

MARIA NIURES PIMENTEL DOS SANTOS MATIOLI

**Estudo comparativo do desempenho em testes
neuropsicológicos de pacientes com diagnóstico de
doença de Alzheimer e demência vascular**

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

Área de concentração: Neurologia Clínica
Orientador: Dr. Paulo Caramelli

São Paulo

2005

***Aos meus pais José Nilo e Laura, em memória,
agradeço profundamente por todos os ensinamentos
e amor que me dedicaram. Obrigada por me ensinarem
a querer saber sempre mais e a valorizar o conhecimento.
Obrigada por todo esforço que fizeram para me educar.
Tenho certeza, se estivessem aqui, ficariam muito felizes
por esta minha conquista. Se por acaso, realmente existir
algo a mais, além deste mundo de matéria, quem sabe se
vocês não possam estar comigo nesse momento.***

**Ao meu esposo Antonio Carlos e ao meu filho Matheus, muito
obrigada pelo apoio, carinho, amor, incentivo, paciência e
compreensão durante todo o desenrolar de minha tese. Obrigada
também por suportarem bem as minhas ausências, às vezes, o meu
mau humor e nervosismo, e especialmente por nunca me
desencorajarem.**

**Aos meus sogro e sogra, Carlos e Odete, meus segundos pais, muito
obrigada pelo incentivo, paciência e amor que sempre me deram,
especialmente neste período tão corrido de minha vida.**

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador e amigo, Dr. Paulo Caramelli agradeço por ter me escolhido e conferido o privilégio de ser sua orientanda. Obrigada por ter confiado na minha capacidade de trabalho, você teve paciência de me ensinar não só sobre demência, mas como tratar eticamente essa questão tão delicada. Obrigada também por ter me ensinado os passos para eu pudesse caminhar no mundo da pesquisa. Você é realmente um pesquisador especial, dotado não somente de uma mente brilhante, mas também da capacidade de incentivar e acreditar no desenvolvimento cognitivo e humano de seus orientandos. Obrigada pelo tempo dedicado a minha, ou seja, a nossa pesquisa, o que lhe privou muitas vezes do descanso, do convívio familiar e do lazer. Espero que esta tese seja apenas o início de muitos trabalhos que possamos realizar, e que eu possa retribuir, talvez dessa forma, toda sua dedicação.

Agradeço a neuropsicóloga e amiga, Dra. Jaqueline Abrisqueta-Gómes, por ter permitido a utilização da Bateria NEUROPSI, e também pelo auxílio no desenvolvimento desta pesquisa, por todas as discussões e explicações que tivemos sobre ela.

Agradeço ao Prof. Dr. Ricardo Nitrini e a todos os colegas do Departamento de Neurologia Cognitiva e do Comportamento da Faculdade Medicina do Estado de São Paulo, por terem me recebido no grupo e apoiado a minha pesquisa. Tenho profundo carinho e orgulho de ter participado dessa equipe.

A minha querida tia e madrinha, Esmeralda (tia Dada), obrigada por todo carinho e amor que sempre me deu. Obrigada por ter sido a primeira pessoa a aceitar ser submetida aos testes neuropsicológicos do meu trabalho, hoje com seus 86 anos, com toda lucidez e alegria de vida.

Aos meus grandes amigos e colegas geriatras, Dr. Alberto de Macedo Soares, Dra. Alcineide Maria da Mata Siqueira Correia e Dr. Weldon José Rosa Lima, por todo apoio e incentivo a pesquisa, e também pela ajuda na seleção dos casos.

Aos meus amigos e colegas da neurologia do Hospital Guilherme Álvaro: a neurologista Dra. Vitória Bastouly, e aos neurocirurgiões Dra. Maria Fernanda Mélega Mingossi e Dr. Antonio Carlos Santos Grela, pela ajuda e interesse em minha pesquisa.

Agradeço a minha irmã Valéria por todo amor, apoio e encorajamento. Você como arte educadora, bem sabe da importância do crescimento cognitivo.

Obrigada as minhas amigas Dra. Rosana Moreira Borguez e Dra. Renata Oliveira Costa pelo incentivo e auxílio em minha pesquisa.

Aos meus amigos e professores da língua inglesa, Keneth Vanzyl e Miriam Vanzyl por terem participado da tradução do EXIT 25 e pelas aulas ministradas.

Ao secretário da pós-graduação da Neurologia da FMUSP, Sr. Erli Vieira Soares Jr pela paciência e por sempre estar me avisando sobre os prazos do trabalho e as datas das matrículas.

Muito obrigada bibliotecárias Sras. Alair Mariana dos Santos Silva e Mercedes Aparecida dos Santos, da biblioteca do Departamento de Neurologia da FMUSP, pela atenção a todos os artigos que solicitei e prontamente fui atendida.

Meu profundo agradecimento a todos os indivíduos que participaram da pesquisa, grupo controle e pacientes. Agradeço também aos parentes e cuidadores dos pacientes com demência, por terem compreendido e permitido a participação deles em meu trabalho.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas

Lista de tabelas

Lista de gráficos

Lista de anexos

SUMMARY

1.INTRODUÇÃO	01
1.1Epidemiologia	01
1.2.Doença de Alzheimer	07
1.3.Demência vascular	14
1.4.Diferenças neuropsicológicas entre DA e DV	26
2.OBJETIVOS	33
3.POPULAÇÃO e MÉTODOS	34
3.1.Grupos de estudo	34
3.2.Critérios de inclusão e exclusão	34
3.2.1.Grupo controle	34
3.2.2.Grupos de pacientes com demência	35
3.3.Testes neuropsicológicos para pacientes com demência e dos controles	40
3.3.1.Mini-exame de Estado Mental	41
3.3.2.Bateria de Avaliação Neuropsicológica Breve – NEUROPSI	42
3.3.3. Teste de memória de figuras da bateria breve de rastreio cognitivo	45
3.3.4.Entrevista de Avaliação de Funções Executivas (EXIT 25)	46

3.3.5. Fluência verbal semântica (animais) e fonêmica (FAS)	48
3.3.6. Teste do Desenho do Relógio sob Comando Verbal e Cópia CLOX 1 e 2	49
4. ANÁLISES ESTATÍSTICAS	51
5. RESULTADOS	52
5.1. Características demográficas da amostra	52
5.1.1. Grupo com DA	52
5.1.2. Grupo com DV	52
5.1.3 Grupo controle	53
5.1.4. Comparação entre as variáveis demográficas dos três grupos	54
5.2. Fatores de risco vasculares encontrados nos três grupos	56
5.3 Análise estatística dos grupos controle, DA e DV quanto ao desempenho nos testes neuropsicológicos	57
5.4. Desempenho do grupo com DA e do grupo controle	58
5.5. Desempenho do grupo com DV e do grupo controle nos testes neuropsicológicos aplicados	59
5.6. Desempenho dos grupos com DA e DV comparados pelo método de Mann-Whitney	60
5.7. Correlação entre CLOX 1 e 2 (sem e com cópia) e o subitem Cópia de Figura do NEUROPSI	61
5.8. Escores isquêmicos de Hachinski de DA e DV comparados pelo método de Mann-Whitney	62
5.9. Correlação entre o Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer e o desempenho em testes neuropsicológicos do grupo DA	63

5.10. Correlação entre o Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer e o desempenho em testes neuropsicológicos do grupo DV	64
5.11. Curvas ROC obtidas entre DA e DV em relação aos testes neuropsicológicos que tiveram diferenças estatísticas significativas	65
6. DISCUSSÃO	68
7. CONCLUSÕES	78
8. FATORES LIMITANTES DA PESQUISA	79
9. ANEXOS	80
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	130

LISTA DE ABREVIATURAS

1. ADDTC: State of California Alzheimer's Disease and Diagnostic and Treatment Centers
2. AVC: acidente vascular cerebral.
3. CADASIL: arteriopatia autossômica dominante com infartos subcorticais e leucoencefalopatia.
4. CID 10: Classificação Internacional das Doenças-10ª edição.
5. CLOX 1: teste do desenho do relógio sob comando verbal.
6. CLOX 2: teste do desenho do relógio com cópia
7. DA: Doença de Alzheimer.
8. DM: diabete melito.
9. DP: desvio padrão
10. DSM-III: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Thirth Edition
11. DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition.
12. DV: demência vascular.
13. EXIT 25: Entrevista de Avaliação de Funções Executivas.
14. F: gênero feminino.
15. FAC: fibrilação atrial crônica.
16. FIG: figuras.
17. FTA: sorologia para sífilis.
18. G: grupo.

