

Perfis neuropsicológicos do Comprometimento Cognitivo Leve no envelhecimento (CCL)

Profils neuropsychologiques de déficience cognitive légère sur le vieillissement (CCL)

Perfiles neuropsicológicos de deterioro cognitivo leve en el envejecimiento

Neuropsychological profiles of Mild Cognitive Impairment (MCI) during aging

Eduarda Naidel Barboza e Barbosa¹, Camila de Assis Faria¹, Heloisa Veiga Dias Alves¹,

Daniele Aguiar Lima², Regina Novaes² & Helenice Charchat Fichman¹

¹ Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Brasil.

² Hospital Federal dos Servidores do Estado - RJ, Brasi.

Agradecimento: à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) por fomento em forma de bolsa aos pesquisadores.

Resumo

Identificar a fase pré-clínica da demência é fundamental para o planejamento de intervenções clínicas e neurocognitivas precoces. Objetivo: Investigar o papel da avaliação neuropsicológica na definição do conceito de Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) e identificar seus perfis neuropsicológicos baseados no uso de um algoritmo cognitivo. Método: Foram avaliados 88 idosos atendidos em um hospital do Rio de Janeiro. Todos os pacientes foram classificados como CCL a partir da avaliação geriátrica e de seu desempenho na Bateria Breve de Rastreamento Cognitivo (BBRC). Idosos diagnosticados com demência pela equipe médica foram excluídos do estudo. A fim de discutir o papel da avaliação neuropsicológica no conceito de CCL, os pacientes foram avaliados pela Escala Mattis de Avaliação de Demência (EMAD) e pelo Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (TAAVR). Um algoritmo cognitivo foi proposto e os idosos com CCL foram classificados nos seguintes perfis neuropsicológicos: 1) preservação das funções cognitivas (normal), 2) amnésico único domínio, 3) amnésico múltiplos domínios, 4) não-amnésico e 5) amnésico múltiplos domínios prejudicando o funcionamento cognitivo global (Doença de Alzheimer – DA). Resultados: O perfil neuropsicológico DA (33%) e não-amnésico (33%) foram os mais frequentes seguidos dos amnésicos (20%) e normal (14%). O perfil DA apresentou comprometimento na EMAD Total, bem como em todas as outras subescalas da EMAD e variáveis do TAAVR, o perfil não-amnésico comprometimento predominante da EMAD Construção e o amnésico comprometimento da EMAD Memória e Evocação Livre após intervalo TAAVR A7. As variáveis que melhor discriminam os perfis foram A7 e EMAD Construção, de acordo com a ANOVA seguida por post-hoc Bonferroni. Conclusão: Estes resultados indicam que apesar de todos os idosos apresentarem diagnóstico de CCL, os perfis neuropsicológicos variam com o uso de uma avaliação neuropsicológica compreensiva padronizada e normatizada para idade e escolaridade. A definição de um algoritmo específico e a escolha dos testes cognitivos podem contribuir para a identificação de diferentes padrões de perfis neuropsicológicos de CCL e possibilitam discussões sobre a heterogeneidade diagnóstica desta entidade clínica e, consequentemente, sobre as diferentes abordagens terapêuticas voltadas para cada perfil neurocognitivo.

Palavras-chave: Comprometimento Cognitivo Leve, testes neuropsicológicos, Escala Mattis de Avaliação de Demência, Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey, envelhecimento.

Resumen

Identificar la etapa pre-clínica de la demencia es fundamental para la planificación de intervenciones clínicas y neurocognitivas de manera precoz. Objetivo: investigar el rol de la evaluación neuropsicológica en la definición del concepto de Deterioro Cognitivo Leve (DCL) e identificar sus perfiles neuropsicológicos sobre la base de un algoritmo cognitivo. Método: Fueron evaluados 88 pacientes adultos mayores de un hospital de Río de Janeiro. Todos los pacientes fueron diagnosticados con DCL a partir de la evaluación geriátrica y de su desempeño en la Bateria Breve de Screening Cognitivo (BBSC). Los pacientes diagnosticados con demencia por el equipo médico fueron excluidos del estudio. Con el objetivo de discutir el rol de la evaluación neuropsicológica en la concepción del DCL, los pacientes fueron evaluados con la Escala Mattis de Evaluación de la Demencia (EMED) y con el Test de Aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey (TAAVR). Se propuso un algoritmo cognitivo y los pacientes con DCL fueron clasificados según los siguientes perfiles neuropsicológicos: 1) preservación de las funciones cognitivas (normal); 2) amnésico de dominio único; 3) amnésico de dominios múltiples; 4) no amnésico y 5) amnésico de múltiples dominios con perjuicio en el funcionamiento cognitivo global (enfermedad de Alzheimer –EA).

Artigo recebido: 13/07/2015; Artigo revisado (1a revisão): 18/07/2015; Artigo revisado (2a revisão): 26/08/2015; Artigo aceito: 27/08/2015.

Correspondências relacionadas com este artigo devem ser enviadas a Eduarda Naidel de Barboza e Barbosa, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro - PUC-Rio, Departamento de Psicologia, Rua Marquês de São Vicente, 225, CEP 22451-900, Rio de Janeiro, RJ – Brasil.

E-mail de contato: eduardanaidel@gmail.com

DOI: 10.5579/rnl.2015.0257

Resultados: Los perfiles neuropsicológicos EA (33%) y no amnésicos (33%) fueron los más frecuentes, seguidos de los grupos amnésicos (20%) y normal (14%). El perfil EA presenta deterioro en la EMED total, así como en todas las otras subescalas de EMED y de las variables del TAAVR, el perfil no amnésico, deterioro predominante en la EMED Construcción y el amnésico, deterioro en la EMED Memoria y en la evocación libre después de un intervalo en la TAAVR A7. Un ANOVA seguido del análisis post-hoc Bonferroni demuestra que las variables que mejor discriminan los perfiles fueron A7 y EMED Construcción. Conclusión: Estos resultados indican que más allá de que adultos mayores presenten diagnóstico de DCL, los perfiles neuropsicológicos pueden variar con el uso de una evaluación neuropsicológica comprehensiva estandarizada y normatizada para sus edades y escolaridades. La definición de un algoritmo específico y la selección de las pruebas cognitivas pueden contribuir con la identificación de diferentes patrones de perfiles neuropsicológicos de DCL y posibilitan discusiones sobre la heterogeneidad diagnóstica de esta población clínica y, consecuentemente, sobre los diferentes enfoques terapéuticos dirigidos a cada perfil neurocognitivo.

Palabras clave: Deterioro Cognitivo Leve, tests neuropsicológicos, Escala Mattis de evaluación de la demencia, Test de aprendizaje auditivo-verbal de Rey, envejecimiento.

