



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”  
FACULDADE DE MEDICINA**

**Sandra Lúcia Petrillo**

**Avaliação do Desempenho do Teste de Rastreo  
“Memory Impairment Screen” para Demência na  
Doença de Alzheimer**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina,  
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita  
Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título  
de Mestra em “Pesquisa Clínica”.

**Orientador: Profa. Dra. Adriana Polachini do Valle**

**Botucatu  
2017**

*Sandra Lúcia Petrillo*

# **Avaliação do Desempenho do Teste de Rastreo “Memory Impairment Screen” para Demência na Doença de Alzheimer**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina,  
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,  
Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra  
em “Pesquisa Clínica”.

Orientador: Profa. Dra. *Adriana Polachini do Valle*

Botucatu  
2017

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Petrillo, Sandra Lucia.

Avaliação do desempenho do teste de rastreio "Memory Impairment Screen" para demência na doença de alzheimer / Sandra Lucia Petrillo. - Botucatu, 2017

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Adriana Polachini do Valle

Capes: 40600009

1. Idosos - Doenças - Tratamento. 2. Demência. 3. Alzheimer, Doença de. 4. Terapia cognitiva.

Palavras-chave: Demência; Doença de Alzheimer; Idosos; Memory Impairment Screen; Testes de rastreio.

**ΕΠΙΓΡΑΦΕ**



## **Testamento de um Idoso com Alzheimer**

Eis que permito-me deixar um pedido se, por ventura em meu cérebro a senilidade penetrar sorrateiramente e a demência se infiltrar inesperadamente, e o esquecimento, a falta de lucidez e a confusão se instalarem, por favor lembrem-se disto:

Eventualmente ainda tenho uma vaga lembrança de minha identidade!  
Gosto de ser chamado pelo meu nome, aquele que meus Pais me deram!

As Fraldas de vez em quando me incomodam, além de me deixarem envergonhado!!

Gostaria às vezes de caminhar para espairecer e ver a natureza!  
A falta de sono não é proposital, tampouco intencional, não se irrite por favor!

A falta de interesse está além de meu controle!

A falta de jeito, me é inexplicável!

Meu esquecimento me deixa traumatizado!

Meu olhar vago não reflete o que sinto!

E se não dou um abraço, é porque meus braços não me obedecem!  
E se não te digo que sou grato por sua dedicação e o seu amor, porque a ponte se partiu e perdi o caminho que me levaria a compartilhar com você os meus sentimentos.

# DEDICATÓRIA

Dedico o meu Estudo para TODOS aqueles que fizeram do meu sonho real, me proporcionando forças para que eu não desistisse de ir atrás do que eu buscava para minha vida. Muitos obstáculos foram impostos para mim durante esse último ano, mas graças a vocês eu não fraquejei.

Obrigado por tudo FAMÍLIA, PROFESSORES, AMIGOS e FUNCIONÁRIOS DO CENTRO SAÚDE ESCOLA e DEPARTAMENTO CLÍNICA MÉDICA - Botucatu S.P.

# **AGRADECIMENTOS**

## À DEUS

Agradeço *primeiramente* a Deus pela dádiva da vida, por ter ajudado a manter a minha fé nos momentos mais difíceis e por mais esse sonho concretizado.

## Aos PROFESSORES

Aos ensinamentos dos professores do curso de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica e em especial Dr. PAULO JOSÉ FORTES VILLAS BOAS e minha orientadora Dra. ADRIANA POLACHINI DO VALLE, que dedicaram seu tempo e compartilharam suas experiências para que minha formação fosse também um aprendizado de vida, meu carinho e meu agradecimento.

Meu muito obrigada.

## À FAMÍLIA

Ao apoio da minha FAMÍLIA, que sempre me incentivaram na continuação do curso, sendo eles verdadeiros amigos, companheiros e confidentes, que compartilharam o meu ideal e os alimentaram, incentivando a prosseguir na jornada, mostrando que o nosso caminho deveria ser seguido sem medo, fossem quais fossem os obstáculos. Minha eterna gratidão vai além de meus sentimentos.

# SUMÁRIO

Lista de tabelas.....	iii
Lista de figuras .....	v
Lista de abreviaturas.....	vii
Resumo .....	1
Abstract .....	3
1. Introdução.....	5
2. Justificativa .....	12
3. Objetivo .....	14
4. Metodologia .....	16
5. Resultados.....	23
6. Discussão.....	30
7. Conclusão.....	34
8. Referências.....	36
9. Anexos.....	41

# **LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 1.</b>	Distribuição dos idosos segundo variáveis sociodemográficas. Botucatu, 2016.....	24
<b>Tabela 2.</b>	Médias das idades segundo sexo. Botucatu, 20016. Botucatu, 2016.....	24
<b>Tabela 3.</b>	Distribuição dos idosos segundo anos de escolaridade. Botucatu, 2016.....	25
<b>Tabela 4.</b>	Distribuição dos idosos segundo escores obtidos no teste MIS. Botucatu, 2016.....	25
<b>Tabela 5.</b>	Distribuição dos idosos segundo interpretação do teste MIS. Botucatu, 2016.....	25
<b>Tabela 6.</b>	Desempenho no teste MIS segundo anos de escolaridade. Botucatu 2016..	26
<b>Tabela 7.</b>	Casuística do estudo segundo diagnóstico de demência da Doença de Alzheimer. Botucatu, 2016.....	26
<b>Tabela 8.</b>	Desempenho dos pacientes com DDA no teste MEEM. Botucatu, 2016.....	26
<b>Tabela 9.</b>	Distribuição dos pacientes com DDA segundo faixa etária. Botucatu, 2016..	27
<b>Tabela 10.</b>	Distribuição dos pacientes com DDA de acordo com sexo. Botucatu, 2016..	27
<b>Tabela 11.</b>	Associação entre diagnóstico DA e resultado teste MIS. Botucatu,2016.....	28
<b>Tabela 12.</b>	Medidas analíticas do teste de rastreio Memory Impairment Screen quanto ao diagnóstico de DA nos prontuários dos 126 idosos avaliados.....	28

# **LISTA DE FIGURAS**

**Figura 1.** Curva ROC (Receiver Operator Characteristic). Botucatu, 2017 ..... 29

# **LISTA DE ABREVIATURAS**

<b>ADRDA</b>	<i>Alzheimer's Disease and Related Disorders Association</i>
<b>CEP</b>	Comitê de Ética em Pesquisa
<b>CSE</b>	Centro de Saúde Escola
<b>DA</b>	Doença de Alzheimer
<b>DSM-5</b>	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
<b>EUA</b>	Estados Unidos da América
<b>MEEM</b>	Mini Exame de Estado Mental
<b>MIS</b>	<i>Memory Impairment Screen</i>
<b>NINCDS</b>	<i>National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke</i>
<b>ROC</b>	<i>Receiver Operator Characteristic</i>
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<b>TNC</b>	Transtorno Neurocognitivo
<b>UNESP</b>	Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"

**RESUMO**

**Objetivo:** Avaliar desempenho do teste de rastreio Memory Impairment Screen (MIS) para a triagem diagnóstica da Demência na Doença de Alzheimer (DDA).

**Casuística e método:** Estudo de acurácia realizado no Ambulatório de Geriatria do Centro de Saúde Escola da Faculdade de Medicina de Botucatu - Unesp. Casuística de 126 pacientes idosos, sendo aplicado o teste de avaliação cognitiva MIS, utilizando-se como padrão ouro os critérios diagnósticos da DDA propostos por Frola. O valor diagnóstico foi analisado pelo cálculo da sensibilidade, especificidade, valores preditivos (positivo e negativo) e razão de verossimilhança positiva e negativa. A curva ROC foi traçada para contribuir na avaliação do desempenho do MIS no diagnóstico da DDA.

**Resultados:** Foram avaliados 126 idosos com média de idade de  $71,6 \pm 7,8$  anos, maioria do sexo feminino (65,9%) e com 1 a 4 anos de estudo (40%). A presença do diagnóstico de Doença de Alzheimer foi observada em 18 (14,3%) dos idosos avaliados. O teste de rastreio cognitivo pelo MIS apresentou valor de sensibilidade de 72,2%, especificidade de 83,3%, valor preditivo positivo de 41,9% e negativo de 94,7% e razões de verossimilhanças positiva de 433 e negativa de 33,3. A área sob a curva ROC foi de 0,78 (IC 95%, 0,65-0,9).

**Conclusão:** O presente estudo evidenciou a aplicabilidade do teste MIS e sua eficácia no diagnóstico das alterações cognitivas em pacientes idosos, com valores significativos de sensibilidade e especificidade; apresentou vantagens de rapidez, fácil aplicabilidade e interpretação; independente de cultura, linguagem e escolaridade. O MIS oferece vantagens importantes como teste de rastreio para uso em cuidados primários a saúde, sendo necessário estudos complementares que possam indicar o uso isolado deste teste para exclusão de demência.

**Descritores:** Idosos; Demência; Doença de Alzheimer; Testes de rastreio; Memory Impairment Screen.

# ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the performance of the Memory Impairment Screen (MIS) for the diagnostic screening of Dementia in Alzheimer's Disease (AD).