19. Gama-GT: gama-glutamil transferase.
20. HAS: hipertensão arterial sistêmica.
21. HIS: escore isquêmico de Hachinski.
22. IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.
23. ICC: insuficiência cardíaca congestiva.
24. I. Coronariana: insuficiência coronariana.
25. M: gênero masculino.
26. MANOVA: Análise de Variância Multivariada.
27. MEEM: mini-exame de estado mental.
28. N: número.
29. NEUROPSI: Bateria de Avaliação Neuropsicológica Breve.
30. NINCDS-ADRDA: National Institute of Neurologic, Communicative Disorders and Stroke- AD and Related Disorders Association
31. NINDS-AIREN: National Institute of Neurological Disorders and Stroke – Association Internationale pour la Recherche at L’Enseignement en Neurosciences.
32. P: nível de significância.
33. PET: tomografia por emissão de pósitrons
34. RMC: ressonância magnética cerebral.
35. SNC: sistema nervoso central.
36. SP: São Paulo.
37. SPECT: tomografia computadorizada por emissão de fóton único.
38. SPSS: Statistical Package for Social Sciences.
39. TSH: hormônio tireoestimulante.

40. T4 livre: tiroxina livre.

41. VDRL: sorologia para sífilis.

42. Vit: vitamina.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Crescimento relativo da população idosa brasileira – IBGE.

Tabela 2. Prevalência mundial de demência (Lopes e Bottino, 2002).

Tabela 3. Prevalência de demência na cidade de Catanduva, SP
(Herrera et al, 2002).

Tabela 4. Causas de demência na cidade de Catanduva, SP (Herrera 2002).

Tabela 5. Quadro clínico da DA nas suas diferentes fases.

Tabela 6. Classificação clínica e patológica da DV (Román et al., 2002a).

Tabela 7. Funções cognitivas e comprometimento vascular
(adaptado de Engelhardt et al., 2004).

Tabela 8. Aspectos etiológicos, alterações cerebrais e síndromes clínicas da DV subcortical (Erkinjuntti, 2002).

Tabela 9. Correlação clínico-patológica em DV (Gold et al., 2002).

Tabela 10. Principais diferenças neuropsicológicas da DV.

Tabela 11. Principais diferenças neuropsicológicas da DA .

Tabela 12. Critérios do NINCDS-ADRDA para o diagnóstico de DA “Provável”.

Tabela 13. Critérios para DV do DSM-IV

Tabela 14. Variáveis sócio-demográficas e resultados da pontuação do NEUROPSI e MEEM (Gómez 1999).

Tabela 15. Dados demográficos do estudo

Tabela 16. Efeito da variável IDADE entre os três grupos (MANOVA)

Tabela 17. Fatores de risco vasculares dos grupos controle, DA e DV

Tabela 18. Análise estatística entre os grupos estudados quanto aos testes neuropsicológicos e ao questionário de atividades funcionais de Pfeffer.

Tabela 19. Desempenho do grupo controle e do grupo com DA

Tabela 20. Desempenho neuropsicológico do grupo controle e do grupo com DV.

Tabela 21. Desempenho dos grupos com DA e DV.

Tabela 22. Todos os grupos: correlação entre CLOX e cópia de figuras do NEUROPSI.

Tabela 23. Grupo controle: correlação entre CLOX e cópia da figura do NEUROPSI.

Tabela 24. DA: correlação entre CLOX e cópia de figura do NEUROPSI.

Tabela 25. DV: correlação entre CLOX e cópia de figura do NEUROPSI.

Tabela 26. Grupo DA: Pfeffer x Testes Neuropsicológicos.

Tabela 27. Grupo DV: Pfeffer x Testes Neuropsicológicos.

Tabela 28. Resultados dos dados obtidos das curvas ROC no desempenho em testes neuropsicológicos entre DA x DV

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Porcentagem da população idosa mundial distribuída por continentes (Population Aging 1999, United Nations, Population Division , Department of Economic and Social Affairs – USA).

Gráfico 2. População idosa brasileira segundo dados do IBGE (2000).

Gráfico 3. Curva ROC – Fluência Verbal-Animal: DA x DV.

Gráfico 4. Curva ROC – FV Fonêmica “FAS”: DA x DV.

Gráfico 5. Curva ROC – CLOX-2: DA x DV.

Gráfico 6. Curva ROC: Evocação Tardia do Teste de Memória de Figuras: DA x DV.

LISTA DE ANEXOS

1. ANEXO 1: Escala GDS.
2. ANEXO 2: MEEM.
3. ANEXO 3: Escala de Atividades de Vida Diária de Pfeffer.
4. ANEXO 4: Bateria NEUROPSI.
5. ANEXO 5: Escala de Cornell.
6. ANEXO 6: Critérios de Jeste e Finkel.
7. ANEXO 7: Escore Isquêmico de Hachinski.
8. ANEXO 8: Teste de Memória de Figuras da Bateria Breve.
9. ANEXO 9: EXIT 25.
10. ANEXO 10: Correção do teste do relógio, CLOX 1 e 2.
11. ANEXO 11: Dados do grupo com Doença de Alzheimer
12. ANEXO 12: Dados do grupo com demência vascular.
13. ANEXO 13: Dados do grupo controle.

Matioli MNPS. Estudo comparativo do desempenho em testes neuropsicológicos de pacientes com diagnóstico de doença de Alzheimer e demência vascular [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005. 144.p.

INTRODUÇÃO: A doença de Alzheimer (DA) e a demência vascular (DV), especialmente a sua forma subcortical, são responsáveis pela maioria dos quadros de demência em idosos, nem sempre facilmente diferenciadas do ponto de vista clínico. **OBJETIVO:** Comparar o desempenho de pacientes com DA e com DV em uma bateria breve de testes cognitivos e verificar seu valor no diagnóstico diferencial destas duas formas de demência.

MÉTODOS: O estudo foi composto por três grupos, emparelhados com relação à idade e ao grau de escolaridade: 30 indivíduos controles, 15 pacientes com DA provável segundo os critérios do NINCDS-ADRDA e 15 pacientes com diagnóstico de DV, segundo os critérios do DSM-IV. Todos os indivíduos foram submetidos aos seguintes testes: 1. Mini-exame do estado mental (MEEM) e bateria Neuropsi para confirmar o diagnóstico de demência; 2. CLOX 1 e 2 (desenho do relógio sem cópia e com cópia), fluência verbal categoria animal e fonêmica (FAS), EXIT 25 e teste de memória tardia da bateria breve de rastreio cognitivo. Todos os participantes foram avaliados por intermédio do questionário de atividades funcionais de Pfeffer. O grupo controle foi submetido ao GDS (escala de depressão geriátrica) para afastar o diagnóstico de depressão. Os grupos DA e DV foram avaliados quanto a sintomas psiquiátricos através da escala de Cornell para depressão e aos critérios de Jeste e Finkel para o diagnóstico de psicose em demência, sendo excluídos os que tivessem alterações em alguma dessas escalas. O escore isquêmico de Hachinski foi empregado nos grupos DA e DV. **RESULTADOS:** Foram avaliados 30 controles (19 F/11M; idade média = 72,27 anos; escolaridade média = 7,00 anos; MEEM = 28,47; Neuropsi = 102,33), 15 pacientes com DA (10 F/5 M; idade média = 76,00 anos; escolaridade média = 5,80 anos; MEEM = 21,00; Neuropsi = 63,63) e 15 pacientes com DV (5 F/10 M; idade média = 69,40 anos; escolaridade média = 7,73 anos; MEEM = 20,67; Neuropsi = 64,83). Os grupos com DA e com DV não apresentaram diferença estatística no MEEM e no Neuropsi. Em quase todos os testes foram encontradas diferenças significativas entre pacientes (DA e DV) e controles. O grupo com DV obteve desempenho inferior ao grupo com DA nos testes CLOX 2 ($p=0,023$), fluência verbal semântica ($p=0,014$) e fonêmica ($p=0,043$); o grupo DA apresentou desempenho inferior ao grupo com DV no subitem de evocação tardia do teste de memória de figuras da bateria breve de rastreio cognitivo ($p=0,013$). As curvas ROC foram calculadas para esses testes e obtiveram baixa especificidade e sensibilidade. Nos demais testes empregados não foram observadas diferenças significativas entre os dois grupos de pacientes. **CONCLUSÕES:** O desempenho do grupo DV foi inferior ao DA nos seguintes testes: CLOX 2, fluência verbal animal e fonêmica. O grupo DA obteve desempenho inferior a DV no subitem evocação do teste de memória tardia. **Descritores:** doença de Alzheimer, demência vascular, testes neuropsicológicos, diagnóstico.