Résumé

Identifier la phase préclinique de la démence est essentiel pour la planification des interventions cliniques et neurocognitives début. Objectif: enquêter sur le rôle de l'évaluation neuropsychologique dans la définition de la déficience cognitive légère (MCI) et d'identifier leurs profils neuropsychologiques basés sur l'utilisation d'un algorithme cognitive. Méthode: Un total de 88 patients âgés d'un hôpital de Rio de Janeiro. Tous les patients ont été classés comme CCL de l'évaluation gériatrique et la performance dans la batterie dépistage cognitif Brève (BBRC). Personnes âgées atteintes de démence diagnostiquée par l'équipe médicale ont été exclus. Afin de discuter du rôle de l'évaluation neuropsychologique dans le concept du CCA, les patients ont été évalués par l'échelle de Mattis Dementia Rating (EMAD) et l'Auditory Verbal Learning Test de-Rey (RAVLT). Un algorithme cognitive a été proposé et les personnes âgées avec MCI ont été classés dans les profils neuropsychologiques suivants: 1) la préservation de la fonction cognitive (normal), 2) un seul domaine amnésique, 3) plusieurs domaines amnésiques, 4) 5) domaines multiples amnésiques non amnésiques et endommager le fonctionnement cognitif global (maladie d'Alzheimer - DA). Résultats: Le profil neuropsychologique DA (33%) et non amnésique (33%) étaient les plus fréquemment suivi l'amnésique (20%) et normal (14%). Le profil DA présenté dépréciation EMAD Total, ainsi que tous les autres sous-échelles des variables EMAD et RAVLT, le profil non amnésique prédominante altérée EMAD Construction et dépréciation amnésique de la mémoire et EMAD Evocation gratuit après gamme RAVLT A7. Les variables qui discriminent les profils étaient A7 et la construction EMAD, selon ANOVA suivie par test de Bonferroni post hoc. Conclusion: Ces résultats indiquent que, malgré toutes les personnes âgées de diagnostic actuel de la CCL, profils neuropsychologiques varient avec l'utilisation d'une évaluation neuropsychologique complet et normalisé et standardisé pour l'âge et l'éducation. La définition d'un algorithme spécifique et la sélection des tests cognitifs peuvent aider à identifier les différents modèles de profil neuropsychologique CCL et permettre une discussion de l'hétérogénéité de diagnostic de cette entité clinique et donc sur les différentes approches thérapeutiques visant à chaque profil neurocognitif.

Mots-clés: déficience cognitive légère, des tests neuropsychologiques, Mattis Dementia Rating Scale, Auditory Verbal Learning Test de-Rey vieillissement.

Abstract

Identifying the preclinical phase of dementia is critical for planning an early intervention. Objective: To investigate the role of a neuropsychological assessment in the classification of Mild Cognitive Impairment (MCI) and identify MCI's neuropsychological profiles based on the use of a cognitive algorithm. Method: Eighty-eight elderly adults from a geriatric outpatient public hospital in Rio de Janeiro were studied. All patients were classified as having MCI according to a medical evaluation and their performance on a Brief Cognitive Screening Battery (BCSB). Elderly adults diagnosed with dementia by the medical team were excluded from the study. In order to discuss the role of a neuropsychological assessment for the concept of MCI, the patients were assessed by a battery composed of the Mattis Dementia Rating Scale (MDRS) and the Rey Auditory-Verbal Learning Test (RAVLT). A cognitive algorithm was proposed and elderly adults with MCI were classified into the following neuropsychological profiles: 1) preservation of cognitive functions (normal), 2) amnesic single domain, 3) amnesic multiple domains, 4) non-amnesic, and 5) amnesic multiple domains with impaired global cognitive functioning (Alzheimer's Disease - AD). Results: The DA (33%) and non-amnesic (33%) neuropsychological profiles were the most frequently observed, followed by the amnesic (20%) and normal (14%) profiles. The AD profile showed impairment in MDRS Total, as well as all other MDRS subscales and RAVLT variables. The predominant impairment in the non-amnesic profile was in MDRS Construction, and the impairment observed for the amnesic profile was in MDRS Memory and in Free Evocation after delay in RAVLT A7. The variables that best discriminate among neuropsychological profiles are A7 and MDRS Construction, based on an ANOVA followed by a Bonferroni post-hoc test. Conclusion: These results indicate that, although all the elderly adults had a MCI diagnosis, their neuropsychological profiles varied when a comprehensive neuropsychological evaluation, standardized for age and education, was employed. The definition of a specific algorithm and the selection of cognitive tests may enable the identification of different patterns of MCI neuropsychological profiles and foster discussions about the diagnostic heterogeneity of this clinical entity and, thus, about the different therapeutic approaches aimed at each neurocognitive profile.

Keywords: Mild Cognitive Impairment, neuropsychological tests; Mattis Dementia Rating Scale; Rey Auditory-Verbal Learning Test; aging.

Introdução

O Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) corresponde a uma provável transição para demência e seu diagnóstico pode promover uma intervenção precoce tanto medicamentosa quanto comportamental (Petersen et al., 2009). A avaliação neuropsicológica desempenha um importante papel no diagnóstico diferencial entre o processo

de envelhecimento cognitivo normal e patológico (de Paula et al., 2013). O desempenho objetivo em testes neuropsicológicos tem sido a metodologia utilizada para validar o critério clínico de CCL, definido como comprometimento em uma ou mais funções cognitivas com a preservação das atividades funcionais (Frota et al., 2011). Este critério é fundamental para a identificação da ausência ou presença de CCL, bem como estabelecer os subtipos

específicos com risco diferencial para progressão em síndromes demenciais (Petersen et al., 2014).

Os subtipos de CCL dividem-se, basicamente, entre amnésico e não amnésico. O CCL amnésico (CCLa) caracteriza-se pelo declínio da memória isolada (de único domínio - UD) ou juntamente com outra função cognitiva (múltiplos domínios - MD) (Zheng et al., 2012). Além disso, observa-se uma ausência de demência e de dificuldades para a realização das atividades de vida diária (AVDs). O CCL não-amnésico (CCLna) pode ser de UD quando refere-se a pacientes com comprometimento em um único domínio cognitivo, com exceção da memória, ou de MD, quando há comprometimento em 2 ou mais domínios, também com exceção da memória (Charchat-Fichman et al., 2013). Segundo Forlenza, Diniz, Stella, Teixeira e Gattaz (2013) a maior parte dos pacientes que progredirão para demência apresentarão sintomas compatíveis com CCLa UD nos estágios iniciais da doença, que se diferencia do envelhecimento normal devido a uma evolução instável e declínios cognitivos severos (Charchat-Fichman, 2003), com comprometimento cognitivo progressivo e declínio funcional generalizado. Porém, nem todos aqueles que se encaixam no perfil de CCL chegarão a desenvolver a demência, podendo haver ainda superdiagnósticos. Dessa maneira, deve-se conhecer o perfil neuropsicológico de cada um dos subtipos para permitir identificá-los de maneira mais prática, o que só é possível através da avaliação neuropsicológica.