**Methods:** Accuracy study performed at the Geriatrics Outpatient Clinic of the School Health Center of Botucatu Medical School - Unesp. A total of 126 elderly patients were enrolled, and the MIS cognitive evaluation test was applied, using the AD diagnostic criteria proposed by Frota as the gold standard. The diagnostic value was analyzed by the calculation of sensitivity, specificity, predictive values (positive and negative) and positive and negative likelihood ratio. The ROC curve was drawn to contribute to the evaluation of MIS performance in the diagnosis of AD.

**Results:** A total of 126 elderly individuals with a mean age of  $71.6 \pm 7.8$  years, most of them female (65.9%) and 1 to 4 years of education (40%) were evaluated. The presence of the diagnosis of Alzheimer's disease was observed in 18 (14.3%) of the elderly evaluated. The MIS cognitive screening test showed a sensitivity of 72.2%, specificity of 83.3%, positive predictive value of 41.9% and negative of 94.7% and likelihood ratio of 433 and negative of 33,3. The area under the ROC curve was 0,78 (95% CI, 0.65-0.9).

**Conclusion:** The present study evidenced the applicability of the MIS test and its efficacy in the diagnosis of cognitive alterations in elderly patients, with significant values of sensitivity and specificity; Presented advantages of speed, easy applicability and interpretation; Independent of culture, language and schooling. MIS offers important advantages as a screening test for use in primary health care, and further studies are needed to indicate the use of this test alone to exclude dementia.

**Key words:** Elderly; Dementia; Alzheimer Disease; Screening Test; Memory Impairment Screen.

# 1. INTRODUÇÃO

Demência é uma síndrome com comprometimento cognitivo progressivo e global e abrange um grupo de doenças neurodegenerativas, caracterizada por uma perda progressiva da função cognitiva e a capacidade de realizar atividades de vida diária, que pode ser acompanhada de sintomas neuropsiquiátricos e comportamentos de diferentes tipos e severidade<sup>1</sup>.

A prevalência brasileira média apresenta-se mais alta que a mundial. Projeções para a população brasileira apontam para um pequeno crescimento na taxa de prevalência de demência na população com 65 anos e mais, de 7,6% para 7,9% entre 2010 e 2020, ou seja, 55.000 novos casos por ano<sup>2</sup>.

A maioria dos pacientes acometidos pela demência reside em países em desenvolvimento. Em um recente estudo nos EUA, estima-se que a prevalência de demência neste país seja de 5% na população entre 71 e 79 anos, aumentando para 24% entre 80 e 89 anos, e 37% para idosos com mais de 90 anos<sup>3</sup>.

Estudo de revisão com o objetivo de analisar a prevalência de demência em diversas regiões do mundo revelou que a idade exerceu importante influência sobre os resultados e houve predomínio do sexo feminino em 75% dos estudos avaliados<sup>4</sup>. O fator que pode ser responsável por essa característica é a sobrevivência diferente de homens e mulheres com demência<sup>5</sup>.

Quanto á etiologia de demência cerca de 50 a 79% tem como causa a doença de Alzheimer (DA), 30 a 40% demência vascular (DV), 15 a 20% demência mista<sup>6</sup>.

Outras causas neurodegenerativas são demências fronto-temporal (DFT) responsável por 20 a 25%, demência com corpos de Levy (DCL) 15% e secundária a doença de Parkinson<sup>7-8</sup>.

A DA representa uma doença neurodegenerativa progressiva, heterogênea nos seus aspectos etiológico, clínico e neuropatológico. Acarreta declínio funcional progressivo e perda gradual da autonomia, que, por decorrência, ocasionam nos indivíduos por ela afetados, uma dependência total de outras pessoas. Este processo se evidencia a partir da deterioração das funções cognitivas, do comprometimento para realizar atividades de vida diária e da ocorrência de uma variedade de distúrbios de comportamento e de sintomas neuropsiquiátricos<sup>9</sup>.

De forma simplificada, a sintomatologia da demência da doença de Alzheimer (DDA) pode ser descrita utilizando-se um modelo de 3 estágios de Cummings e Benson (1992)<sup>10</sup>.

A fase inicial da DA dura, em média, de 2 a 3 anos sendo caracterizada por sintomas vagos e difusos que se desenvolvem insidiosamente. O comprometimento da memória é, em geral, o sintoma mais proeminente e precoce, principalmente de memória declarativa episódica. Os déficits de memória de evocação nas fases iniciais dizem respeito, principalmente, a dificuldade de recordar datas, compromissos, nomes familiares e fatos recentes. Alguns indivíduos apresentam alterações na linguagem precocemente tais como dificuldade para encontrar palavras. Também podem apresentar dificuldade para lidar com situações complexas ou aprender algo novo.

Em geral, perdem objetos pessoais, como chaves, carteiras e se esquecem de alimentos em preparo no fogão. Há desorientação progressiva com respeito ao tempo e ao espaço e podem ter dificuldades no deslocamento em trajetos familiares. Em um número variável de casos, indivíduos com demências no quadro inicial podem se apresentar com perda da concentração, alteração do humor (depressão), alterações de comportamento (explosões de raiva, hiperatividade, ansiedade)<sup>9</sup>.

A fase intermediária varia entre 2 e 10 anos, sendo caracterizada pela deterioração mais acentuada dos déficits de memória e pelo aparecimento de sintomas focais, que incluem afasia, apraxia, agnosia, alterações viso espaciais e com o progredir do declínio cognitivo a memória remota fica também comprometida. O julgamento torna-se alterado estando o paciente com frequência alheio aos seus déficits.

Todos estes déficits contribuem para a perda das habilidades para realizar as tarefas diárias, ocasionado também um declínio funcional<sup>9</sup>.

Na fase avançada da DDA, com duração média de 8 a 12 anos, e no estágio terminal, todas as funções cognitivas estão gravemente comprometidas, havendo, até mesmo, dificuldades para reconhecer faces e espaços familiares. Devido à perda total de capacidade para realizar atividades da vida diária, os pacientes tornam-se totalmente dependentes.

As alterações da linguagem agravam-se progressivamente até alcançarem o mutismo. Ficam acamados, com incontinência fecal e urinária. A morte sobrevém, em geral, como complicação da síndrome do imobilismo em decorrência de septicemia causada por pneumonia, infecção urinária ou lesão por pressão<sup>9</sup>.

O estabelecimento da DDA inicia-se pela confirmação da demência. Para tanto é necessário considerar os critérios propostos para este diagnóstico e o diferencial com as demais condições clínicas, neurológicas e psiquiátricas que podem apresentar-se, de início, com quadro clínico semelhante.

Para o diagnóstico de demência, é essencial que o déficit cognitivo cause significativo comprometimento nas atividades profissionais, ocupacionais e sociais do indivíduo e representem declínio significativo com relação aos níveis prévios de funcionamento, na ausência de alteração da consciência.

Considerando a inexistência de alterações patognomônicas clínicas, laboratoriais ou radiológicas da DA busca-se firmar o diagnóstico da DA provável<sup>9</sup>.

Tendo em vista estes fatos, a DDA recebeu diversas descrições clínicas e critérios operacionais para seu diagnóstico clínico, sendo mais difundidos os desenvolvidos pelo Grupo de Trabalho do Instituto Nacional de Neurologia e da Associação da Doença de Alzheimer e Desordens Relacionadas dos EUA (NINCDS-ADRDA), que classificam a enfermidade como possível, provável e definida de acordo com critérios clínicos, patológicos e de exames complementares para uso, principalmente, em investigação científica, os da 10<sup>o</sup> da Classificação Internacional de Doença (CID 10) (WHO 1993) e os da quarta edição do Manual Estatístico e Diagnóstico de Transtornos Mentais (DMS-IV), da Associação Americana de Psiquiatria, 1994.

A partir de 2006 dois grupos independentes, o Grupo Internacional de Trabalho (IWG) e o Instituto Nacional de Envelhecimento dos EUA e a Associação de Alzheimer (NIA-AA) propuseram novos critérios para o diagnóstico da DDA, com a utilização de avanços que melhor definem os fenótipos clínico e incorporação de biomarcadores no processo diagnóstico<sup>9</sup>.

Em 2009 o NIA-AA elaborou novas recomendações para o diagnóstico clínico da DDA e mais recentemente foram revisadas por alguns autores inclusive MacKhann et al (2011)<sup>3</sup>.

De acordo com as recomendações deste grupo foram propostos novos critérios para demência de qualquer etiologia, para DDA e para estágios pré-clínicos da DDA.

No Brasil um dos critérios mais utilizados para DDA provável são os propostos pelo Departamento de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia (Frota et al, 2011)<sup>11</sup>.

No processo de investigação da DDA a avaliação médica inclui a anamnese pormenorizada, exame físico e neurológico e avaliação do estado mental.

