 9 - Comer
- Asseadamente, com os talheres adequados (sem alterações) _____
 - Come sem asseio e só com a colher (come com a mão, usa talheres ao acaso....) _____
 - Come só sólidos (biscoitos, pão....) _____
 - Tem que ser alimentado _____
- 10 - Vestir
- Sem ajuda (sem alterações) _____
 - Apresenta alguma dificuldade (Abotoa botões fora do sítio, esquece ocasionalmente peças de vestuário.....)

- Peças de vestuário na sequência errada (esquece com frequência peças de vestuário...)

- Incapaz de se vestir _____

11 – Esfíncteres _____

- Controlo completo (sem alterações) _____

- Urina na cama ocasionalmente _____

- Urina na cama com frequência _____

- Incontinência de fezes e urina _____

B) - Alterações na Personalidade, nos interesses, no entusiasmo ;

12- Flexibilidade diminuída

(rigidez mental - comportamento infantil - :

quando lhe dizem, por exemplo, que hoje tem de ir ao médico,

não descansa enquanto não sai de casa e pergunta

consecutivamente “então não vamos?”...)

13 - Egocentrismo aumentado _____

(comportamento infantil - :tem comportamentos

de chamada de atenção sobre si; amealha tudo,

não quer dar nada.....)

14 - Diminuição da atenção pelos sentimentos dos outros _____

(Diz coisas ofensivas, ou que magoam os outros sem

se preocupar nada com isso,)

15 - Aplanamento dos afectos _____

(durante o dia está sempre com o mesmo humor,

não mostra reacção diferente perante acontecimentos

tristes ou alegres,.....)

16 - Diminuição do controlo emocional _____

(irritabilidade exacerbada) _____

- 17 - Hilariedade em situações inapropriadas
(ri, sem motivo que o justifique) _____
- 18 - Embotamento das respostas emocionais
(não mostra alegria se vê alguém de quem
gostava,) _____
- 19 - Comportamento sexual bizarro
(comportamentos sexuais diferentes do seu
habitual) _____
- 20 - Abandono dos interesses (“hobbies”)
(deixou de fazer renda, costura, ler, jogos,...) _____
- 21 - Diminuição da iniciativa (apatia) _____
- 22 - Hiperatividade (sem finalidade) (levanta-se e senta-se frequentemente, mexe
e remexe gavetas, sem justificação,) _____