Apesar da relevância da avaliação neuropsicológica, existem controvérsias na literatura quanto a alguns critérios metodológicos como: 1) escolha dos instrumentos mais adequados para o diagnóstico de CCL; 2) variação dos critérios utilizados para classificar o comprometimento: ponto de corte ou desvio-padrão; 3) estabelecimento de algoritmos diferentes; 4) diferenças etárias, sociais, educacionais e demográficas entre amostras que dificultam as comparações de estudos; 5) influência de variáveis sócio-demográficas, como idade e escolaridade, no desempenho dos testes; e 6) número escasso de instrumentos validados, normatizados e padronizados para a população idosa brasileira (Clark et al., 2013; Damín, 2011; de Paula et al., 2013; Forlenza, Diniz, Stella, Teixeira, & Gattaz, 2013; Ladeira, Diniz, Nunes, & Forlenza, 2009; O'Caioimh et al., 2013; Petersen et al., 2009; Petersen et al., 2014; Yassuda et al., 2009; Winblad et al., 2004).

De acordo com a literatura brasileira e internacional, alguns testes como o Teste de Fluência Verbal (TFV) e o Teste do Desenho do Relógio (TDR), componentes da Bateria Breve de Rastreio Cognitivo (BBRC), teriam propriedades psicométricas apropriadas para a avaliação de idosos com baixa escolaridade (de Paula et al., 2013; Jacinto et al., 2014; Ladeira, Diniz, Nunes, & Forlenza, 2009; Malloy-Diniz et al., 2000; Nitrini et al., 2005; Salmon & Bondi, 2009). Porém, o ideal é que a avaliação neuropsicológica seja mais extensa e específica que as de rastreio. Nesse caso, foram escolhidos para o estudo, a Escala Mattis de Avaliação de Demência (EMAD) e o Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (TAAVR). A EMAD é muito utilizada para a detecção precoce de demência e diagnóstico diferencial entre DA e outros tipos de demência (Marson et al., 1997; Monsch, et al., 1995; Paolo et al., 1995; Porto et al., 2003), tendo apenas em

2013 expandidas suas normas para a população brasileira por idade e escolaridade (Foss et al., 2013). O TAAVR, elaborado por Rey em 1985 e, apenas em 2000, tendo sido desenvolvidas normas para a população brasileira: dos 16 aos 89 anos de idade (Malloy-Diniz, Lasmar, Gazinelli, Fuentes, & Salgado, 2007), é mais específico para o diagnóstico diferencial (Cotta et al., 2012) e avalia os processos de aprendizagem, evocação e reconhecimento da memória episódica, além da memória de curto prazo e distração (Diniz, Cruz, Torres, & Cozensa, 2000).

Controvérsias metodológicas nos estudos com CCL dificultam sua definição clínica (Charchat-Fichman, 2003; Clark et al., 2013; de Paula et al., 2013; Foss, Vale, & Speciali, 2005). Um problema refere-se ao número reduzido de instrumentos validados, normatizados e padronizados para populações com heterogeneidade sócio-demográfica a exemplo da brasileira e de outros países da América Latina. Ausência de definição de critérios de normalidade e comprometimento para idosos. Diante destas questões, o objetivo deste estudo foi investigar o papel da avaliação neuropsicológica na definição do conceito de Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) e identificar seus perfis neuropsicológicos baseados no uso de um algoritmo cognitivo.

Diante da dificuldade de definir critérios neuropsicológicos para o diagnóstico de CCL, especialmente para populações clínicas brasileiras, e devido à heterogeneidade do nível de escolaridade e do perfil socioeconômico, ausência de instrumentos validados, normatizados e padronizados, ausência de uma definição de normalidade e comprometimento para a população (Charchat-Fichman, 2003; Clark et al., 2013; de Paula et al., 2013; Foss, Vale & Speciali, 2005), o objetivo deste estudo foi investigar o papel da avaliação neuropsicológica na definição do conceito de Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) e identificar seus perfis neuropsicológicos baseados no uso de um algoritmo cognitivo.

Método

Participantes

Uma amostra de 100 pacientes do ambulatório de geriatria do hospital público do Rio de Janeiro passaram por uma triagem com um protocolo incluindo testes e avaliação geriátrica. Desses, foram excluídos idosos com doenças sistêmicas graves e/ou história recente de dependência de álcool ou outras drogas, uso de psicotrópicos que afetem a cognição, presença de doenças neurológicas atuais ou prévias e preenchimento de critérios de demência baseado na avaliação clínica da equipe médica e informações referidas nos prontuários. Foram incluídos idosos com déficits sensoriais corrigidos; doenças cardiovasculares; hipertensão e diabetes controlados; e sintomas de depressão, ou episódios prévios com controle atual do humor. Após a análise dos critérios de exclusão, foram selecionados 96 idosos. Destes, apenas 88 conseguiram realizar a avaliação completa que incluía a EMAD e o TAAVR.

Na Tabela 1 são apresentados os resultados da amostra referente ao seu desempenho na BBRC, sendo todos eles diagnosticados com CCL. A amostra foi composta por 67

(77,9%) sujeitos do sexo feminino e 19 (22,1%) do sexo masculino e a idade amostral variou de 63 a 89 anos, com média de 77,76 anos e desvio-padrão de 6,19 anos. A escolaridade amostral variou de 1 a 16 anos, com média de 5,03 anos e desvio-padrão de 3,55 anos. Todos os aplicadores eram psicólogos pertencentes à Pós-graduação de Psicologia Clínica e Neurociências da PUC-Rio ou colaboradores do grupo de pesquisa vinculados à universidade. Eles passaram por treinamento para aplicação, correção dos instrumentos e desenvolvimento dos laudos.

Tabela 1. Descrição dos resultados na BBRC

	Funções Cognitivas	Média (DP)	Mín.	Máx.
Memória Incidental	Memória	5,20(1,58)	2	9
Memória Imediata		6,88(1,62)	3	10
Aprendizagem		7,64(1,78)	3	10
Memória Tardia		6,36(2,56)	0	10
Reconhecimento		9,00(2,05)	0	10
TFV (cat. animais)	Funções	11,30(1,66)	0	8
TDR	Executivas	5,64(2,71)	1	10

Nota. BBRC: Bateria Breve de Rastreio Cognitivo; DP: desvio-padrão; Mín: mínimo; Máx: máximo; TFV: Teste de Fluência Verbal; TDR: Teste do Desenho do Relógio.