A avaliação do estado mental é imprescindível em todos os pacientes com suspeita de déficits cognitivos, suscitadas a partir das preocupações do paciente ou de familiares ou por desconfiança durante a consulta médica. Do contrário, os casos iniciais passarão despercebidos, principalmente em pacientes que mantenham habilidades suficientes para permitir entrevistas simples<sup>9</sup>.

Os testes cognitivos a serem incluídos na avaliação rotineira devem, idealmente, ser curtos, de fácil manuseio, de aplicação simples e rápida, apropriados para qualquer ambiente e, obviamente devem proporcionar o reconhecimento efetivo dos sintomas precoces de demências. Vale salientar, entretanto, que os testes existentes não são perfeitos e nenhum dos conhecidos é capaz de determinar isoladamente o diagnóstico etiológico das demências. Por vezes não são esclarecedores mesmo para o diagnóstico de demência, sobretudo em casos iniciais sendo possível resultados falsos positivos e falsos negativos<sup>9</sup>.

O Mini Exame do Estado Mental (MEEM) é um dos testes cognitivos mais utilizados em todo o mundo sendo que entre as limitações estão a baixa sensibilidade para a detecção de comprometimento cognitivo leve, as falhas para distinção entre os normais e aqueles com demência leve. A escolaridade e a cultura são outros fatores limitantes comumente observados. Como vantagens incluem-se as facilidades e o tempo curto de aplicação, em torno de 15 minutos, a concisão e baixa variabilidade entre examinadores<sup>12</sup>.

O MEEM possui boa sensibilidade, porém sua especificidade é modesta se utilizado isoladamente, sendo recomendado utiliza-lo com outros instrumentos<sup>13</sup>.

Considerando-se que o diagnóstico de demência não pode ser baseado exclusivamente no resultado de um único teste, seja o MEEM ou qualquer outro, é aconselhável a realização rotineira de testes complementares para aumentar a precisão da avaliação cognitiva tais como o teste do relógio<sup>14</sup> ou o teste da fluência verbal semântica<sup>15</sup>.

Um instrumento rápido e de fácil aplicação para a avaliação cognitiva validado nos EUA, mas pouco utilizado no Brasil é o Memory Impairment Screen (MIS).

Trata se de um teste breve, que explora a memória utilizando-se quatro itens de categorias diferentes, de recordação livre. Utiliza aprendizagem controlada para garantir a atenção, induzir processamento semântico específico e otimizar a especificidade de codificação para melhorar a detecção da demência. Buschke et al avaliaram a capacidade de discriminação do MIS para screenig de DDA e demência tendo observado bom desempenho do teste<sup>16</sup>.

Em 2005 Bohm e colaboradores realizaram a validação do MIS na Espanha e concluíram que o teste diferencia de forma adequada os controles e os casos de demência com melhores resultados para a DDA<sup>17</sup>.

Por ser frequentemente subdiagnosticada, há necessidade da detecção da DDA e de outras síndromes demenciais, especialmente em estágios iniciais. Os idosos, nesta etapa, podem não procurar atendimento especializado na área de saúde e nem mencionar suas queixas cognitivas, em parte por terem a falsa crença de que problemas de memória sejam processos inerentes ao envelhecimento, ou por perderem juízo crítico acerca do próprio declínio cognitivo<sup>18</sup>.

As Recomendações da Associação de Alzheimer<sup>19</sup> para operacionalizar a detecção de comprometimento cognitivo em um ambiente de atenção primária apontam alguns atributos do MIS:

1. Requer 5 minutos ou menos para administrar.
2. É validado em um ambiente de atenção primária ou comunidade.

3. É facilmente administrado por membros da equipe médica que não são médicos.
4. Têm boas à excelentes propriedades psicométricas.
5. É relativamente livre de viés educacional, linguístico e / ou cultural.

Sabe-se que a detecção precoce da DA pode ser eficaz para retardar a velocidade do declínio cognitivo, maximizar independência, capacidade funcional, proporcionar qualidade de vida e planejamento do paciente e familiares.

## **2. JUSTIFICATIVA**

A pirâmide etária sofreu mudanças significativas nas últimas décadas. A população acima de 60 anos aumenta anualmente, estimada em 15% da população brasileira em 2020. Conforme a população envelhece, aumenta a prevalência dos quadros demenciais. A avaliação cognitiva, desde o rastreio de demência até testes neuropsicológicos específicos é recomendada para todos os idosos<sup>20</sup>.

O comprometimento cognitivo, de formas leves a demência, é um importante problema social e de saúde, principalmente nos indivíduos mais velhos. Pacientes idosos são geralmente seguidos por médicos não especialistas que podem ignorar esta condição<sup>21</sup>.

Testes rápidos e de fácil aplicação contribuem para identificação de pacientes com declínio cognitivo a serem encaminhados para investigações mais detalhadas, favorecendo o aproveitamento máximo de recursos humanos e econômicos do sistema de saúde<sup>22</sup>.

Médicos generalistas devem ser capazes de diagnosticar as doenças mais comuns nos idosos, inclusive as demências, visto que são estes profissionais que mais prestam atendimento primário a esta população<sup>23</sup>.

O rastreio cognitivo pode ser considerado o primeiro passo para o diagnóstico de demência. Indivíduos identificados através desse rastreio, com suspeita de demência inicial, podem ter a oportunidade de discutir o problema com seus familiares, expressar seus desejos futuros frente ao curso da doença e seu prognóstico, gerando um planejamento junto à saúde, segurança e economia<sup>22</sup>.

Idosos com demências apresentam alta prevalência de comorbidades, as quais podem comprometer a cognição, aumentando o declínio funcional, necessitando de intervenções precoces para melhora da qualidade de vida dessa população e de seus familiares, considerando ainda melhora funcional e manutenção da sua independência nas atividades de vida diárias (AVDs)<sup>24</sup>.

Um breve teste de rastreio e de fácil aplicação como o MIS, na rotina da avaliação médica de um paciente idoso, auxiliaria na detecção precoce do prejuízo cognitivo e demência na Doença de Alzheimer.

## **3. OBJETIVO**

Avaliar o desempenho do teste de rastreio Memory Impairment Screen na demência da Doença de Alzheimer.

## **4. METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo de acurácia, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em julho de 2016 (anexo 1).

A amostra foi calculada utilizando-se intervalo de 95% de confiança e uma precisão de 5% para a prevalência esperada de demência em idosos com mais de 60 anos de 8% e com resultado de 113 idosos<sup>25</sup>.

A coleta dos dados foi realizada de 01 de agosto a 30 de novembro de 2016, junto ao Ambulatório de Geriatria do Centro de Saúde Escola da Faculdade de Medicina de Botucatu - Unesp (CSE). Este ambulatório realiza atendimento geral em indivíduos acima de 60 anos e não é específico para quadros demenciais.

A casuística foi composta por 126 indivíduos que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE anexo 02).

A) *Critérios de inclusão*: pacientes com 60 anos ou mais, atendidos no Ambulatório de Geriatria do CSE, acompanhados ou não por cuidadores/familiares. Na incapacidade do paciente, a anuência deu-se junto aos cuidadores e/ou responsáveis.

B) *Critério de exclusão*: pacientes com déficit auditivo e/ou visual em grau acentuado, quadro depressivo em graus moderado ou grave, quando da utilização de psicofármacos.

Os pacientes foram entrevistados pela pesquisadora, de forma consecutiva, para coleta dos dados sócio demográficos e aplicação dos testes de rastreio de déficit cognitivo MIS e posteriormente o MEEM.

O objetivo da aplicação do MEEM foi para análise do seu score somente no grupo que apresentava diagnóstico de DDA, como pista do espectro da doença, sendo considerado estágio leve de 16 a 26, moderado de 10 a 15 e severo abaixo de 9 pontos<sup>26</sup>.

Optou-se por não realizar a comparação de desempenho entre o MIS e o MEEM pois este último faz parte dos critérios diagnósticos utilizados como padrão-ouro neste estudo.

A pesquisadora teve o conhecimento do diagnóstico cognitivo do paciente somente ao final da aplicação dos testes.

Descrição dos dois testes de rastreio aplicados:

1. *Memory Impairment Screen (MIS)*<sup>16</sup>: teste com duração média de quatro minutos e baseado na recordação com pistas. Na aplicação do teste, o paciente recebeu uma folha com quatro palavras pertencentes a quatro classes semânticas diferentes. Pediu-se para que o paciente as lesse em voz alta e as memorizasse. Em seguida, a pessoa foi orientada a fazer um procedimento distrator (desenhar um relógio; a seguir contar número 20 até o número 1 e depois do número 1 até 20). Após este procedimento distrator, foram perguntadas quais as palavras haviam sido lidas por ele no papel. Se houvesse dificuldade para recordar os termos, foram fornecidas pistas, como a classe semântica a que as palavras pertenciam. A contagem de pontos deste teste foi feita da seguinte forma: cada palavra lembrada sem o auxílio de pistas equivaleu a 02 pontos, aquela evocada com o auxílio de pistas correspondeu a 01 ponto e as palavras não evocadas não pontuam. A pontuação máxima corresponde a 08 pontos, e a mínima a zero, sendo o rastreamento positivo para déficit cognitivo quando o paciente pontuou quatro ou menos. Por controlar a atenção do paciente a fim de induzir processos semânticos específicos, permite que as informações obtidas no teste tenham uma ligação conveniente com os sintomas da doença (anexo 03).