Matioli MNPS. Comparative study of the performance of patients with Alzheimer's disease and vascular dementia in neuropsychological tests [Dissertation]. São Paulo: University of São Paulo School of Medicine; 2005. 144 p.

Background: Alzheimer's disease (AD) and vascular dementia (VaD), especially its subcortical form, are responsible for the majority of dementia cases in the elderly and are not always easily differentiated from a clinical point of view. Objectives: To compare the performance of mild VaD and AD patients in a series of brief cognitive tests and to evaluate the potential use of these tests for the differential diagnosis between these two forms of dementia. Methods: This study consists of three groups matched for age and educational level: 30 subjects from the control group, 15 patients with probable AD according to NINCDS-ADRDA criteria and 15 patients with diagnosis of VaD according to DSM-IV criteria. All individuals were submitted to the following tests: 1. Mini-mental State Examination (MMSE) and Neuropsi battery, in order to confirm the diagnosis of dementia; 2. Clock drawing on free drawing and on copy (CLOX 1 and 2), category (animals/min.) and letter (FAS) fluency, a delayed recall test of 10 simple figures and the EXIT 25 battery. All participants were evaluated through the Pfeffer Questionnaire of Functional Activities. The control group was submitted to the GDS (Geriatric Depression Scale) to exclude the diagnosis of depression. AD and VaD groups were submitted to evaluation of psychiatric symptoms through the Cornell scale for depression and the Jeste and Finkel criteria for the diagnosis of psychosis in dementia, with exclusion of the patients that presented changes in one or both scales. The Hachinski ischemic score was applied to AD and VaD patients. RESULTS: A total sample of 30 controls (19 F/11M; mean age = 72.27 years; mean schooling = 7.00 years; MMSE= 28.47, Neuropsi= 102.33), 15 AD patients (10 F/ 5 M; mean age= 76.00 years; mean schooling= 5,80 years; MMSE= 21.00; Neuropsi= 63.63) and 15 VaD patients (5 F/10 M; mean age= 69.40 years; mean age= 7.73 years; MMSE= 20.67; Neuropsi= 64.83) was evaluated. Significant differences between the performance of both AD and VaD patients in comparison to controls were observed in almost all neuropsychological tests. AD and VaD patients did not show any statistical difference in MMSE and Neuropsi scores. VaD patients performed significantly worse than AD patients in the following tests: category verbal fluency ($p=0.014$), letter verbal fluency ($p=0.043$) and CLOX 2 ($p=0.023$). The AD group performed worse than the VaD group in the delayed recall test ($p=0.013$). The ROC curves were calculated for these tests showing low sensitivity and specificity. CONCLUSIONS: The performance of the VaD group was significantly impaired, in relation to the AD group, in the tests CLOX 2, category verbal fluency and letter verbal fluency, while the AD patients performed significantly worse than the VaD subjects in the delayed recall test. Descriptors: Alzheimer's disease, vascular dementia, neuropsychological tests, diagnosis.

Estudo Comparativo do Desempenho em Testes Neuropsicológicos de Pacientes com Diagnóstico de Doença de Alzheimer e Demência Vascular.

1. INTRODUÇÃO

1.1. Epidemiologia.

O envelhecimento populacional é um fenômeno mundial. O crescimento da população idosa (indivíduos com 60 anos ou mais), tanto em número relativo quanto absoluto, vem alcançando proporções até antes incomparáveis, e se faz de forma mais acelerada nos países em desenvolvimento, embora a proporção de idosos ainda permaneça maior nos países desenvolvidos (IBGE, 2000). Em 1950 a população mundial de idosos era de 204 milhões, em 1998 este contingente já alcançava 579 milhões de pessoas, com um crescimento de aproximadamente 8 milhões de idosos por ano, e as projeções para 2050 indicam que essa população atingirá 1,9 bilhões de indivíduos (IBGE, 2000).

Segundo os dados americanos do Population Aging 1999, United Nations, Population Division, Department of Economic and Social Affairs – USA, a população mundial de indivíduos com 60 anos ou mais atual corresponde a 629 milhões de pessoas, e a estimativa para 2050 é de que esse número triplique e corresponda a 22% da população mundial total, na proporção de um idoso para quatro jovens. O crescimento estimado para os continentes em 2050 pode ser visualizado no Gráfico 1.

O Brasil também vem passando por esse processo de envelhecimento populacional, devendo corresponder à sexta maior população mundial de idosos em 2025 (Ramos, 1987). Segundo o Censo Populacional de 2000 do IBGE, a população brasileira com 60 anos ou mais passou de 10.722.705 em 1991 para 14.536.029 em 2000, correspondendo a 8,6% da população total do país (Gráfico 2). Em 2050 os idosos deverão perfazer cerca de 14,2% da população brasileira (Chaimowicz, 1998).

Gráfico 1. Porcentagem da população idosa mundial distribuída por continentes
(*Population Aging 1999, United Nations, Population Division, Department of Economic and Social Affairs – USA*).