Instrumentos

A EMAD (Mattis, 1998) compreende 5 subescalas: *Atenção* (avalia a atenção global; pede-se que o avaliando ouça e repita uma sequência de números em ordem direta e indireta, responda a ordens consecutivas e a ordens simples, imite uma ação simples, conte a quantidade de letras A espalhadas numa folha, leia uma lista de palavras e combine desenhos abstratos. Total: 37 pontos); *Iniciativa/Perseveração* (avalia as funções executivas; pede-se que o avaliando enumere, dentro de um minuto, 14 ou mais itens de supermercado, nomeie peças de vestuário, repita sílabas, realize movimentos duplos alternados com as mãos e realize desenho gráfico-motor. Total: 37 pontos); *Conceituação* (avalia memória semântica; são apresentadas questões que envolvem conceitos abstratos e concretos simples, raciocínio indutivo, percepção de igualdades e diferenças e elaboração de uma frase pelo avaliando. Total: 39 pontos); *Construção* (avalia as habilidades construtivas; pede-se que o avaliando realize a cópia de figuras geométricas. Total: 6 pontos); e *Memória* (avalia a memória episódica; pede-se que o avaliando recorde frases e responda informações referentes à orientação e memória de reconhecimento verbal e visual. Total: 25 pontos) (Porto, 2006). Os valores de referência para classificar os idosos com ou sem comprometimento foram retirados do estudo de Foss et al. (2013) e o comprometimento foi definido como escores inferiores a -2,0 desvios padrão em relação às normas por idade e escolaridade. A definição deste ponto de corte determina um comprometimento acentuado de uma ou mais funções cognitivas com a finalidade de diferenciar os perfis neuropsicológicos com maior especificidade.

No TAAVR pede-se para que o avaliando escute atentamente a uma lista de 15 palavras que será lida para ele e, logo em seguida, recorde livremente quantas palavras conseguir, em qualquer ordem (A1). Repete-se esse procedimento por 4 vezes (A2, A3, A4, A5). O escore Total

A1-A5 corresponde a soma das cinco primeiras tentativas. Em seguida, lê-se outra lista de 15 palavras, que funcionará como uma interferência no aprendizado da primeira lista, para que ele recorde livremente de quantas palavras dessa lista conseguir (B). Após essa tarefa, pede-se que ele se recorde do máximo de palavras da primeira lista lida repetidamente (A6). Após 30 minutos, depois da realização de outras tarefas distratoras - Cópia da Figura de Rey, Stroop (Paradigma Victoria), Trilhas A e B (Trail Making), Subteste Cubos do WAIS-III, Labirintos (adaptação do WISC-III) e seis operações matemáticas - pede-se que ele se recorde do máximo de palavras da primeira lista lida repetidamente (A7). Em seguida, lê-se uma lista com 50 palavras que contém todos os 15 itens da lista A, os 15 itens da lista B e mais 20 palavras distratoras, que estão foneticamente ou semanticamente associadas às da lista A ou B. A tarefa consiste em identificar aquelas presentes na lista A ou B ou em nenhuma lista (Reconhecimento) (Rey, 1958; Malloy-Diniz et al., 2000; Fichman et al., 2010; Lezak, 1995; Strauss, Sherman, & Spreen, 1998). Para a classificação dos sujeitos em CCL, tanto na EMAD quanto no TAAVR, foi utilizado o algoritmo de perfil neuropsicológico explicitado na Tabela 2.

Tabela 2. Algoritmo para classificação de perfil neuropsicológico de CCL

	Comprometidas	Preservadas
Normal		EMAD Total e EMAD Memória e TAAVR Total e TAAVR A7 e EMAD Atenção e EMAD Conceituação e EMAD Iniciativa/ Perseveração e EMAD Construção
CCL amnésico	EMAD Memória e/ou TAAVR Total e/ou TAAVR A7 e/ou	EMAD Total e EMAD Atenção e EMAD Conceituação e EMAD Iniciativa/ Perseveração e EMAD Construção
CCL amnésico Múltiplos Domínios	EMAD Memória e/ou TAAVR Total e/ou TAAVR A7 EMAD Atenção ou EMAD Conceituação ou EMAD Iniciativa/ Perseveração ou EMAD Construção	EMAD Total
CCL não-amnésico	EMAD Atenção e/ou EMAD Conceituação e/ou EMAD Iniciativa/ Perseveração e/ou EMAD Construção	EMAD Total e EMAD Memória e TAAVR Total e TAAVR A7
Demência (tipo DA)	EMAD Total e EMAD Memória e/ou TAAVR Total e/ou TAAVR A7 e/ou (pelo menos duas) EMAD Atenção e/ou EMAD Conceituação e/ou EMAD Iniciativa/ Perseveração e/ou EMAD Construção	

Nota. CCL: Comprometimento Cognitivo Leve; EMAD: Escala Mattis de Avaliação de Demência; TAAVR: Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey; DA: Doença de Alzheimer.

Questões Éticas

Este estudo faz parte de uma pesquisa mais abrangente desenvolvida pelo grupo de pesquisa em neuropsicologia clínica da PUC-Rio com pacientes dos ambulatórios de neurologia e geriatria de um hospital federal do Rio de Janeiro que objetiva identificar fatores cognitivos preditores do diagnóstico precoce das demências e identificar subgrupos com maior risco de desenvolver demência baseado em um estudo longitudinal de dois anos. Todos os participantes do estudo assinaram duas vias de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Federal dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro (número de inscrição 000.320).

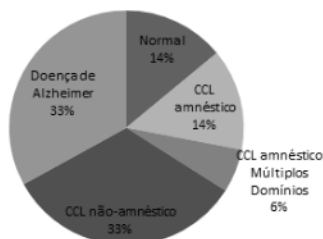
Análise de dados

Foram feitas análises estatísticas com auxílio do software estatístico *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)*, versão 16. Foram realizadas análises descritivas da frequência das variáveis de gênero, sócio-demográficas, das variáveis cognitivas e perfil neuropsicológico de CCL baseado no algoritmo. Análise de correlação de Pearson foi conduzida entre escolaridade e as variáveis cognitivas. A fim de comparar os diferentes perfis neuropsicológicos foi realizada uma análise de variância *One-way (ANOVA)* seguida de um teste *post-hoc* Bonferroni. Posteriormente, uma análise de covariância (*ANCOVA*) foi realizada para ajuste do efeito da escolaridade nas variáveis cognitivas, seguida de um teste *post-hoc* de Bonferroni.