2. *Mini Exame do Estado Mental (MEEM)*<sup>27</sup>: segundo descrição original pelo autor (Folstein *et al.*), divide-se em duas seções, sendo a primeira estritamente verbal, referentes à memória, orientação e atenção, com pontuação máxima de 21 pontos; a segunda abrange habilidade mais complexas, como habilidade para nomear objetos, escrever uma frase espontaneamente, obedecer a comandos verbais e escritos, desenhar um polígono complexo, com pontuação máxima 9 pontos.

A pontuação máxima é de trinta pontos, sendo cinco na orientação temporal (um para cada item); cinco na orientação espacial (um para cada item); três na memória imediata, cinco no cálculo, três na memória de evocação tardia; dois em nomeação; um na repetição; três no comando, um no ato executado; um na frase; e, finalmente, um na reprodução fidedigna do desenho (anexo 4).

Após a aplicação dos testes, os prontuários médicos dos 126 pacientes entrevistados foram avaliados por médico geriatra da unidade de saúde para

identificar, de acordo com critérios citados abaixo, quais pacientes apresentavam o diagnóstico da demência da DA.

O padrão ouro do diagnóstico da demência da Doença de Alzheimer provável foram os critérios do consenso realizado pelo Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia (Frota et al, 2011)<sup>11</sup>, utilizado no Ambulatório de Geriatria do CSE (anexo 05):

## **I. Critérios clínicos principais para o diagnóstico de demência (de qualquer etiologia)**

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

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

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

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

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

- 3.1 Memória, caracterizado por comprometimento da capacidade para adquirir ou evocar informações recentes, com sintomas que incluem:

repetição das mesmas perguntas ou assuntos, esquecimento de eventos, compromissos ou do lugar onde guardou seus pertences;

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

## **II. Demência de Alzheimer: Critérios Clínicos Centrais**

### **1. Demência da doença de Alzheimer provável (modificado de McKhann et al., 2011)**

Preenche critérios para demência e tem adicionalmente as seguintes características:

- 1.1 Início insidioso (meses ou anos).
- 1.2 História clara ou observação de piora cognitiva.
- 1.3 Déficits cognitivos iniciais e mais proeminentes em uma das seguintes categorias:

- Apresentação amnésica (deve haver outro domínio afetado).
- Apresentação não-amnésica (deve haver outro domínio afetado).
  - Linguagem (lembranças de palavras).
  - Visual-espacial (cognição espacial, agnosia para objetos ou faces, simultaneoagnosia e alexia).
  - Funções executivas (alteração do raciocínio, julgamento e solução de problemas).

1.4 Tomografia ou, preferencialmente, ressonância magnética do crânio deve ser realizada para excluir outras possibilidades diagnósticas ou co-morbidades, principalmente a doença vascular cerebral.

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

- Evidência de doença cerebrovascular importante definida por história de AVC temporalmente relacionada ao início ou piora do comprometimento cognitivo; ou presença de infartos múltiplos ou extensos; ou lesões acentuadas na substância branca evidenciadas por exames de neuroimagem; ou
- Características centrais de demência com corpos de Lewy (alucinações visuais, parkinsonismo e flutuação cognitiva); ou
- Características proeminentes da variante comportamental da demência frontotemporal (hiperoralidade, hipersexualidade, perseveração); ou
- Características proeminentes de afasia progressiva primária manifestando-se como a variante semântica (também chamada demência semântica, com discurso fluente, anomia e dificuldades de memória semântica) ou como a variante não-fluente, com agramatismo importante; ou
- Evidência de outra doença concomitante e ativa, neurológica ou não-neurológica, ou de uso de medicação que pode ter efeito substancial sobre a cognição.

## **Análise estatística**

Os dados obtidos da aplicação dos instrumentos e da pesquisa dos prontuários foram descritos na forma de variáveis quantitativas discretas e contínuas. Na análise descritiva, foram construídas tabelas com médias e desvio padrão para variáveis quantitativas e tabelas com as distribuições de frequências e percentagens para variáveis qualitativas.

O desempenho do teste foi analisado por sensibilidade, especificidade, valores preditivos (positivo e negativo) e razões de verossimilhança (positiva e negativa).

Para determinar níveis de corte do instrumento foi construída curva ROC (receiver operator characteristic).

## **5. RESULTADOS**

Foram incluídos neste estudo 126 idosos sendo estes submetidos aos testes de triagem para demência na doença de Alzheimer. A casuística foi composta por 65,9% de indivíduos do sexo feminino e com idade média de 71,6 anos. As características demográficas dessa casuística estão descritas nas tabelas 1.

**Tabela 1.** Distribuição dos idosos segundo variáveis demográficas. Botucatu, 2016.

<b>Grupo Etário</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
60 a 64 anos	26	20,6
65 a 69 anos	29	23,0
70 a 74 anos	33	26,2
75 a 79 anos	13	10,3
80 a 84 anos	16	12,7
85 a 89 anos	7	5,6
90 anos ou +	2	1,6
<b>Total</b>	<b>126</b>	<b>100,0</b>
<b>Gênero</b>		
Feminino	83	65,9
Masculino	43	34,1
<b>Total</b>	<b>126</b>	<b>100,0</b>

A tabela 2 apresenta as médias de idade segundo sexo. Não foi observada diferença estatísticas entre os sexos.

**Tabela 2.** Médias das idades segundo sexo. Botucatu, 2016.

	<b>Idade Média (<math>\pm</math>DP)</b>
Geral	71,6 $\pm$ 7,8 anos
Feminino*	72,2 $\pm$ 11,5 anos
Masculino*	70,2 $\pm$ 6,8 anos

\*Valor de p = 0,10  
X<sup>2</sup> Teste T –Student

Os anos de escolaridades da casuística estão descritos na tabela 3, sendo observado que a maioria dos pacientes tinham estudado de 1 a 4 anos.

**Tabela 3.** Distribuição dos idosos segundo anos de escolaridade. Botucatu, 2016.

<b>Anos escolaridade</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
analfabeto	1	0,8%
1 - 4 anos	52	41,3%
5 - 8 anos	40	31,7%
9 - 11 anos	24	19,0%
> 12 anos	9	7,1%
<b>Total</b>	<b>126</b>	<b>100,0%</b>

As tabelas 4 e 5 apresentam o desempenho da casuística no teste MIS sendo observado 31 pacientes (24,6 %) com rastreamento positivo para déficit cognitivo.

**Tabela 4.** Distribuição dos idosos segundo escores obtidos no teste MIS. Botucatu, 2016.

<b>Pontuação no Escore</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
0	1	0,8%
1	2	1,6%
2	8	6,3%
3	6	4,8%
4	14	11,1%
5	25	19,8%
6	27	21,4%
7	20	15,9%
8	23	18,3%
<b>Total</b>	<b>126</b>	<b>100,0%</b>

**Tabela 5.** Distribuição dos idosos segundo interpretação do teste MIS. Botucatu, 2016.

<b>Interpretação do Escore</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Normal	95	75,4
Alterado	31	24,6
<b>Total</b>	<b>126</b>	<b>100</b>

A tabela 6 apresenta o desempenho no teste MIS segundo os anos de escolaridade não sendo observado diferença estatística entre os anos de escolaridade.

**Tabela 6.** Desempenho no teste MIS segundo anos de escolaridade. Botucatu, 2016.

		MIS alterado			Total
		Não	Sim	%	
<b>Escolaridade</b>	Analfa	1	0	0%	1
	1 a 4	39	13	25%	52
	5 a 8	29	11	27%	40
	9 a 11	20	4	17%	24
	>12	6	3	33%	9
<b>Total</b>		95	31	25%	126

Valor de p = 0,791  
X<sup>2</sup> Teste T-Student

A partir da análise dos prontuários dos 126 pacientes entrevistados, a presença do diagnóstico médico de Doença de Alzheimer foi observada em 18 (14,3%) destes (Tabela 07).

**Tabela 7.** Casuística do estudo segundo diagnóstico de demência da Doença de Alzheimer. Botucatu, 2016.

Diagnóstico DA	N	%	% acumulado
Ausente	108	85,7%	85,7
Presente	18	14,3%	100,0
<b>Total</b>	126	100,0%	

A tabela 8 apresenta o desempenho dos pacientes com DDA no teste MEEM sendo observado que nenhum dos pacientes apresentava doença severa.

**Tabela 8.** Desempenho dos pacientes com DDA no teste MEEM. Botucatu, 2016.

Valores ref.	Grau	Número
16-26	Leve	16
10-15	Moderado	02
<9	Severo	00
<b>Total</b>		18

A tabela 9 apresenta os pacientes com DDA de acordo com a faixa etária. Não foi observada diferença estatística entre as faixas etárias.