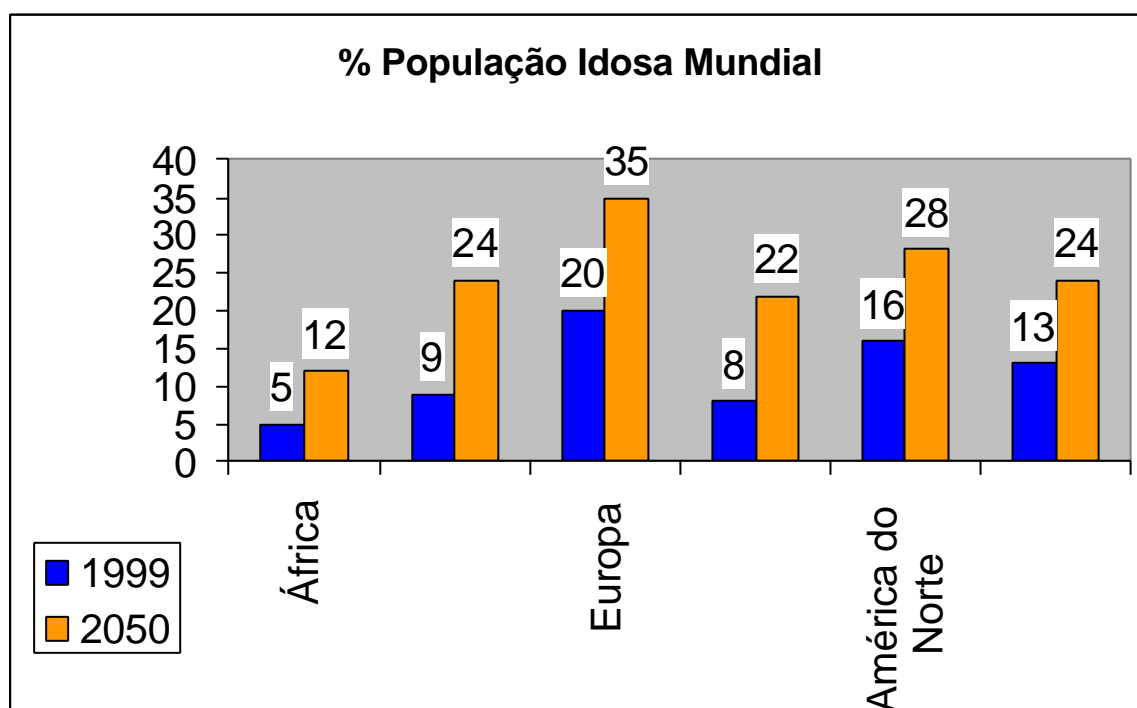
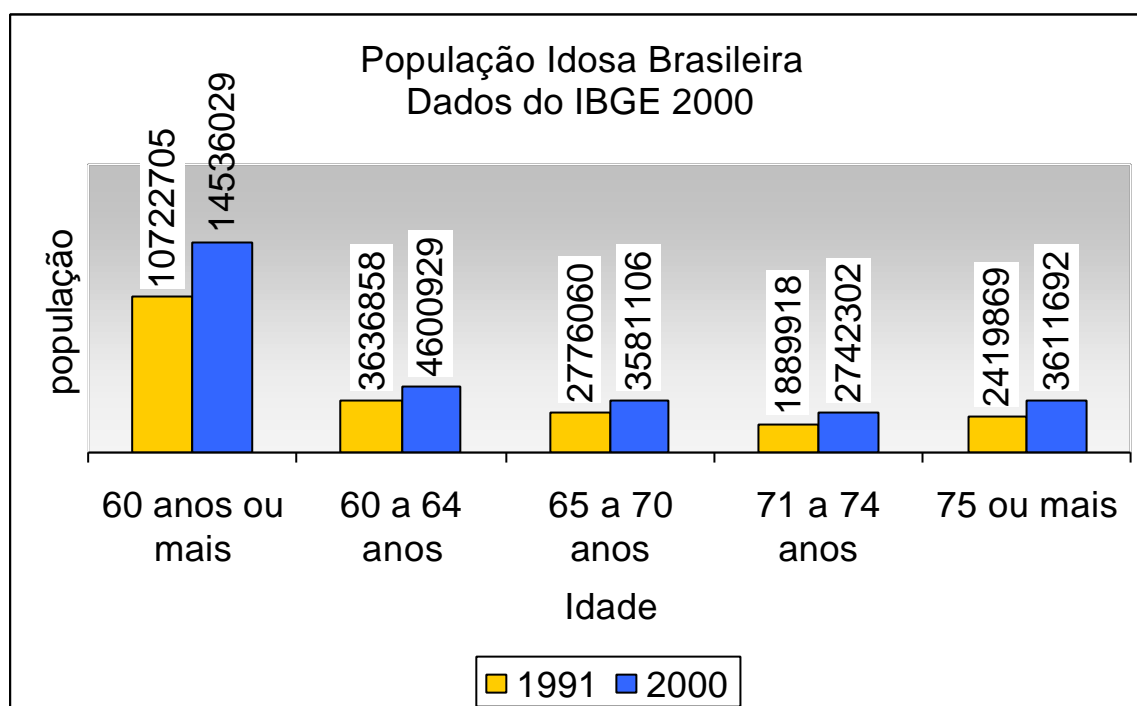


Gráfico 2. População idosa brasileira segundo dados do IBGE (2000)



O contingente que mais cresceu da população idosa brasileira no período entre os censos de 1991 e 2000, foi o de indivíduos com 75 anos ou mais, correspondendo a 49,3% (Tabela 1).

Tabela 1. Crescimento relativo da população idosa brasileira - IBGE

Idade (anos)	1991	2000	Crescimento Relativo (%)
60 ou mais	10.722.705	14.536.029	35,6
60 a 64	3.636.858	4.600.929	26,5
65 a 70	2.776.060	3.581.106	29,0
71 a 74	1.889.918	2.742.302	45,1
75 ou mais	2.419.869	3.611.692	49,3

Com esse crescimento, haverá conseqüentemente também um aumento na freqüência das doenças crônico-degenerativas e dos gastos do sistema de saúde. Dentre essas doenças, estima-se que haja um aumento das síndromes demenciais, pois a prevalência aumenta progressivamente após os 60 anos, variando em diferentes partes do mundo, entre 1,17%, na faixa etária de 65-69 anos, a 54,83% entre os indivíduos com 95 anos ou mais (Lopes e Bottino, 2002; Tabela 2).

Tabela 2. Prevalência mundial de demência (Lopes e Bottino, 2002)

Faixa Etária	Número de Estudos Avaliados	Prevalência de Demência	Aumento das Taxas Médias de Demência
65 - 69	16	1,17 (0,70-1,63)	---
70 - 74	22	3,23 (2,11-4,36)	2,7
75 - 79	22	7,87 (6,10-9,64)	2,4
80 - 84	24	16,22 (12,49-19,95)	2,1
85 - 89	14	23,50 (17,63-29,37)	1,4
90 - 94	14	38,76 (31,75-45,76)	1,6
> 94	3	54,83 (12,57-97,09)	1,4

Estudos epidemiológicos identificaram a DA como responsável por 50 a 60% e a DV por 15 a 20% do total de casos de demência nos países da Europa e América do Norte, em contraste com o Japão e a China onde a DV é a responsável por cerca de 50% dos casos (Fujishima et al., 2002; Román 2002; Román, 2004). A DV é a principal responsável pelos casos de demência nos países do oriente, porém alguns estudos epidemiológicos realizados na Ásia, como na Índia (Shaji et al., 2005), Coréia (Suh et al., 2003) e China (Zhang et al., 2005) têm, mais recentemente, sugerido a DA como principal causa de demência seguida pela DV, dados estes semelhantes aos encontrados em países do ocidente.

No Brasil, segundo o estudo de prevalência de demência realizado na cidade de Catanduva (SP), publicado por Herrera e colaboradores em 2002, também ocorre aumento significativo da prevalência com o avançar da idade, variando de 1,6% entre indivíduos de 65 a 69 anos até 38,9% nas faixas etárias acima de 84 anos (Tabela 3).

Tabela 3. Prevalência de demência na cidade de Catanduva, SP (Herrera et al, 2002).

Idade (anos)	Nº	Demência (nº)	Demência %
65 - 69	614	10	1,6
70 - 74	470	15	3,2
75 - 79	266	21	7,9
80-84	198	30	15,1
85 ou mais	108	42	38,9

Neste estudo, a DA foi responsável por 55,1% dos casos, a DA com doença cerebrovascular por 14,4% e a DV, por 9,3% (Tabela 4). Desse modo a DA e a DV parecem ser também as formas mais prevalentes de demência em nosso país.

Tabela 4. Causas de demência na cidade de Catanduva, SP (Herrera 2002).

Diagnóstico	Nº de Casos	%
DA Provável	56	47,5
DA Possível	9	7,6
DA + DV	17	14,4
DV	11	9,3
Doença de Parkinson	4	3,4
Demência Frontotemoral	3	2,6
D. C. Lewy	2	1,7
D. Déficit de vit B12	1	0,8
Causas Indeterminadas	15	12,7

DA Provável: doença de Alzheimer provável; DA Possível: doença de Alzheimer possível; DA + DV: doença de Alzheimer com demência vascular; DV: demência vascular; D.C. Lewy: demência por corpúsculos de Lewy; D. Déficit de vit B12: demência por deficiência de vitamina B12.

DA e DV são condições distintas do ponto de vista etiopatogênico. A DA é uma doença primária e degenerativa do sistema nervoso central (SNC), enquanto a DV corresponde a uma forma secundária de demência.

1.2. Doença de Alzheimer (DA)

A DA foi descrita pelo neuropatologista alemão Alois Alzheimer em 1907. Alzheimer estudou e descreveu o caso de uma senhora que apresentava declínio de memória e outros déficits cognitivos como apraxia, agnosia e alterações de comportamento e conduta, como delírios paranóides, inadaptação social, com piora progressiva dos sintomas, vindo a falecer quatro anos e seis meses após a primeira consulta, aos 55 anos de idade. A paciente foi submetida à necrópsia, onde Alzheimer analisou e descreveu as alterações anatomopatológicas características da doença: perda neuronal, acúmulo de placas senis e de emaranhados neurofibrilares. Em 1910, na oitava edição do “Handbook of Psychiatry”, Kraepelin, após estudar casos semelhantes, propôs o nome de doença de Alzheimer em homenagem ao seu descobridor (Maurer et al., 1997).