Resultados

Foram analisados a frequência e o percentual da classificação dos perfis neuropsicológicos de CCL de acordo com o algoritmo baseado no desempenho na EMAD e TAAVR. Foram classificados como normais 12 idosos; CCL amnésico 12; CCL amnésico de múltiplos domínios 5; CCL não-amnésico 29; e Demência - Doença de Alzheimer 28. As porcentagens de cada um dos perfis encontram-se apresentadas na Figura 1.

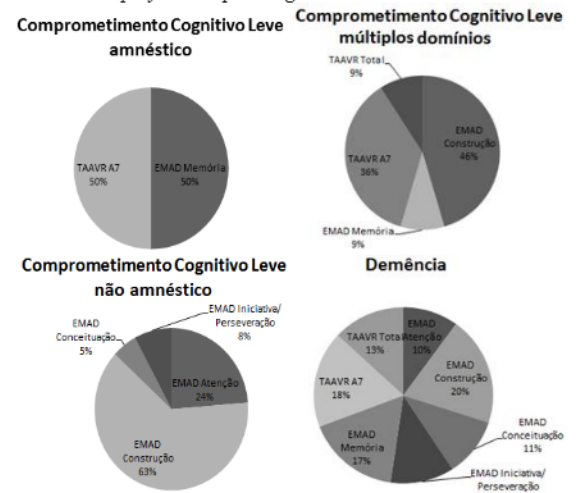
Figura 1. Porcentagens das classificações do perfil neuropsicológico de CCL



Foram analisados a frequência e o percentual de comprometimento de cada uma das variáveis em todos os idosos com CCL: 31 (36,05%) EMAD Memória (memória), 35 (40,70%) a TAAVR A7 (memória), 18 (20,93%) a TAAVR Total (memória), 22 (25,58%) a EMAD Atenção, 64 (74,42%) EMAD Construção (habilidades construtivas), 16 (18,60%) EMAD Conceituação (memória semântica) e 18 (20,93%) EMAD Iniciativa/Perseveração (funções

executivas). As porcentagens de cada uma das variáveis separadas por perfis neuropsicológicos encontram-se apresentadas na Figura 2.

Figura 2. Porcentagens de comprometimento das variáveis dos testes cognitivos em cada perfil neuropsicológico dos idosos com CCL



Nota. EMAD: Escala Mattis de Avaliação de Demência; TAAVR: Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey.

Na Tabela 3 são apresentadas as médias e desvios-padrão de cada variável em cada perfil neuropsicológico e o resultado da ANOVA one-way seguida do post-hoc de Bonferroni comparando os diferentes perfis neuropsicológicos de CCL. A partir da análise, podemos perceber que algumas variáveis tem um grande poder discriminativo entre os perfis: as variáveis que melhor discriminaram os perfis neuropsicológicos foram TAAVR A7 (diferenciou DA de normal, normal de CCLna, CCLna de CCLa e CCLa de normal) e EMAD Construção (diferenciou DA de normal, DA de CCLa, DA de CCLna, CCLna de normal e de CCLa, normal de CCLa MD, CCLa de CCLa MD). Além disso, tanto a EMAD Total quanto a EMAD Iniciativa/Perseveração conseguiram diferenciar o perfil DA de todos os outros perfis.

Foram encontradas diferenças significativas entre os grupos em função da escolaridade ($F(4,81) = 3,88, p < 0,006$), porém não em função da idade ($F(4,81) = 1,11, p > 0,05$). O grupo com DA apresentou escolaridade significativamente menor que os grupos Normal e CCLa ($p = 0,02$ e $p = 0,03$). As variáveis cognitivas apresentaram correlação positiva e significativa com a escolaridade de acordo com o teste de Pearson, com os valores de r variando de 0,228 a 0,572. A fim de controlar o efeito da escolaridade na diferença entre os grupos, foi realizada uma análise de covariância (*ANCOVA*) e as diferenças entre os grupos se mantiveram significativas, semelhante à análise da *ANOVA one way* inclusive na análise *post hoc* do tipo Bonferroni. Na Tabela 3 são descritas as diferenças entre os grupos na *ANCOVA*.

(visualizar Tabela 3 na próxima página)

Tabela 3. Comparação dos perfis neuropsicológicos dos idosos com CCL

	Normal (1)	CCLa (2)	CCL MD (3)	CCLna (4)	DA (5)	$F(\text{gl}), p^a$ $F(\text{gl}), p^b$	Partial eta Squared	Diferenças entre os grupos
EMAD	127,00	123,00	118,00	118,07	100,2	$F(4,81) = 27,66, p < 0,01$	0,58	1,2,3,4>5 1>4
Total	(5,25)	(8,21)	(2,45)	(6,49)	(12,84)	$F(4,81) = 20,21, p < 0,01$		
EMAD Atenção	33,92	34,58	33	32,66	31,07	$F(4,81) = 6,01, p < 0,01$ $F(4,81) = 3,42, p < 0,01$	0,23	1>5 2>5
	(1,17)	(1,56)	(0,70)	(2,38)	(3,04)			
EMAD Construção	5,42	5,50	3,40	3,62	2,68	$F(4,81) = 23,15, p < 0,01$ $F(4,81) = 16,84, p < 0,01$	0,53	1>3,4,5 2>4,5 4>5
	(0,52)	(0,52)	(0,89)	(1,15)	(1,28)			
EMAD Conceituação	32,75	33,08	28,80	30,17	25,82	$F(4,81) = 8,95, p < 0,01$ $F(4,81) = 4,92, p < 0,01$	0,31	1,2,4>5
	(4,20)	(4,25)	(1,30)	(4,20)	(4,84)			
EMAD Iniciativa/ Perseveração	33,92	32,17	33,40	29,83	25,64	$F(4,81) = 8,84, p < 0,01$ $F(4,81) = 7,50, p < 0,01$	0,30	1,2,3,4>5
	(2,43)	(3,09)	(2,07)	(4,29)	(6,56)			
EMAD Memória	21,83	17,67	19,40	21,79	15,04	$F(4,81) = 21,46, p < 0,01$ $F(4,81) = 19,37, p < 0,01$	0,52	1,3,4>5 1>2,3,5 2>4 3>4 4>5
	(2,29)	(4,19)	(1,52)	(2,16)	(3,59)			
TAAVR	6,45	2,33	1,60	5,72	1,96	$F(4,81) = 16,89, p < 0,01$	0,46	3>4 4>5
A7	(2,16)	(1,49)	(1,14)	(1,91)	(2,79)	$F(4,81) = 16,48, p < 0,01$		
TAAVR	37,92	31,25	30,80	35,07	23,25	$F(4,81) = 11,79, p < 0,01$	0,37	1,2,4>5
Total	(5,85)	(4,51)	(7,01)	(7,41)	(9,35)	$F(4,81) = 8,94, p < 0,01$		

Nota. CCL: Comprometimento Cognitivo Leve; CCLa: amnésico; CCLa MD: amnésico múltiplos domínios; CCLna: não amnésico; DA: Doença de Alzheimer; EMAD: Escala Mattis de Avaliação de Demência; TAAVR: Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey; DP: desvio-padrão; gl: graus de liberdade; p^a = resultado da ANOVA; p^b = resultado da ANCOVA.