**Tabela 9.** Distribuição dos pacientes com DDA segundo faixas etárias. Botucatu, 2016.

	Diagnóstico DA			Total
	Não	Sim	%	
60-64	22	4	15%	26
65-69	28	1	4%	29
70-74	28	5	15%	33
<b>Idade</b> 75-79	12	1	8%	13
80-84	12	4	25%	16
85-89	5	2	29%	7
90 ou mais	1	1	50%	2
<b>Total</b>	108	18		126

Valor de p = 0,235  
X<sup>2</sup> Teste T-Student

A tabela 10 apresenta os pacientes com DDA de acordo com o sexo. Não foi observada diferença significativa entre eles.

**Tabela 10.** Distribuição dos pacientes com DDA de acordo com sexo. Botucatu, 2016

Diagnóstico DA	Masculino	Feminino
Ausente	35	73
Presente	8	10
<b>Total</b>	43	83

X<sup>2</sup> p= 0,99

A tabela 11 apresenta a associação entre o desempenho do teste MIS e a presença da DDA sendo observada significância estatística (p=0,00).

**Tabela 11.** Associação entre diagnóstico de DA e resultado do teste MIS. Botucatu, 2016.

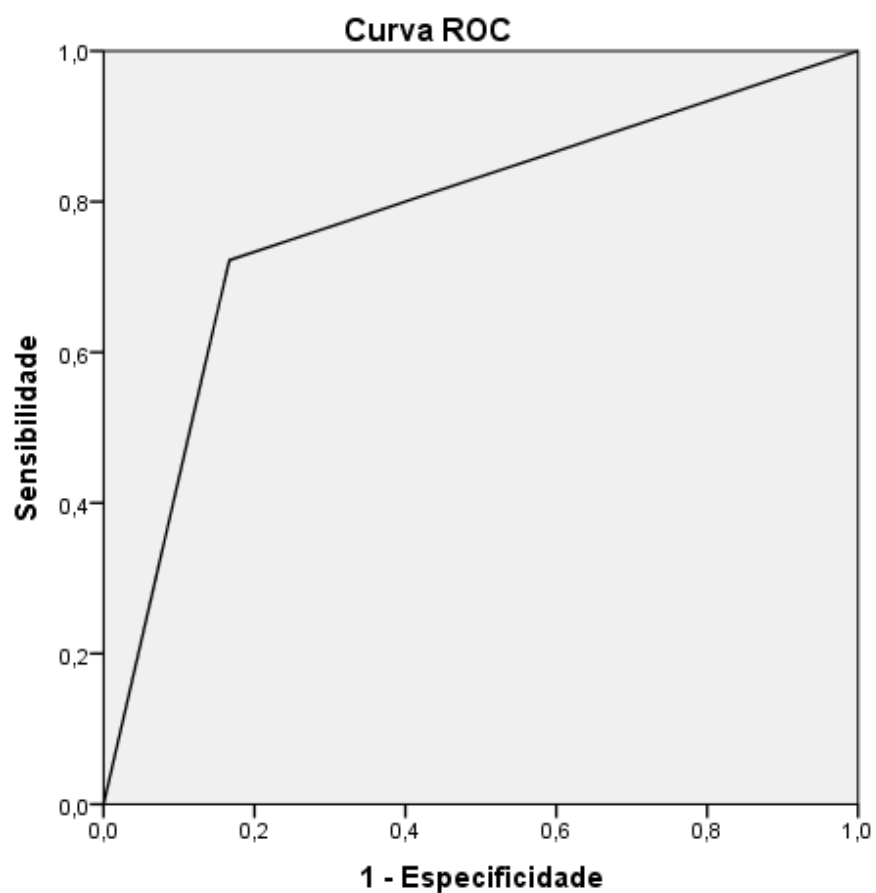
DDA/ Teste MIS		MIS ALTERADO		Total
		Não	Sim	
DDA	Não	90	18	108
	Sim	5	13	18
<b>Total</b>		95	31	126

Valor de  $p = 0,000$   
 $\chi^2$  Teste T-Student

A tabela 12 apresenta a acurácia do MIS para o diagnóstico da DDA.

**Tabela 12.** Medidas analíticas do teste de rastreio Memory Impairment Screen quanto ao diagnóstico de DA nos prontuários dos 126 idosos avaliados. Botucatu, 2016.

Medidas Analíticas	MIS
<b>Sensibilidade</b>	72,2%
<b>Especificidade</b>	83,3%
<b>Valor Preditivo Positivo</b>	41,9%
<b>Valor Preditivo Negativo</b>	94,7%
<b>Razão Verossimilhança Positiva</b>	433,3
<b>Razão Verossimilhança Negativa</b>	33,3



**Figura 1.** A figura 1 apresenta a curva ROC como instrumento de avaliação do desempenho do MIS no rastreamento para déficit cognitivo na DA.

Ponto de corte com 4 pontos - ÁREA SOBRE A CURVA 0,778 (IC 95%, 0,65-0,9)

Ponto de corte com 3 - ÁREA SOBRE A CURVA 0,600

Ponto de corte com 5 - ÁREA SOBRE A CURVA 0,460

## **6. DISCUSSÃO**

O presente estudo teve como objetivo verificar o desempenho do teste de rastreio Memory Impairment Screen na demência da Doença de Alzheimer:

Os indivíduos incluídos no estudo refletem o perfil demográfico da população idosa no Brasil. Em nosso estudo, dos 126 participantes, 83 foram do sexo feminino com média de idade de 72 anos (65,9%) e 43 indivíduos do sexo masculino com média de 70,2 anos.

Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2010, revelaram que a expectativa de vida do brasileiro está em 73,4 anos, sendo que para os homens ela é de 69,7 e para as mulheres chega a 77,3<sup>28</sup>.

Na casuística foi observado que a maioria dos pacientes apresentava de 1 a 4 anos de estudo. Esses resultados estão de acordo com dados da população idosa nacional. O resultado do Censo 2000 revela uma média de anos de estudo de 3,4 anos em idosos (3,5 anos para os homens e 3,1 anos para as mulheres)<sup>29</sup>.

Neste estudo não foi encontrada associação entre o desempenho no teste MIS e os anos de escolaridade. Estudo norte americano publicado em 2003 incluindo 300 idosos para aplicação do MIS por telefone também não verificou influência da escolaridade no teste<sup>30</sup>.

Outro achado relevante na nossa amostra é que pacientes com alta escolaridade tiveram resultados similares no MIS aos que possuíam baixo nível de escolaridade.

Revisão da literatura recente sobre triagem cognitiva com foco em métodos rápidos de rastreamento na atenção primária e serviços geriátricos ressalta que o Memory Impairment Screen (MIS) e o General Practitioner Assessment of Cognition (GPCOG) estão ganhando credibilidade devido à baixa susceptibilidade aos vieses cultural e educacional<sup>31</sup>.

A taxa de pacientes com DDA na amostra deste estudo foi de 14%. Em publicação de 1999, cujo objetivo foi desenvolver e validar o teste MIS para rastreio da doença de Alzheimer em idosos da comunidade a taxa de DA foi de 8,1 %<sup>16</sup>.

A maior taxa de DDA na casuística do presente estudo, deve-se, provavelmente, ao fato de os pacientes incluídos na amostra pertencerem a um ambulatório específico de geriatria.

Dentre os pacientes da casuística com DDA, 55,5% eram do sexo feminino com maior frequência a partir dos 80 anos.

- A prevalência mundial da DA, segundo o DSM IV (2002)<sup>32</sup> aumenta dramaticamente com a idade, sendo mais comum em mulheres. A prevalência aumenta de 0,6% no sexo masculino e 0,8% no sexo feminino aos 65 anos de idade até atingir o valor de 36% no sexo masculino e 41% no feminino aos 95 anos de idade.

Essa estimativa que se refere à maior prevalência em mulheres é de suma importância para o desenvolvimento de estudos brasileiros sobre o tema, uma vez que a população idosa brasileira é predominantemente feminina (IBGE, 2010)<sup>28</sup>.

Assim, temos que à medida que a idade aumenta a frequência relativa da DA também aumenta progressivamente<sup>33</sup>.

O desempenho do teste MIS na casuística deste estudo foi inferior ao citado na literatura. A sensibilidade foi de 72,2%, especificidade de 83,3%, valor preditivo negativo de 94,7% e valor preditivo positivo de 41,9%, Razão Verossimilhança Positiva 433,3; Razão Verossimilhança negativa 33,3.

Estudo que comparou vários testes de rastreio para demência revelou sensibilidade do MIS de 80% e especificidade de 96 %<sup>34</sup>.

Publicação espanhola para avaliar o desempenho do MIS revelou uma alta utilidade diagnóstica para seleção de pacientes com suspeita de demência: sensibilidade de 83,7% e especificidade de 94,5%<sup>35</sup>.

Em 2002, Kuslansky e colaboradores compararam o desempenho do MIS com o teste de evocação de três palavras em duzentos e quarenta idosos da comunidade. Na comparação com o teste de evocação de três palavras, o MIS apresentou maior sensibilidade 86% vs 65%, maior especificidade 97% vs 85% e maior PPV 80% vs 37%<sup>36</sup>.