Inicialmente essa denominação era utilizada apenas para os casos de demência pré-senil. Em 1968 um estudo demonstrou que os achados anatomopatológicos característicos da então denominada DA ou demência pré-senil também apareciam em indivíduos com demência senil, em que os sintomas se iniciam a aos 65 anos ou após esta idade, sendo então considerados como parte da mesma entidade patológica (Blessed et al., 1968). Um estudo anátomo-patológico publicado em 1970 demonstrou que a maioria das demências que ocorrem no período senil, são resultados da DA (Tomlinson et al., 1970). Essas duas formas de demência divididas como pré-senil e senil pela idade, passaram a ser chamadas e consideradas como uma única entidade: “doença de Alzheimer” (Blennow e Willian, 1992).

Os fatores de risco relacionados à DA compreendem: idade, sexo feminino, baixa escolaridade e fatores genéticos. Estes últimos incluem anormalidades em genes localizados nos seguintes cromossomos: 21 (gene codificador da proteína precursora de amilóide), 14 (gene da pré-senilina 1), 19 (relacionado à apolipoproteína E, especificamente ao alelo e4), 1 (gene da pré-senilina 2) e 12 (codificador da proteína relacionada ao receptor de LDL). Outros fatores associados também discutidos na literatura são: aumento de lípidos, história de trauma de crânio, terapia de reposição hormonal, depressão, diabetes mellitus, hipertensão arterial, fumo, hiperinsulinemia, inatividade física, fibrilação atrial e dieta rica em gorduras (Ritchie et al., 2002; Gorelick, 2004; Luchsinger et al., 2004).

A etiologia da DA não é totalmente conhecida. Do ponto de vista anátomo-patológico, a doença se caracteriza pela presença de placas senis, contendo proteína beta-amilóide, e por emaranhados neurofibrilares intra-neuronais, decorrentes de hiperfosforilação da proteína tau. Essas alterações são encontradas principalmente no hipocampo, córtex entorrinal, amígdala e em áreas corticais associativas, com relativa preservação dos córtices motor, sômato-sensitivo e visual primário.

A DA se caracteriza pelo início insidioso e evolução progressiva, e pode ser dividida didaticamente em três fases: fase inicial com duração de um a três anos, fase intermediária de dois a dez anos, e fase avançada de oito a doze anos (Cummings e Benson, 1992; Machado, 2002).

A manifestação inicial da doença é representada por déficit de memória, principalmente episódica, e de linguagem (anomia), interferindo

nas atividades profissionais e de vida diária, com dificuldade em tarefas complexas e para o aprendizado de fatos novos (Morris, 1999; Lindeboom, 2004). Os pacientes podem apresentar também, no início da doença, dificuldades de concentração, déficit de atenção, agitação ou hiperatividade, além de pequena dificuldade de orientação temporal e espacial. Nesta fase os pacientes podem apresentar manifestações psiquiátricas, como delírios e alucinações, e, especialmente, apatia e depressão.

A fase intermediária se caracteriza por acentuação progressiva das manifestações iniciais, com aparecimento de apraxia, agnosia e alterações visuo-espaciais. A perda de memória se torna mais pronunciada, afetando a memória remota, sendo que a capacidade de aprendizado se torna seriamente comprometida. A dificuldade inicial de nomeação vai dando lugar a comprometimento mais pronunciado da linguagem, com déficits semânticos, parafasias, dificuldades de compreensão, limitando tanto a comunicação oral quanto escrita. O auto-julgamento se torna progressivamente afetado assim como as capacidades para realizar cálculos, abstração, planejar tarefas e resolver problemas. Os pacientes necessitam de monitorização e auxílio por parte de um cuidador para a realização de suas atividades diárias. Podem apresentar sinais extrapiramidais, com parkinsonismo caracterizado por alteração postural e da marcha, aumento do tônus muscular e tremores. Na fase intermediária os sintomas neuropsiquiátricos (ansiedade, depressão, idéias delirantes, geralmente de cunho paranóide, e alucinações) se tornam mais evidentes, acarretando estresse aos familiares e aos cuidadores, fatores de grande

importância e determinantes, muitas vezes, de institucionalização dos pacientes (Daly, 1999; Chung et al., 2000; Machado, 2002; Corey-Bloom, 2004).

A fase avançada da doença se caracteriza por dependência e incapacidade totais para executar as atividades de vida diária, passando os pacientes a se comunicar por sons incompreensíveis até completo mutismo, e com dificuldades à deglutição. Convulsões podem aparecer nessa fase. Ficam acamados e apresentam incontinência urinária e fecal. A morte é ocasionada usualmente por infecções (pneumonia, infecção urinária e escaras de decúbito infectadas) decorrentes da síndrome de imobilidade. (Machado, 2002; Corey-Bloom, 2004). Tabela 5. resume o quadro clínico das diversas fases da DA.

O diagnóstico da DA é essencialmente clínico e de exclusão, pois o diagnóstico de certeza é feito apenas na necrópsia por observação e quantificação dos achados anátomo-patológicos característicos da doença. Por este motivo, critérios diagnósticos foram descritos e são recomendados pela literatura como auxílio no diagnóstico conjuntamente com a realização de exames laboratoriais e de neuroimagem.

Tabela 5. Quadro clínico da DA nas suas diferentes fases

Quadro Clínico da DA	Fase Inicial	Fase Intermediária	Fase Tardia
Memória	Dificuldade para armazenar fatos novos. Prejuízo da memória episódica e memória tardia preservada	Memória remota afetada	Comprometimento grave; intestável
Linguagem	Dificuldade de nomeação. Pequeno prejuízo na fluência	Não fluente Parafasias Compreensão pobre e repetição prejudicada	Afasia intensa ao mutismo
Capacidade visuoespacial	Dificuldade para dirigir e para encontrar objetos	Paciente se perde com facilidade inclusive no ambiente doméstico Dificuldade para copiar figuras	Comprometimento intenso; intestável
Comportamento	Depressão Insônia Delírios Alucinações	Depressão, insônia alucinações, agitação Perda do auto-julgamento	Agitação
Sinais neurológicos	Agrafestesia	Agrafestesia Agnosia Apraxia	Incontinência Dificuldade de deglutição

A ressonância magnética cerebral traz uma riqueza de informações maior que a tomografia computadorizada de crânio, sendo a neuroimagem estrutural da DA classicamente descrita como atrofia temporal medial (hipocampal) inicialmente, que progride para atrofia nas áreas temporoparietais e frontais em fases mais adiantadas da doença, sendo esses dados confirmados por estudos neuropatológicos (Braak e Braak, 1991; Jack et al., 2002; Scheltens et al., 2002). Os métodos de neuroimagem funcional podem auxiliar no diagnóstico mas não são recomendados como padrão: o SPECT (tomografia computadorizada por emissão de fóton único) e o PET (tomografia por emissão de pósitrons). O SPECT pode demonstrar hipoperfusão nos lobos parietal e temporal. O PET pode apresentar hipoperfusão e hipometabolismo nos córtex temporal e parietal (Corey-Bloom, 2004). Quanto a marcadores biológicos, nenhum teste de laboratório é apropriado para o diagnóstico de DA, entretanto interesse crescente se faz na pesquisa de proteína tau que estaria aumentada e a proteína beta-amilóide 1-42 estaria diminuída no líquido de pacientes com DA em relação a controles e a pacientes com outras demências (Andreasen et al., 2001; Hartmann et al., 2004).

Os critérios diagnósticos recomendados pela Academia Americana de Neurologia em 2001 são os do National Institute of Neurologic, Communicative Disorders and Stroke- AD and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA, 1984) e os do DSM-III-R (1987), indicados como "guideline", enquanto os critérios do DSM-IV (1994) são recomendados como segunda opção (Knopman et al., 2001). Os critérios do

DSM-IV requerem início insidioso, curso progressivo e exclusão de todas as outras causas de demência. Os critérios do NINCDS-ADRDA são mais detalhados, classificando em DA provável e possível de acordo com o grau de certeza sem confirmação anátomo-patológicas, e atribuindo o diagnóstico de DA definida para casos com diagnóstico confirmado por necrópsia ou biópsia.

O diagnóstico de DA provável requer início insidioso do declínio da memória e comprometimento de mais uma função cognitiva, com evolução progressiva, nível de consciência preservado e ausência de outras condições que poderiam acarretar o mesmo problema. O diagnóstico de DA possível é menos específico, destinado a quadros com apresentação e progressão atípicas, sinais neurológicos focais, ou a coexistência de outras desordens que poderiam acarretar demência.