Discussão

O diagnóstico de CCL tem se tornado um desafio diante da heterogeneidade da sua manifestação clínica e evolução (Petersen et al., 2014). A avaliação neuropsicológica tem um papel fundamental no estabelecimento dos critérios diagnósticos de CCL. A definição de comprometimento cognitivo baseado em normas para idade e escolaridade, a escolha dos instrumentos que compõe a bateria de testes, bem como o delineamento de um algoritmo clínico influenciam de forma direta a classificação dos indivíduos em CCL e seus subtipos (Petersen et al., 2014). O presente estudo mostrou que apesar de os idosos apresentarem diagnóstico clínico de CCL estabelecido pela avaliação geriátrica, ao realizar uma investigação neuropsicológica mais compreensiva, o perfil cognitivo observado foi diferenciado do padrão médico, incluindo desde um grupo de idosos com funcionamento normal até idosos com perfil de demência do tipo Alzheimer (DA). A maior parte dos idosos apresentou perfil de DA (33%) e CCLna (33%), seguido de CCLa (20%) e normais (14%). Estes perfis podem sugerir com maior precisão a gravidade do CCL e o maior risco de sua evolução. Os idosos que, apesar do diagnóstico de CCL, já apresentam perfil cognitivo de demência, provavelmente têm maior risco de evolução patológica que idosos com perfil de normalidade (Forlenza et al., 2013; Petersen et al., 2009).

Dos 53% idosos com perfil neuropsicológico de CCL, 33% apresentaram perfil não amnésico e com predomínio de disfunção executiva e construtiva,

especialmente associada ao componente de planejamento e cópia de figuras, avaliado pela EMAD Construção. Dos idosos com CCL não amnésico, 70% apresentaram comprometimento na EMAD Construção. Esta subescala representou a função cognitiva mais comprometida entre os idosos (25,68%) e teve um papel fundamental na discriminação dos diferentes perfis cognitivos baseado na análise multivariada. Charchat-Fichman et al. (2013), ao realizar um estudo na mesma população de idosos do ambulatório de geriatria aplicando apenas uma bateria de rastreio cognitivo, evidenciou também um predomínio de comprometimento disexecutivo em idosos com CCL. Este perfil de CCL pode estar associado a manifestações clínicas como hipertensão arterial e doenças cardiovasculares com evolução benigna ou para doenças cerebrovasculares (Clark et al., 2013; Forlenza et al., 2013; Petersen et al., 2009). Outro fator que pode, em parte, prejudicar as habilidades construtivas é o nível de escolaridade, o que se mostrou associado a todas as funções cognitivas. Na análise multivariada, a escolaridade foi uma variável que diferenciou os perfis neuropsicológicos de demência quando comparados aos normais e CCLa, mesmo utilizando a definição de comprometimento cognitivo ajustada por esta variável, seguindo as normas dos estudos de validação da EMAD no Brasil (Foss et al., 2013).

Em contraste, 20% dos idosos com perfil de CCL apresentaram traços amnésicos, incluindo o déficit de memória de forma isolada ou associada a outras funções cognitivas. Além destes idosos, os 33% com perfil de DA

também apresentaram comprometimento acentuado da memória. O TAAVR evocação livre tardia (A7) (16,05%) e a subescala EMAD Memória (15,13%) foram as tarefas mais comprometidas nos idosos. O declínio da memória episódica de evocação, especialmente em tarefas de evocação livre após intervalo, tem sido considerado um dos marcadores da Doença de Alzheimer (Cotta et al., 2012; Martins, & Damasceno, 2008; Sternberg, 2008b). O desempenho dos idosos no TAAVR, especialmente na evocação após intervalo, destacou-se como uma variável com alta capacidade para discriminar os perfis neuropsicológicos de CCL. O comprometimento da memória episódica de evocação baseada em tarefas de aprendizagem de listas de palavras possibilita apresentar o binômio amnésico e não-amnésico presente no CCL e de grande importância para caracterizar a heterogeneidade cognitiva desta entidade diagnóstica (Charchat-Fichman et al., 2013; Petersen et al., 2009).

Outro aspecto importante evidenciado nos resultados foi a importância do rebaixamento do funcionamento cognitivo global (EMAD Total) e do comprometimento das funções executivas associadas ao domínio de fluência verbal (EMAD subescala Iniciativa/Perseveração) para traçar o perfil DA. Estas variáveis marcaram o perfil cognitivo da DA e evidenciam maior gravidade de prejuízo cognitivo. Este resultado mostrou que apesar de os idosos apresentarem diagnóstico de CCL pela equipe médica, um grupo representativo (33%) já apresentava perfil cognitivo compatível com uma demência quando uma bateria de testes mais detalhada foi aplicada levando em conta as especificidades de um algoritmo neuropsicológico. Esta discussão sobre a importância da seleção da bateria de testes a ser utilizada e da definição do algoritmo para diagnóstico de CCL, bem como os critérios quantitativos para comprometimento e declínio cognitivo, é amplamente abordada em um artigo de revisão publicado por Petersen et al. (2014). A combinação da EMAD com o TAAVR foi realizada neste estudo porque são tarefas mais compreensivas que baterias de rastreio, apresentam estudos normativos para população brasileira e avaliam múltiplas funções cognitivas essenciais na definição do conceito de CCL. Além do funcionamento cognitivo global, diferentes medidas de memória, funções executivas, habilidades visuo-construtivas e linguagem são avaliadas. Estes dois instrumentos inseridos em um algoritmo específico, conforme foi proposto no presente artigo, parece ser uma alternativa diagnóstica mais interessante se comparada às baterias de rastreio para traçar o perfil cognitivo de CCL (Foss et al., 2013; Lezak, 1995; Malloy-Diniz et al., 2000; Mattis, 1988; Nitrini et al., 1994; Nitrini et al., 2007; Porto et al., 2003; Porto, 2006; Rey, 1958; Spreen & Strauss, 1998).