A diferença entre o desempenho do MIS neste estudo e os citados na literatura pode ser justificada pelo nível de gravidade da DA na casuística. No presente estudo, 89% dos pacientes apresentavam quadro leve da doença.

Buschke et al<sup>16</sup> avaliou o desempenho do MIS de acordo com o nível de severidade da DA e encontrou sensibilidade de 79% no grupo com doença leve.

No presente estudo, a análise da curva ROC identificou ponto de corte de 4 para a triagem de distúrbio cognitivo com área sob a curva de 0,778 (IC 95%, 0,65-0,9).

Outros autores referem uma curva ROC superior: Buschke et al<sup>16</sup> de 0,94 e Bohn<sup>17</sup> de 0,97 (IC 95%, 0,96 - 0,99).

Um aspecto interessante a ser observado neste estudo é o alto valor preditivo negativo encontrado : 94,7%. Este dado reflete que um indivíduo que tenha resultados negativos no MIS apresenta alta probabilidade de não ter a doença, corroborando dados da literatura<sup>16,17</sup>.

Uma limitação importante do MIS é que, embora tenha uma boa acurácia, não deve ser utilizado isoladamente para fazer diagnósticos clínicos de demência. A recomendação é que este teste possa compor o primeiro passo no longo e complexo caminho do diagnóstico clínico das demências.

## **7. CONCLUSÃO**

O presente estudo evidenciou a aplicabilidade do teste Memory Impairment Screen para fins de rastreamento cognitivo de população idosa na atenção primária a saúde, constatando sua eficácia no diagnóstico das alterações cognitivas com valores significativos de sensibilidade e especificidade.

O MIS apresenta vantagens como rapidez, fácil aplicabilidade e interpretação, é independente de cultura, linguagem e escolaridade.

Demonstrou boa validade discriminativa como um teste de triagem para DA, características fundamentais em ambientes com alta demandas de pacientes e limitação de tempo para consultas.

Por permitir a identificação de indivíduos com muito baixa probabilidade de demência pode fazer parte da triagem inicial no processo diagnóstico, sendo que o teste negativo indica alta probabilidade de não haver doença.

Logo, o MIS oferece vantagens importantes como teste de rastreio para uso em cuidados primários a saúde, sendo necessário estudos complementares que possam indicar o uso isolado deste teste para exclusão de demência.

## **8. REFERÊNCIAS**

1. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Cummings JL, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, et al. Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. *Lancet Neurol.* 2010;9:1118-27.
2. Burlá C, Camarano AA, Kanso S, Fernandes D, Nunes R. Panorama prospectivo das demências no Brasil: um enfoque demográfico. *Ciênc Saúde Colet.* 2013;18:2949-56.
3. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack Jr CR, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011;7:263-9.
4. Lopes MA, Bottino CM. Prevalence of dementia in several regions of the world: analysis of epidemiologic studies from 1994 to 2000. *Arq Neuropsiquiatr.* 2002;60:61-9.
5. Herrera E Jr, Caramelli P, Silveira AS, Nitrini R. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2002;16:103-8.
6. Cacabelos R. Pharmacogenomics and therapeutic prospects in dementia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2008;258 Suppl 1:28-47.
7. Rabinovici GD, Miller BL. Frontotemporal lobar degeneration: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and management. *CNS Drugs.* 2010;24:375-98.
8. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology.* 2005;65:1863-72.
9. Machado JCB. Doença de Alzheimer. In: Freitas EV, Py L. *Tratado de Geriatria e Gerontologia.* 4a ed Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016. p. 240-65.
10. Cumming J, Benson EF. *Dementia: a clinical approach.* 2a ed. Boston: Butterworth Heinemann; 1992.

11. Frota NAF, Nitrini R, Damasceno BP, Forlenza O, Tosta ED, Silva AB, et al. Critérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer. *Dement Neuropsychol.* 2011;5 Suppl 1:5-10.
12. Nitrini R, Lefèvre BH, Mathias SC, Caramelli P, Carrilho PEM, Sauaia N, Massad E, Takiguti C, Olimpio da Silva I, Porto CS, Magila MC, Scaff M. Testes neuropsicológicos de aplicação simples para o diagnóstico de demência. *Arq Neuropsiquiatr* ; 1994; 52:457-65.
13. Jacinto AF. Alterações cognitivas em pacientes idosos atendidos em ambulatório geral de clínica médica [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008.
14. Sunderlanbd T, Hill JL, Mellow AM, Lawlor BA, Gundersheimer J, Newhouse PA, et al. Clockdrawing in Alzheimer disease. A novel measure of dementia severity. *J Am Geriatr Soc.* 1989;37:725-9.
15. Caramelli P, Teixeira AL, Buchpiguel CA, Won Lee H, Livramento JÁ, Fernandez LL, et al. Diagnóstico de Doença de Alzheimer no Brasil. Exames complementares. *Dement Neuropsychol.* 2011;5:11-20.
16. Buschke H, Kuslansky G, Katz M, Stewart WF, Sliwinski MJ, Eckholdt HM, et al. Screening for dementia with the Memory Impairment Screen. *Neurology.* 1999;52:231-8.
17. Bohm P, Pena-Casanova J, Gramunt N, Manero RM, Terrón C, Quiñones Úbeda S. Version española Del Memory Impairment Screen (MIS): datos normativos y validez discriminativa. *Neurologia.* 2005;20:402-11.
18. Moraes EM, Cintra MTG, Belem D, Moraes EM, Moraes FL, Avaliação do Programa Público Brasileiro de Tratamento da Doença de Alzheimer no ano de 2008. *Rev Geriatr Gerontol.* 2013;7:14-9.
19. Cordell CB, Borsonb S, Boustanid M, Chodoshg J, Reubenh D, Verghesei J, et al. Alzheimer's Association recommendations for operationalizing the detection of cognitive impairment during the Medicare Annual Wellness Visit in a primary

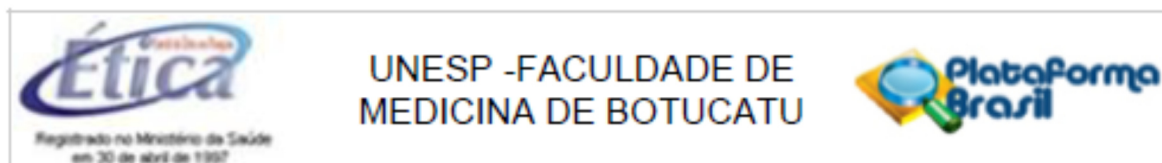
- care setting. Medicare Detection of Cognitive Impairment Workgroup. *Alzheimer's Dementia*. 2013;9:141-50.
20. Aprahamian I, Martinelli JE, Yassuda MS. Doença de Alzheimer: revisão da epidemiologia e diagnóstico. *Rev Bras Clin Med*. 2009;7:27-35.
21. Jacinto AF, Brucki S, Porto CS, Martins MA, Nitrini R. Detection of cognitive impairment in the elderly by general internists in Brazil. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66:1379-84.
22. Aprahamian I, Martinelli JE, Rasslan Z, Yassuda MS. Rastreo Cognitivo em Idosos para o Clínico. *Rev Bras Clin Med*. 2008;6:254-9.
23. Jacinto AF, Leite AGR, Lima JLN, Vidal EIO, Bôas PJFV. O ensino de demência nas escolas médicas: uma breve revisão. *Dement Neuropsychol*. 2015;9:93-5.
24. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved target in gandcare. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004;59:255-63.
25. Nitrini R, Caramelli P, Herrera Jr E, Bahia VS, Caixeta LF, Radanovic M, et al. Incidence of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis. Assoc Disord*. 2004;18:241-6,
26. Reinsberg B, Ferris SH, Anand R, de Leon MJ, Schneck MK, Buttinger C, et al. Functional staging of dementia of the Alzheimer Type. *Ann New York Acad Sci*. 1984;435:481-3.
27. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189-98.
28. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasil: tábua completa de mortalidade [Internet]. 2010 [citado 25 Maio 2017]. Disponível em: [https://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/tabuadevida/2010/nota\\_stecnicas.pdf](https://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/tabuadevida/2010/nota_stecnicas.pdf).

29. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Perfil dos Idosos responsáveis pelos domicílios [Internet]. Brasília: IBGE; 2002. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/25072002pidoso.shtm>.
30. Lipton RB, Katz MJ, Kuslansky G, Sliwinski MJ, Stewart WF, Verghese J, et al. Screening for dementia by telephone using the memory impairment screen. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51:1392-0.
31. Ismail Z, Rajji TK, Shulman KI. Brief cognitive screening instruments: an update. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2010;25:111-20.
32. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais - DSM IV. Porto Alegre: Artmed; 2002.
33. Gonçalves EAG. Diagnóstico da Doença de Alzheimer na População Brasileira: um Levantamento Bibliográfico. *Rev Psicol Saúde.* 2012;4:170-6.
34. Lorentz WJ, Scanlan JM, Borson S. Brief screening tests for dementia. *Can J Psychiatry.* 2002;47:723-33.
35. Barrero-Hernández FJ, Vives-Montero F, Morales-Gordo B. Evaluación de la versión española del Memory Impairment Screen. *Rev Neurol.* 2006;43:15-9.
36. Kuslansky G, Buschke H, Katz M, Sliwinski M, Lipton RB. Screening for Alzheimer's disease: the memory impairment screen versus the conventional three-word memory test. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50:1086-91

## **9. ANEXOS**

## Anexo 1

Parecer Comitê Ética em Pesquisa.