O critério de DA provável do NINCDS-ADRDA será descrito com maiores detalhes no capítulo de metodologia do trabalho, pois foi utilizado para o diagnóstico do grupo com DA.

1.3. Demência Vascular

A DV foi inicialmente descrita por Thomas Willis no século XVII. Otto Binswanger e Alois Alzheimer, entre 1894 e 1902, separaram a DV da demência parálitica, a neurosífilis, que correspondia à causa mais comum de demência da época, e identificaram também pelo menos quatro formas diferentes de DV. Em 1894, Binswanger descreveu além da atrofia cerebral arteriosclerótica, presença de leucoencefalopatia periventricular isquêmica, encefalite subcortical crônica difusa na qual se encontrava importante arteriosclerose de artérias cerebrais sugerindo ser esta a responsável pela perda neuronal, em decorrência de déficit nutricional cerebral. Alzheimer, em 1898, confirmou os achados de Binswanger e descreveu as seguintes alterações em necrópsias: atrofia cerebral arteriosclerótica, que comumente incluía múltiplos infartos lacunares, associados à intensa arteriosclerose de pequenos e grandes vasos; observou gliose perivascular e atrofia cortical senil atribuídos, segundo ele, à arteriosclerose.

Em 1901, Pierre Marie descreveu uma síndrome clínica em idosos (“état lacunaire” ou estado lacunar), enfatizando múltiplas lesões lacunares em núcleos da base, em ponte e em substância branca. Baseado nos trabalhos de Alzheimer e Binswanger, Kraepelin concluiu, em 1910, que a “insanidade arteriosclerótica”, também conhecida como “arteriosclerose cerebral”, era a mais freqüente causa de demência senil (Román, 1999, 2002). Este conceito persistiu até os anos 70 quando foi reconhecida a importância da DA como principal causa de demência senil (Blessed, 1968; Tomlinson et al., 1970).

A DV ocorre secundariamente a lesões isquêmicas ou hemorrágicas. Os fatores de risco associados a ela podem ser divididos em fatores demográficos, ateroscleróticos, genéticos e relacionados a acidente vascular cerebral (AVC). Os fatores demográficos são: idade, sexo masculino e baixo nível educacional. Os fatores ateroscleróticos compreendem: hipertensão, fumo, hiperhomocisteinemia, infarto do miocárdio, diabetes mellitus, dislipidemia, alcoolismo, hiperfibrinogenemia e inflamação. Fatores genéticos incluem encefalopatias vasculares familiares, como o CADASIL, e possível correlação com o alelo $\epsilon 4$ da apolipoproteína E. Os fatores relacionados ao AVC são: volume de tecido cerebral perdido, presença de infarto bilateral, infartos em localização estratégica e em doença de substância branca, infartos silenciosos, atrofia cerebral e tamanho ventricular (Goldstein, 2000, Paul et al., 2003, Ivan, 2004; Gorelick, 2004; Heijer, 2005; Yamamoto et al., 2005). Infecções por alguns microrganismos como *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, herpesvírus e citomegalovírus, têm sido relatadas por alguns autores (Goldstein, 2000, Nadereishvili et al., 2000) como possíveis fatores de risco vasculares.

São diversas as possíveis etiologias da DV (Rockwood et al., 1999), descritas na Tabela 6.

Tabela 6. Classificação clínica e patológica da DV (Román et al., 2002a)

a) Demência vascular por comprometimento de grandes vasos:

a.1) demência por múltiplos infartos: múltiplos infartos corticais ou subcorticais, comumente com infarto incompleto perifocal envolvendo substância branca.

a.2) infarto estrategicamente situado em área crítica para a cognição (ex: hipocampo, prosencéfalo basal, giro angular, porção ântero-medial do tálamo e núcleo caudado, territórios de artéria cerebral anterior ou posterior).

b) Demência vascular por comprometimento de pequenos vasos:

b.1) demência vascular subcortical: doença de Binswanger; infartos lacunares; lacunas múltiplas com extensos infartos incompletos perifocal; CADASIL (arteriopatía autossômica dominante com infartos subcorticais e leucoencefalopatía).

b.2) córtico-subcortical: angiopatía hipertensiva e arteriosclerótica; angiopatía amilóide cerebral; vasculites e doenças do colágeno; oclusão venosa.

c) Lesão vascular isquêmica por hipoperfusão: encefalopatía difusa anóxica – isquêmica; infarto incompleto de substância branca; infarto de zona intermediária.

d) Demência vascular hemorrágica: hematoma subdural traumático; hemorragia subaracnóide; hemorragia cerebral.

A forma mais freqüente de apresentação corresponde à DV subcortical, respondendo por cerca de 50% dos casos (Rockwood et al., 2000; Pratt, 2002). As manifestações clínicas e a evolução da DV são variáveis, não seguindo padrão único, pois o início pode ser súbito ou insidioso. A evolução pode ser em escada, progressiva, flutuante, estável e até mesmo com melhora em relação ao quadro inicial. A história de AVC prévio assim como a presença de sinais neurológicos focais nem sempre

compõem a clínica do paciente com diagnóstico de DV (Smid et al., 2001). Os diversos subtipos dessa condição heterogênea que é a DV, em função da localização e da extensão das lesões, acarretam uma diversidade de apresentações neuropsicológicas, com padrão de distribuição desigual ou heterogênea do comprometimento (Pohjasvaara et al., 2000). Os variados quadros clinicopatológicos levam a diferentes síndromes, onde nem sempre o comprometimento da memória é inicial e marcante, podendo haver prejuízo de outros domínios cognitivos (Scott e Folstein, 2000; Román, 2002(b); Desmond, 2004; Engelhardt, 2004). A Tabela 7 demonstra as funções cognitivas de acordo com a localização das lesões vasculares, ressaltando-se que o comprometimento unilateral pode causar comprometimento menos marcante ou específico em função da especialização hemisférica.

O quadro clínico típico da DV cortical consiste em alterações motoras e sensoriais unilaterais, afasia e início abrupto. As alterações cognitivas se manifestam como disfunção executiva, com dificuldades no planejamento, na iniciativa e na organização de tarefas, assim como o pensamento abstrato também se encontra afetado. A progressão da DV cortical é tipicamente em degraus, com períodos de platô entre os eventos e flutuação do comprometimento cognitivo.

Tabela 7. Funções cognitivas e comprometimento vascular

(adaptado de Engelhardt et al., 2004)

Localização da(s) lesão(ões)	Funções cognitivas comprometidas
Corticais Múltiplas, estratégicas	Áreas diversas : linguagem (afasia), memória (amnésia), praxia (ideatória, ideomotora, construcional), gnosia (prosopognosia, simultaneognosia). Giro angular : linguagem (anomia, alexia, agrafia, acalculia), gnosia (agnosia digital), orientação (desorientação direita-esquerda) (síndrome de Gerstmann) Hipocampos : memória (amnésia anterógrada)
Subcorticais lacuna(s), substância branca, estratégicas	Regiões diversas : atenção, função executiva (sd. disexecutiva), linguagem (redução da fluência verbal), memória (de recuperação). Tálamo : memória (amnésia), linguagem (afasia), atenção (negligência hemiespacial) Caudado : função executiva (disfunção executiva), memória (amnésia), atenção, praxia, gnosia (anosognosia) Cápsula interna (joelho) : memória (amnésia verbal), linguagem (anomia, redução da fluência verbal)

O quadro clínico da DV por infarto estrategicamente situado varia consideravelmente conforme a localização da lesão. Algumas das manifestações clínicas que podem estar presentes são: prejuízo importante da memória, confusão e flutuação do nível de consciência, apatia, falta de espontaneidade, perseveração e leve afasia (Rockwood, 2002). A DV subcortical, por sua vez, tem geralmente início insidioso com evolução progressiva, eventualmente de início súbito, podendo ser confundida com a DA (Bowler et al., 1995). Afeta a substância branca e os núcleos da base bilateralmente e difusamente (Kwak, 2004), comprometendo áreas específicas da circuitaria pré-frontal subcortical (Román, 2000; Sachdev et al., 2004). A principal manifestação clínica da DV subcortical é a disfunção executiva, com comprometimento menos intenso da memória. As alterações do humor (depressão principalmente), do comportamento, da personalidade e labilidade emocional, disartria, sintomas urinários e marcha de pequenos passos podem estar presentes (Inzitari et al., 2000; Román et al., 2002).