Como o CCL é uma síndrome clínica multifatorial, ou seja, envolvendo questões biológicas e genéticas, comorbidades e outras variáveis (Petersen et al., 2014), critérios cada vez mais rígidos são importantes para diagnosticá-la e minimizar dificuldades metodológicas. A avaliação neuropsicológica possibilita, assim como foi demonstrado no presente estudo, traçar um perfil cognitivo do CCL e não necessariamente o seu diagnóstico. Quanto mais extensa e abrangente, mais sensível às especificidades. Ela auxilia, juntamente a escalas funcionais, informações clínicas,

exames laboratoriais e de neuroimagem, a criação de modelos preditivos para evolução desses quadros clínicos (Ladeira et al., 2009; Winblad et al., 2004). A definição de um algoritmo baseado em testes neuropsicológicos validados e normatizados no Brasil, como o proposto neste estudo, colabora de forma definitiva para padronizar em pesquisas futuras o conceito de CCL, considerando as características sócio-demográficas heterogêneas da população idosa nos países da América Latina.

Considerações Finais

Uma importante contribuição desse estudo é discutir as dificuldades metodológicas no diagnóstico de CCL. Como definição, é uma síndrome na qual o desempenho dos idosos na avaliação neuropsicológica é uma ferramenta essencial para mensurar prejuízo e declínio das funções cognitivas. O presente estudo mostra o papel da escolha do instrumento na caracterização do perfil neuropsicológico do CCL. Os testes selecionados (EMAD e TAAVR) contribuem de forma diferenciada para explorar a heterogeneidade cognitiva dos idosos diagnosticados como CCL pela equipe médica do hospital, uma vez que testes mais abrangentes minimizam o efeito dos falsos negativos esperados quando se utiliza testes de rastreio. Considerar apenas a dicotomia do perfil amnésico e perfil não amnésico pode negligenciar outros déficits que não envolvam a memória (linguagem, função executiva e habilidades visuoespaciais, atenção, entre outras) (Clark et al., 2013). O presente estudo possibilita a compreensão do CCL não apenas como um estágio de transição para a demência, mas como uma síndrome clínica heterogênea e com perfis cognitivos diferenciados. Há diversas possibilidades e definições de comprometimento cognitivo. Dependendo de quais testes e como se delineia o algoritmo, determinadas especificidades são propostas. Conhecer as funções cognitivas mais comprometidas no processo de envelhecimento e no CCL permite que se defina um algoritmo mais próximo da realidade. A padronização de um algoritmo pode auxiliar as próximas pesquisas e a prática clínica, especialmente em países da América Latina como o Brasil com uma população idosa heterogênea em relação ao nível de escolaridade e reserva cognitiva.

Referências

- Charchat-Fichman, H. (2003). *Heterogeneidade Neuropsicológica no Processo de Envelhecimento: Transição do Normal aos Estágios Iniciais da Doença de Alzheimer* (Tese de doutorado). Universidade de São Paulo, São Paulo.
- Charchat Fichman, H., Fernandes, C.S., Oliveira, R.S., Caramelli, P., Aguiar D., & Novaes, R. (2013). Predomínio de Comprometimento Cognitivo Leve Disexecutivo em idosos atendidos no ambulatório da geriatria de um hospital público terciário na cidade do Rio de Janeiro. *Revista Neuropsicologia Latinoamericana*, 5(2), 31-40. doi: 10.5579/rnl.2013.131.
- Clark, L.R., Delano-Wood, L., Libon, D.J., McDonald, C.R., Nation, D.A., Bangen, K.J., Jak, A.J., Au, R.,

- Samon, D.P., & Bondi, M.W. (2013). Are Empirically-Derived Subtypes of Mild Cognitive Impairment Consistent with Conventional Subtypes? *Journal of the International Neuropsychological Society*, 19(6), 635-645. doi: 10.1017/S1355617713000313.
- Cotta, M.F., Malloy-Diniz, L.F., Nicolato, R., de Moraes, E.N., Roca, F.L., & de Paula, J.J. (2012). O Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT) no diagnóstico diferencial do envelhecimento cognitivo normal e patológico. *Contextos Clínicos*, 5(1), 10-25. Retrived July 15 2015, from http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-34822012000100003&lng=pt&tlng=pt t. 10.4013/ctc.2012.51.02.
- Damin, A.E. (2011). Aplicação do questionário de mudança cognitiva como método para rastreio de demências. Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo. Retrived July 15, 2015, from <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5138/tde-17062011-153221>.
- de Paula, J.J., Bertola, L., Ávila, R.T., Moreira, L., Coutinho, G., de Moraes, E.N., Bicalho, M.A.C., Nicolato, R., Diniz, B.S., & Malloy-Diniz, L.F. (2013). Clinical Applicability and Cutoff Values for an Unstructured Neuropsychological Assessment Protocol for Older Adults with Low Formal Education. *PLOS ONE*, 8(9). doi: 10.1371/journal.pone.0073167.
- Fichman, H.C., Dias, L.B.T.D., Fernandes, C.S., Lourenço, R., Caramelli, P., & Nitrini, R. (2010). Normative data and construct validity of the Rey Auditory Verbal Learning Test in a Brazilian elderly population. *Psychology & Neuroscience*, 3(1), 79-84. Retrieved July 15, 2015, from http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-32882010000100010&lng=en&tlng=en. 10.3922/j.psns.2010.1.010.
- Forlenza, O.V., Diniz, B.S., Stella, F., Teixeira, A.L., & Gattaz, W.F. (2013). Mild cognitive impairment (part 1): clinical characteristics and predictors of dementia. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 35(2), 178-185. Retrieved July 15, 2015, from http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462013000200178&lng=en&tlng=en. 10.1590/1516-4446-2012-3503.
- Foss, M.P., Carvalho, V.A., Machado, T.H., Reis, G.C., Tumas, V., Caramelli, P., Nitrini, R., & Porto, C.S. (2013). Mattis Dementia Rating Scale (DRS): Normative data for the Brazilian middle-age and elderly populations. *Dementia & Neuropsychologia*, 7(4), 374-379.
- Foss, M.P., do Vale, F.A.C., & Speciali, J.G. (2005) Influência da escolaridade na avaliação neuropsicológica de idosos: aplicação e análise dos resultados da Escala de Mattis para Avaliação de Demência (Mattis Dementia Rating Scale - MDRS). *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 63(1), 119-126. Retrieved July 15, 2015, from http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&id=S0004-282X2005000100022&lng=en&tlng=pt. 10.1590/S0004-282X2005000100022.
- Frota, N.A.F., Nitrini, R., Damasceno, B.P., Forlenza, O., Dias-Tosta, E., da Silva, A.B., Herrera Junior, E., Magaldi, R.M. (2011). Critérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer. *Dementia and Neuropsychologia*, 5(Suppl 1), 5-10.
- Jacinto, A.F., Brucki, S.M., Martins, M.A., Citero, V.A., Nitrini, R. (2014). *International Psychogeriatrics*. 26(7), 1121-1125. doi: 10.1017/S1041610214000325.
- Ladeira, R.B., Diniz, B.S., Nunes, P.V., & Forlenza, O.V. (2009). Combining cognitive screening tests for the evaluation of mild cognitive impairment in the elderly. *Clinics*. 64(10), 967-973. doi: 10.1590/S1807-59322009001000006.
- Lezak, M.D. (1995). *Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press.
- Llebaria, G., Pagonabarraga, J., Kulisevsky, J., García-Sánchez, C., Pascual-Sedano, B., Gironell, A., Martínez-Corral, M. (2008). Cut-Off Score of the Mattis Dementia Rating Scale for Screening Dementia in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, 13(11), 1546-1550. doi: 10.1002/mds.22173.
- Malloy-Diniz, L.F., Cruz, M.F., Torres, V.M., & Cozenza, R.M. (2000). O teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey: normas para uma população brasileira. *Revista Brasileira de Neurologia*, 36(3), 79-83.
- Malloy-Diniz, L.F., Lasmar, V.A.P., Gazinelli, L.S.R., Fuentes, D., & Salgado, J.V. (2007). The Rey Auditory-Verbal Learning Test: applicability for the Brazilian elderly population. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 29(4), 324-329. Epub August 03, 2007. Retrieved July 15, 2015, from http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462007000400006&lng=en&tlng=en. 10.1590/S1516-44462006005000053.
- Martins, S.P., & Damasceno, B.P. (2008). Prospective and retrospective memory in mild Alzheimer's disease. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 66(2b), 318-322. Retrieved July 15, 2015, from http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&id=S0004-282X2008000300006&lng=en&tlng=en. 10.1590/S0004-282X2008000300006.
- Marson, D.C., Dymek, M.P., Duke, L.W., Harrell, L.E. (1997). Subscale validity of the Mattis Dementia Rating Scale. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 12(3), 269-275. doi: 10.1016/S0887-6177(96)00003-0.
- Mattis, S. (1988). *Dementia Rating Scale. Professional Manual*. Florida: Psychological Assessment Resources, Inc.
- Monsch, A.U., Bondi, M.W., Salmon, D.P., Butters, N., Thal, L.J., Hansen, L.A., Wiederholt, W.C., Cahn, D.A., Klauber, M.R. (1995). Clinical Validity of the Mattis Dementia Rating Scale in Detecting Dementia of the Alzheimer Type: A Double Cross-Validation and Application to a Community-Dwelling Sample.