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação da sensibilidade, especificidade e acurácia de testes de rastreio para Demência na Doença de Alzheimer

**Pesquisador:** SANDRA LUCIA PETRILLO

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 56400016.4.0000.5411

**Instituição Proponente:** Departamento de Clínica Médica

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.642.824

#### Apresentação do Projeto:

Tratam os autos de envio de respostas por parte dos pesquisadores das pendências contidas no parecer 1.612.887 no sentido de ser reformulado o TCLE do presente projeto.

#### Objetivo da Pesquisa:

Constantes do Parecer 1.612.887

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Constantes do Parecer 1.612.887

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Constantes do Parecer 1.612.887

#### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O Novo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido apresentado cumpre as normas da Resolução 466/2012.

#### Recomendações:

Apresentar Relatório Final após a conclusão da pesquisa.

#### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sugiro aprovação, sem necessidade de envio à CONEP.

Endereço: Chácara Butignoll, s/n  
Bairro: Rubião Junior CEP: 18.618-970  
UF: SP Município: BOTUCATU  
Telefone: (14)3880-1608 E-mail: capellup@fmb.unesp.br

Continuação do Parecer: 1.642.824

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto de Pesquisa APROVADO, deliberado em reunião EXTRAORDINÁRIA do CEP de 20 de Julho de 2.016, sem necessidade de envio à CONEP.

O CEP, no entanto, solicita aos pesquisadores que após a execução do projeto em questão, seja enviado para análise o respectivo "Relatório Final de Atividades", o qual deverá ser enviado via Plataforma Brasil na forma de "NOTIFICAÇÃO".

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_602179.pdf	13/07/2016 14:31:59		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Detalhado.pdf	13/07/2016 14:19:25	SANDRA LUCIA PETRILLO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	13/07/2016 14:09:48	SANDRA LUCIA PETRILLO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	escritorio_apoio_pesquisa_aval.pdf	24/05/2016 00:27:49	SANDRA LUCIA PETRILLO	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto_sandra_diretor.pdf	24/05/2016 00:25:45	SANDRA LUCIA PETRILLO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_uso_de_prontuario.pdf	12/05/2016 22:38:13	SANDRA LUCIA PETRILLO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_CSE_Botucatu.pdf	11/05/2016 09:02:22	Paulo José Fortes Villas Boas	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: Chácara Butignoll, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1608

E-mail: capellup@fmb.unesp.br



UNESP -FACULDADE DE  
MEDICINA DE BOTUCATU



Continuação do Parecer: 1.642.824

BOTUCATU, 20 de Julho de 2016

---

**Assinado por:**  
**SILVANA ANDREA MOLINA LIMA**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Chácara Butignolli , s/n

**Bairro:** Rubião Junior

**CEP:** 18.618-970

**UF:** SP **Município:** BOTUCATU

**Telefone:** (14)3880-1608

**E-mail:** capellup@fmb.unesp.br

Página 03 de 03



## MUDANÇA DE TÍTULO EM PROJETO DE PESQUISA

### Objetivo Acadêmico:

- Pós Doutorado
- Tese Doutorado
- Dissertação de Mestrado
- Trabalho científico
- Outros: Especificar

### Título Inicial:

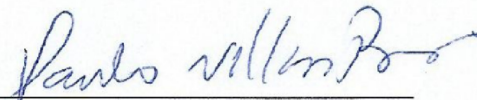
Avaliação da sensibilidade, especificidade e acurácia de testes de rastreio para Demência na Doença de Alzheimer.

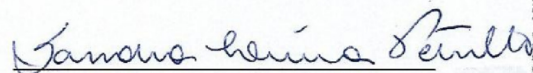
### Título Final:

Avaliação do Desempenho do Teste de Rastreio "Memory Impairment Screen" para Demência na Doença de Alzheimer.

**Data da reunião do CEP que aprovou o parecer inicial:** 20/06/2016

Declaro que o trabalho não sofreu alterações nos objetivos e/ou conteúdo metodológico da época de apresentação para análise do CEP.

  
Nome e Assinatura do Orientador(a)

  
Nome e Assinatura do Orientado(a)

Prof. Dr. Paulo José Fortes Villas Boas  
Chefe do Departamento de Clínica Médica  
FMB/UNESP

**Projetos submetidos via Plataforma Brasil:** Preencher o formulário, protocolar no CEP, digitalizar e postar no sistema Plataforma Brasil.

**Projetos submetidos anteriormente à Plataforma Brasil:** Preencher o formulário em duas vias e protocolar no CEP que emitiu o parecer inicial de aprovação.

16115 13/06/2017 0000000 COMITE DE ETICA EM PESQUISA FMB - UNESP

**Anexo 2**  
**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**  
**Resolução 466/2012**  
**(Participante maior de 18 anos)**

CONVIDO, o Senhor (a) para participar do Projeto de Pesquisa intitulado “Avaliação da sensibilidade, especificidade e acurácia de testes de rastreio para Demência na Doença de Alzheimer”, que será desenvolvido por mim, Sandra Lúcia Petrillo, mestranda em pesquisa clínica, Terapeuta Ocupacional, com orientação do Professor Paulo José Fortes Villas Boas da Faculdade de Medicina de Botucatu –Unesp.

Solicito também seu consentimento para consultar seu prontuário médico para coletar outras informações lá contidas como história clínica referentes a consultas feitas anteriormente pelo (a) Senhor (a).

Solicito também seu consentimento para consultar seu prontuário médico para coletar outras informações lá contidas, como diagnósticos referentes à consultas feitas anteriormente pelo Senhor(a).

Além disso o (a) Senhor (a) responderá um questionário com 15 minutos de duração, que irá avaliar a acurácia de dois testes de rastreio (MIS e MEEM), capazes de auxiliar no diagnóstico mais preciso da Doença de Alzheimer.

O Senhor (a) será submetido a dois testes contendo perguntas sobre aspectos sociais, histórico de doenças e hábitos pessoais. Dos testes constam perguntas e algumas tarefas e não serão gravados e durarão cerca de 25 minutos. Os dados coletados serão compilados e posteriormente serão analisados, sem identificação do (a) Sr(a).

Seu benefício em participar do presente estudo, será um maior conhecimento sobre seu estado de saúde mental cognitiva, além de contribuir para aprimorar os métodos de rastreio para déficits cognitivos, auxiliando no diagnóstico de demência na Doença de Alzheimer, doença prevalente na população idosa brasileira, podendo beneficiar, com isso, futuros pacientes conforme os resultados desta pesquisa.

Fique ciente de que sua participação neste estudo é voluntária e que mesmo após ter dado seu consentimento para participar da pesquisa, você poderá retirá-lo a qualquer momento, sem qualquer prejuízo na continuidade do seu tratamento.

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será elaborado em 2 vias de igual teor, o qual 01 das vias será entregue ao Senhor (a) devidamente rubricada, e a outra via será arquivada e mantida pelos pesquisadores por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Qualquer dúvida adicional você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa através dos telefones (14) 3880-1608 ou 3880-1609 que funciona de 2ª a

6ª feira das 8.00 às 11.30 e das 14.00 às 17horas, na Chácara Butignolli s/nº em Rubião Júnior – Botucatu - São Paulo. Os dados de localização dos pesquisadores estão abaixo descritos: Após terem sido sanadas todas minhas dúvidas a respeito deste estudo, CONCORDO EM PARTICIPAR de forma voluntária, estando ciente que todos os meus dados estarão resguardados através do sigilo que os pesquisadores se comprometeram. Estou ciente que os resultados desse estudo poderão ser publicados em revistas científicas, sem, no entanto, que minha identidade seja revelada.

Botucatu, \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

---

Pesquisador

---

Participante da Pesquisa

Nome Sandra Lucia Petrillo  
Endereço: Dr Fuas de Matos Sabino 5-123 – Bauru/SP  
Telefone:14 – 3204-0935  
Email:sandrapetrillo.longlife@gmail.com

Nome Paulo José Fortes Villas Boas  
Endereço: Rubião Jr s/n Departamento de Clínica Médica  
Telefone:14 - 38801171  
Email: pvboas@fmb.unesp.br

### Anexo 3

Teste de rastreio cognitivo Memory Impairment Screen, MIS<sup>18</sup>.