Além da isquemia aguda cerebral por oclusão embólica ou aterotrombótica de grandes vasos, a população idosa é susceptível a lesões isquêmicas de pequenos vasos, resultando em lacunas, microinfartos corticais e leucoencefalopatia periventricular isquêmica do tipo Binswanger. Repetidos episódios de isquemia cerebral por hipoperfusão afetam territórios profundos da substância branca que são perfundidos por pequenos vasos (arteríolas medulares). O envelhecimento produz tortuosidade e alongamento dessas arteríolas acarretando dilatação dos espaços perivasculares de Virchow-Robin. Ocorre também diminuição do lúmen

vascular por arteriosclerose; como resultado dessas modificações há alteração da auto-regulação do fluxo sanguíneo cerebral e hipoperfusão das substâncias branca e cinzenta cerebral.

A maioria dos infartos lacunares vistos na população idosa é silenciosa, ou se manifesta como problemas da marcha ou alterações súbitas da cognição que não são reconhecidas clinicamente como AVC (Longstreth, 1998). As lesões isquêmicas de pequenos vasos, ocasionando infartos lacunares subcorticais e lesão da substância branca, compreendem as formas mais comuns encontradas nos idosos com DV (demência vascular subcortical: Román, 2002; Román et al., 2002; Pugh, 2002).

A DV subcortical, como citado acima, afeta a circuitaria frontal-subcortical, que compreende circuitos anatômicos paralelos ligando o córtex frontal ao estriado (especialmente o núcleo caudado), globo pálido/substância negra e tálamo, com conexões tálamo-corticais fechando esse circuito e conectando-se com a porção anterior do giro do cíngulo. O controle frontal de funções executivas regula a vontade própria, o planejamento, a antecipação, a inibição de comportamentos inapropriados, monitorização de atividades dirigidas a objetivos específicos (ex: cozinhar, vestir-se, fazer compras, arrumar a casa).

A perda desse controle executivo acarreta incapacidade para o planejamento e abstração, prejuízo da memória operacional, desatenção, desconcentração, dificuldade para discriminação de estímulos, da flexibilidade conceitual e do autocontrole. A interrupção dessa alça pré-frontal-subcortical dorsolateral acarreta disfunção executiva; lesões do

círculo subcortical órbito-frontal impedem a inibição frontal do sistema límbico ocasionando comportamento inadequado, impulsividade e alterações de personalidade (Cummings, 1993; Mega et al., 1994; Román et al., 2002). O córtex do cíngulo anterior medeia a motivação, assim sendo lesões deste circuito acarretam apatia, abulia e até mesmo mutismo acinético (Royall, 2000).

Infartos em regiões de grandes vasos também podem comprometer a circuitaria fronto-subcortical:

- a) forma posterior por comprometimento do território da artéria cerebral posterior, envolvendo a porção medial ventral do lobo temporal, estruturas occipitais e tálamo;
- b) forma anterior envolvendo território da artéria cerebral anterior e lesões da porção medial do lobo frontal;
- c) forma basal comprometendo bilateralmente o tálamo e os núcleos da base (Román e Royall, 1999).

Os aspectos etiológicos, as alterações cerebrais e síndromes clínicas da DV subcortical (Erkinjuntti, 2002) se encontram resumidos na Tabela 8.

Tabela 8. Aspectos etiológicos, alterações cerebrais e síndromes clínicas da DV subcortical (Erkinjuntti, 2002)

<p>Etiologia</p> <p>Mecanismo vascular primário</p> <p><i>Doença de pequenos vasos:</i> oclusão e obliteração, aumento da resistência, diminuição da auto-regulação, alterações endoteliais, alterações na barreira hemato-encefálica e de transportadores, alterações perivasculares.</p>
<p>Alterações Cerebrais</p> <p>Principais tipos</p> <p><i>Lesões isquêmicas de substância branca:</i> araiose, “état criblé”, dismielinização, perda axonal, alterações em células da glia e nos oligodendrócitos, infartos incompletos.</p> <p><i>Infartos lacunares.</i></p> <p>Localização principal</p> <p><i>Lesões em substância branca:</i> lesões em substância branca profunda e extensão periventricular afetando especialmente o joelho e o braço anterior da cápsula interna, coroa radiada anterior e centro semi-ovale anterior.</p> <p><i>Lacunas:</i> em caudado, globo pálido, tálamo, cápsula interna, coroa radiada e substância branca frontal.</p>
<p>Síndrome Clínica</p> <p>Síndrome cognitiva</p> <p><i>Síndrome disexecutiva:</i> prejuízo na formulação de um objetivo, na iniciativa, no planejamento, na abstração, na organização, no sequenciamento, na execução, na mudança e manutenção do foco de atenção.</p> <p><i>Déficit de memória (deve ser leve):</i> prejuízo na evocação, reconhecimento relativamente intacto, esquecimento leve, beneficia-se com pistas.</p> <p><i>Interferência nas atividades sociais complexas (executiva) não se devem apenas aos efeitos físicos da doença cerebrovascular.</i></p> <p>Sintomas psicológicos e comportamentais</p> <p><i>Depressão, alterações de personalidade, incontinência emocional, retardo psicomotor.</i></p>

O diagnóstico de DV é feito pelo quadro clínico e pelos achados de neuroimagem, segundo critérios diagnósticos definidos. Os critérios descritos na literatura são: CID-10 (Classificação Internacional das Doenças-10ª edição), DSM-III e DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Third and Fourth Editions*), ADDTC (*State of California Alzheimer's Disease and Diagnostic and Treatment Centers*), HIS (Escore Isquêmico de Hachinski) e NINDS-AIREN (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke – Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences*), sendo que a sensibilidade e a especificidade variam consistentemente entre eles (Pohjasvaara et al., 2000; Erkinjuntii et al., 2004; Van Straaten et al., 2004).

O critério do NINDS-AIREN é o mais utilizado em ensaios clínicos controlados, sendo o mais específico, porém com baixa sensibilidade. Os critérios do ADDTC e HIS têm sensibilidade e especificidade intermediárias, entretanto o critério do DSM-IV apresenta alta sensibilidade com baixa especificidade (Chui et al., 2000).

O HIS é largamente utilizado e de fácil aplicação: o escore de sete ou mais permite o diagnóstico de DV, mas não inclui alterações neurorradiológicas, tendendo a superestimar o número de casos de demência vascular (Giacomin, 2002). A meta-análise sobre o critério de HIS feita por Moroney et al. (1997) demonstrou sensibilidade de 84% e especificidade de 76% para o diagnóstico de demência por múltiplos infartos, porém o estudo de Gold et al. (1997) encontrou uma sensibilidade de 30 a 43% e especificidade de 88-97%.

Os critérios do DSM-IV e da CID-10 também não exigem o uso de neuroimagem. Os critérios da CID-10 incluem distribuição desigual dos déficits cognitivos, sinais focais de dano cerebral e doença cerebrovascular significativa que possa estar relacionada à demência. O DSM-IV requer a presença de sinais neurológicos focais e sintomas ou achados laboratoriais de dano focal neurológico clinicamente atribuível ao distúrbio, cujo curso é caracterizado por perdas funcionais e cognitivas abruptas (Giacomin, 2002; Erkinjuntii et al., 2004). Os critérios do ADDTC incluem apenas os quadros conseqüentes à isquemia, enquanto os critérios do NINDS-AIREN permitem o diagnóstico não só de causa isquêmica, mas também de etiologia hemorrágica, infartos completos e incompletos e por lesões conseqüentes à alterações circulatórias. Estes dois últimos critérios exigem a confirmação por métodos de neuroimagem, seja por tomografia computadorizada ou ressonância magnética (Erkinjuntii et al., 2004).