- Archives of Neurology*. 52(9), 899-904. doi:10.1001/archneur.1995.00540330081018.
- Nitrini, R.; Caramelli, P.; Bottino, CMC; Damasceno, BP; Brucki, SMD; Anghinah, R. (2005). Diagnóstico de Doença de Alzheimer no Brasil: avaliação cognitiva e funcional. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 63(3-A), 720-727. doi: 10.1590/S0004-282X2005000400034.
- O'Caomh, R., Gao, Y., Gallagher, P.F., Eustace, J., McGlade, C., & Molloy, D.W. (2013). Which part of the Quick mild cognitive impairment screen (Qmci) discriminates between normal cognition, mild cognitive impairment and dementia? *Age and Aging*, 42(3), 324-330. doi: 10.1093/ageing/aft044.
- Paolo, A.D., Tröster, A.I., Glatt, S.L., Hubble, J.P., Koller, W.C. (1995). Differentiation of the Dementias of Alzheimer's and Parkinson's Disease with the Dementia Rating Scale. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 8(3), 184-188. doi: 10.1177/089198879500800308.
- Petersen, R.C., Knopman, D.S., Boeve, B.F., Geda, Y.E., Ivnik, R.J., Smith, G.E., Roberts, R.O., & Jack Jr, C.R. (2009). Mild Cognitive Impairment: Ten Years Later. *Archives of Neurology*, 66(12), 1447-1455. doi: 10.1001/archneur.2009.266.
- Petersen, R.C., Caracciolo, B., Brayne, C., Gauthier, S; Jelic, V., & Fratiglioni, L. (2014). Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *Journal of the International Medicine*, 275(3), 214-228. doi: 10.1111/joim.12190.
- Porto, C.S. (2006). *A escala de avaliação de Demência (DRS) no diagnóstico de comprometimento cognitivo leve e doença de Alzheimer* (Tese de doutorado), Universidade de São Paulo, São Paulo.
- Porto, C.S., Charchat-Fichman, H., Caramelli, P., Bahia, V.S., & Nitrini, R. (2003). Brazilian version of the Mattis dementia rating scale: diagnosis of mild dementia in Alzheimer's disease. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 61(2B), 339-345. Retrieved August 19, 2015, from http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&id=S0004-282X2003000300004&lng=en&tlng=en. 10.1590/S0004-282X2003000300004.
- Rey, A. (1958). *L'examen clinique en psychologie*. Paris: Presses Universitaires de France.
- Salmon, D.P., Bondi, M.W. (2009). Neuropsychological Assessment of Dementia. *Annual Review Psychology*. 60, 257-282. doi: 10.1146/annurev.psych.57.102904.190024
- Strauss, E., Sherman, E.M.S., & Spreen, O. (1998). *A Compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary*. NY: Oxford University Press.
- Sternberg, R. J. (2008b). Processos Mnésicos. Em R. J. Sternberg (Ed), *Psicologia Cognitiva* (pp. 189-224). Porto Alegre: Artmed.
- Yassuda, M.S., Diniz, B.S., Flaks, M.K., Viola, L.F., Pereira, F.S., Nunes, P.V., & Forlenza, O.V. (2009). Neuropsychological Profile of Brazilian Older Adults with Heterogeneous Educational Backgrounds. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24(1), 71-79. doi: 10.1093/arclin/acp009.
- Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L.O., Nordberg, A., Bäckman, L., Albert, M., Almkvist, O., Arai, H., Basun, H., Blennow, K., de Leon, M., DeCarli, C., Erkinjuntti, T., Giacobini, E., Graff, C., Hardy, J., Jack, C., Jorm, A., Ritchie, K., van Duijn, C., Visser, P., & Petersen, R.C. (2004). Mild cognitive impairment – beyond controversies, toward a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of the International Medicine*, 256(3), 240-246. doi: 10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x.
- Zheng, D., Dong, X., Sun, H., Xu, Y., Ma, Y., & Wang, X. (2012). The overall impairment of core executive function components in patients with amnesic mild cognitive impairment: a cross-sectional study. *BMC Neurology*, 12, 138. doi: 10.1186/1471-2377-12-138.