#### IDENTIFICAÇÃO PACIENTE

Nome: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Data da avaliação: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Total de acertos: \_\_\_\_\_

Positivo D.A: ≤ 4 pontos ( ) Negativo D.A 5 à 8 pontos ( )

Avaliador: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Escolaridade: Analfabeto ( )

1 à 4 anos ( )

5 à 8 anos ( )

9 à 11 anos ( )

Mais de 12 anos ( )

#### Memory Impairment Screen

- Duração média de quatro minutos.
- Baseado na recordação com pistas.
- Pontuação máxima: 08 pontos / mínima: zero.
- Cada palavra acertada sem o auxílio de pistas equivale a 02 pontos.
- Aquela evocada com o auxílio de pistas corresponde a 01 ponto.
- Palavras não evocadas não pontuam.
- Positivo para Doença de Alzheimer com quatro pontos ou menos.

Roteiro para o MIS:

- Diga ao paciente: Eu vou dar para você ler uma folha com 4 palavras e você deve ler e lembrar depois. Essas palavras pertencentes a quatro categorias diferentes.
- Mostre a lista para o paciente.
- Por favor leia duas vezes as quatro palavras em voz alta e as memorize.
- Peça para repetir imediatamente 2 vezes as quatro palavras.
- Se paciente não conseguir repetir você pode repetir todas as palavras 3 vezes.
- Fale as palavras e cada categoria.
- Faça Procedimento distrator: Desenhar relógio; pedir para contar do número 20 até o número 1. E depois contar do número 1 até o número 20.
- Espere 20 segundos.
- Pergunta quais as palavras haviam sido lidas por ele no papel.
- Se houver dificuldade para recordar os termos, são dadas pistas, como a classe semântica a que pertencem.

➤ **AGRIÃO – VERDURA** ( )

➤ **TARTARUGA – ANIMAL** ( )

➤ **CAMINHÃO – MEIO DE TRANSPORTE** ( )

➤ **FLAUTA – INSTRUMENTO MUSICAL** ( )

\_\_\_\_ **Pontos.**

## Anexo 4

### Teste de Rastreo Cognitivo Mini Exame do Estado Mental, MEEM.

#### IDENTIFICAÇÃO PACIENTE

Nome: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Idade \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Escolaridade: Analfabeto ( )

1 à 4 anos ( )

5 à 8 anos ( )

9 à 11 anos ( )

Mais de 12 anos ( )

Interpretação do déficit cognitivo (pontos de corte):

- Analfabetos: 18 pontos
- 1 – 4 anos de escolaridade: 22 pontos
- 5 – 8 anos de escolaridade: 24 pontos
- 9 – 11 anos de escolaridade: 27 pontos
- ≥ 12 anos de escolaridade: 28 pontos
- Obs: pontuação máxima de 30 pontos

Data da avaliação: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Total de acertos: \_\_\_\_\_

Avaliador: \_\_\_\_\_

#### MINI EXAME ESTADO DE MENTAL

- Orientação temporal espacial: 1 ponto para cada resposta certa, total 10 pontos
- Registro: pontuação máxima 3 pontos
- Atenção e cálculo: máximo 5 pontos
- Lembrança ou memória de evocação: pontuação máxima 3 pontos
- Linguagem: pontuação máxima 9 pontos.

#### 1) Orientação temporal espacial:

Eu vou algumas perguntas e gostaria que você prestasse atenção em cada uma delas, dando sua melhor resposta

a. Qual é o (a) Dia da semana? ( ) 1

b. Qual o dia do mês? ( ) 1

c. Em que mês estamos? ( ) 1

d. Em que ano estamos? ( ) 1

e. Qual é a hora aproximada agora? ( ) 1

f. Em que local estamos? ( ) 1

g. O que é este local? ( ) 1

h. Em que bairro estamos? ( ) 1

i. Em que cidade estamos? ( ) 1

j. Em que estado estamos? ( ) 1

\_\_\_\_. Certas

2) Registro:

Eu vou dizer três palavras e vou pedir para você as repetir em seguida.

- a) Vaso ( ) 1  
b) Carro ( ) 1  
c) Tijolo ( ) 1  
\_\_\_\_. Certas

3) Atenção e cálculo:

Agora, vou pedir para você realizar algumas contas

- a) Subtraia: 100-7 ( ) 1  
b) Subtraia: 93 – 7 ( ) 1  
c) Subtraia: 86 – 7 ( ) 1  
d) Subtraia 79 – 7 ( ) 1  
e) Subtraia 72 – 7 ( ) 1  
\_\_\_\_. Certas

4) Lembrança ou memória de evocação

Quais foram as palavras que pedi há pouco para você repetir

- a) Vaso ( ) 1  
b) Carro ( ) 1  
c) Tijolo ( ) 1  
\_\_\_\_. Certas

5) Linguagem:

5.1) Me diga o que é este objeto que estou apontando sobre a mesa neste momento:

- a) relógio ( ) 1  
b) caneta ( ) 1  
\_\_\_\_. Certas

5.2) Repita: “nem aqui, nem ali, nem lá”.

( ) 1  
\_\_\_\_. Certas

5.3) Obedeça aos meus comandos:

- Pegue o papel com a mão direita. ( ) 1  
Dobre o papel ao meio. ( ) 1  
Coloque o papel na mesa. ( ) 1  
\_\_\_\_. Certas

5.4) Leia e execute esta orientação:

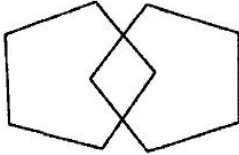
“FECHE OS OLHOS”. ( ) 1  
\_\_\_\_. Certas

5.5) Escreva uma frase de sua própria autoria. (A frase deve conter um sujeito e um objeto e fazer sentido).

( ) 1  
\_\_\_\_. Certas

6) Copie o desenho.

( ) 1  
\_\_\_\_. Certas



## Anexo 5

### CrITÉrios para o diagnÓstico de doença de Alzheimer segundo Frota et al.

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

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

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

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

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

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

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

social, perda de empatia, desinibição, comportamentos obsessivos, compulsivos ou socialmente inaceitáveis.

## **II. DEMÊNCIA DA DOENÇA DE ALZHEIMER: CRITÉRIOS CLÍNICOS CENTRAIS**

### **1. Demência da doença de Alzheimer provável (modificado de McKhann et al., 2011)**

Preenche critérios para demência e tem adicionalmente as seguintes características:

- 1.1. Início insidioso (meses ou anos).
- 1.2. História clara ou observação de piora cognitiva.
- 1.3. Déficits cognitivos iniciais e mais proeminentes em uma das seguintes categorias:
  - Apresentação amnésica (deve haver outro domínio afetado).
  - Apresentação não-amnésica (deve haver outro domínio afetado).
    - Linguagem (lembranças de palavras).
    - Visual-Espacial (cognição espacial, agnosia para objetos ou faces, simultâneo agnosia, e alexia).
    - Funções executivas (alteração do raciocínio, julgamento e solução de problemas).
- 1.4. Tomografia ou, preferencialmente, ressonância magnética do crânio deve ser realizada para excluir outras possibilidades diagnósticas ou co-morbididades, principalmente a doença vascular cerebral.
- 1.5. O diagnóstico de demência da DA provável não deve ser aplicado quando houver:
  - Evidência de doença cerebrovascular importante definida por história de AVC temporalmente relacionada ao início ou piora do comprometimento cognitivo; ou presença de infartos múltiplos ou extensos; ou lesões acentuadas na substância branca evidenciadas por exames de neuroimagem; ou
  - Características centrais de demência com corpos de Lewy (alucinações visuais, parkinsonismo e flutuação cognitiva); ou
  - Características proeminentes da variante comportamental da demência frontotemporal (hiperoralidade, hipersexualidade, perseveração); ou
  - Características proeminentes de afasia progressiva primária manifestando-se como a variante semântica (também chamada demência semântica, com discurso fluente, anomia e dificuldades de memória semântica) ou como a variante não-fluente, com agramatismo importante; ou
  - Evidência de outra doença concomitante e ativa, neurológica ou não-neurológica, ou de uso de medicação que pode ter efeito substancial sobre a cognição.

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

- Evidência de declínio cognitivo progressivo, constatado em avaliações sucessivas;

- Comprovação da presença de mutação genética causadora de DA (genes da APP e presenilinas 1 e 2);
- Positividade de biomarcadores que reflitam o processo patogênico da DA (marcadores moleculares através de PET ou líquido; ou neuroimagem estrutural e funcional).

A ocorrência do item a confirma a existência de um mecanismo degenerativo, apesar de não ser específico da DA.

## **2. Demência da doença de Alzheimer possível**

O diagnóstico de demência da DA possível deve ser feito quando o paciente preenche os critérios diagnósticos clínicos para demência da DA, porém apresenta alguma das circunstâncias abaixo:

- 2.1. Curso atípico: início abrupto e/ou padrão evolutivo distinto daquele observado usualmente, isto é, lentamente progressivo.
- 2.2. Apresentação mista: tem evidência de outras etiologias conforme detalhado no item 4 dos critérios de demência da DA provável (doença cerebrovascular concomitante; características de demência com corpos de Lewy; outra doença neurológica ou uma co-morbidade não-neurológica ou uso de medicação as quais possam ter efeito substancial sobre a cognição).
- 2.3. Detalhes de história insuficientes sobre instalação e evolução da doença.