O estudo de Gold et al. (2002) comparou a acurácia diagnóstica de quatro critérios clínicos (DSM-IV, CID-10, ADDTC e NINDS-AIREN) em um grupo de pacientes com diagnóstico neuropatológico de DV e concluiu: 1) esses critérios não são intercambiáveis; 2) o critério do ADDTC para demência vascular possível foi o mais sensível para a detecção de casos com DV; 3) o critério do DSM-IV para DV e o NINDS-AIREN para DV possível foram os mais efetivos para excluir demência mista; 4) os critérios do CID-10, ADDTC e NINDS-AIREN para DV provável foram inadequados para detectar a maioria dos casos com DV e deveriam ser revisados. Os dados obtidos nesse estudo estão resumidos na Tabela 9.

Tabela 9. Correlação clínico-patológica em DV(Gold et al., 2002)

<i>Critérios para DV</i>	<i>Sensibilidade</i>	<i>Especificidade</i>
DSM-IV	0,50	0,84
CID-10	0,20	0,94
NINDS-AIREN Possível	0,55	0,84
NINDS-AIREN Provável	0,20	0,91
ADDTC Possível	0,70	0,78
ADDTC Provável	0,25	0,91

Mais recentemente, o estudo de Ballard et al. (2004) demonstrou que o componente de neuroimagem dos critérios do NINDS-AIREN para DV não distinguiu os grupos de indivíduos idosos com e sem demência pós-AVC. Em resumo, embora os critérios do NINDS-AIREN sejam os mais utilizados e recomendados para ensaios clínicos, não existe um consenso de qual o melhor conjunto de critérios a ser empregado para o diagnóstico de DV. Cada um dos critérios tem fatores positivos e negativos para sua aplicação, sendo a variabilidade na especificidade e sensibilidade um dos fatores importantes para explicar as diferenças encontradas em estudos epidemiológicos em demência.

1.4. Diferenças neuropsicológicas entre DA e DV

Do ponto de vista clínico, DA e DV são caracterizadas por síndromes demenciais muitas vezes não tão fáceis de serem diferenciadas, especialmente porque nem sempre na DV, particularmente na forma secundária à doença de pequenos vasos, se encontra déficit focal e uma história clara de AVC (Smid et al., 2001). Por outro lado, o diagnóstico de DA ainda é essencialmente de exclusão, dependendo de avaliação neuropsicológica que evidencie perfil clínico característico. Sendo assim os testes neuropsicológicos são importantes no diagnóstico diferencial entre essas duas condições.

As alterações cognitivas da DA têm sido muito estudadas na última década, sendo descrito, de forma consensual, um modelo característico de perfil cognitivo. Do mesmo modo, a DV também vem sendo pesquisada, porém os resultados têm sido inconsistentes no sentido de descrever um perfil neuropsicológico padrão para essa doença (Graham et al., 2004).

Comparando-se as alterações neuropsicológicas da DA e da DV descritas na literatura, são vistos, com maior frequência na DV, os seguintes aspectos: prejuízo acentuado das funções executivas, déficit atencional maior, menor velocidade no processamento mental, menor prejuízo da memória e alterações de linguagem menos frequentes (Almkvist, 1994; Doody et al., 1998; Looi e Sachdev, 1999; Román et al., 2002; Graham et al., 2004). Outros autores descrevem que na DV existe maior comprometimento da fluência verbal em relação à DA, assim como maior perseveração e maior comprometimento da sintaxe, porém com menor prejuízo na nomeação e

menor índice de intrusão de erros (Desmond et al., 1999; Looi e Sachdev, 2000). Por outro lado, na DA ocorre comprometimento acentuado de memória episódica, com alta frequência de intrusões de erros, além de maior comprometimento semântico-lexical (Villardita, 1993; Bowler et al., 1999; Donnelly et al., 1999). Alguns estudos não evidenciaram nenhuma diferença no desempenho em testes de memória episódica entre DV e DA (Fischer et al., 1988; Almkvist et al., 1993), enquanto no estudo de Lidebon et al. (1996) foi inclusive observado maior comprometimento da memória episódica nos pacientes com DV em relação à DA.

Looi e Sachdev (1999) revisaram 18 estudos que avaliaram o aprendizado verbal e memória na DV e na DA, e encontraram, na maioria dos estudos, melhor desempenho nos pacientes com DV. Por exemplo, os pacientes com DA tiveram um desempenho pior no aprendizado de lista de palavras (Gainotti et al., 1992; Carlesimo et al., 1993; Padovani et al., 1995; Lidebon et al., 1997), na memória imediata e evocação tardia de histórias (Villardita et al., 1993; Padovani et al., 1995; Lafosse et al., 1997; Doody et al., 1998).

A memória semântica na DV é estudada com maior frequência por meio de testes de nomeação e fluência por categorias (Graham et al., 2004). Quanto à fluência verbal, na DA é descrito maior comprometimento em testes de fluência verbal semântica comparado à fluência fonêmica (Vourien, 2000; Canning et al., 2004). O oposto é relatado para DV, ou seja, a fluência verbal fonêmica está mais comprometida em relação à fluência semântica nesses indivíduos (Mendez, 1997, Tierney et al., 2001, Canning et

al., 2004). Dois estudos mostraram semelhante prejuízo em tarefas de nomeação entre DA e DV (Laine et al., 1997; Lukatela et al., 1998). Outros estudos revelaram prejuízo mais acentuado em tarefas de nomeação em indivíduos com DA (Powell et al., 1988; Barr et al., 1992; Villardita et al., 1993), sendo o inverso descrito no estudo de Kantiola et al. (1990). A fluência por categorias parece ter o mesmo prejuízo na DA e na DV (Barr et al., 1992; Villardita et al., 1993; Crossley et al., 1997). O estudo de Graham et al. (2004), que comparou o desempenho neuropsicológico de indivíduos com DV subcortical a indivíduos com DA, demonstrou menor pontuação na maioria das tarefas que avaliaram memória semântica no grupo com DV em relação ao grupo com DA, assim como para os testes que analisaram as funções executivas/atencionais e capacidade visuo-espacial nesses dois grupos.

O estudo de Bentham et al. (1997) sugere comprometimento da memória semântica como parte do quadro da DV e o desempenho desses indivíduos foi semelhante ao grupo com DA em testes como combinar figuras e palavras, fluência por categorias, nomeação e seleção de figuras, e geração de definições verbais.

As habilidades visuo-espaciais, segundo a revisão de 11 estudos feita por Looi e Sachdev (1999), são frequentemente associadas a tarefas construcionais (ex: cópia da figura complexa de Rey, desenho do relógio e desenho de blocos do WAIS-R); em oito estudos não foram observadas diferenças entre os grupos, e em três outros, o grupo com DA teve menor comprometimento em relação ao grupo com DV.

Estes perfis neuropsicológicos distintos estão relacionados a diferenças no padrão de comprometimento anatômico. Na DA, o processo patológico acomete inicialmente o córtex entorrinal e a formação hipocampal, estruturas intimamente relacionadas a processos de memória. Posteriormente, com evolução para áreas corticais associativas, outras funções cognitivas vão sendo prejudicadas, com relativa preservação de áreas motoras e sensoriais (Looi e Sachdev, 2000; Canning et al., 2004). Na DV, por outro lado, o perfil é menos uniforme, já que pode haver comprometimento vascular de diferentes áreas cerebrais, isoladamente ou em associação. Apenas o subgrupo de pacientes com infartos subcorticais (doença de pequenos vasos) constitui grupo mais homogêneo, apresentando alterações maiores no funcionamento executivo, pelo acometimento da circuitaria frontal-subcortical (Pantoni et al., 1999; Román e Royall, 1999; Róman et al., 2002; Sachdev, 2004). O prejuízo na fluência verbal fonêmica nos pacientes com DV também é explicado por comprometimento dessa circuitaria (Lafosse et al., 1997).

Os pacientes com DV subcortical apresentam memória operacional deficiente, acarretando codificação diminuída, evocação prejudicada e reconhecimento satisfatório, tendo dificuldades mais de recuperação ou de acesso do que de armazenamento, por comprometimento de funções ligadas aos lobos frontais (Filley, 1998; Kopelman e Stanhope, 1998; Reed et al., 2000; Engelhardt, 2004a).

A literatura recente ainda não chegou a um consenso sobre quais testes neuropsicológicos são os mais úteis para a diferenciação clínica entre

DA e DV. Os autores Looi e Sachdev (1999), após revisão sistemática da literatura, observaram que os melhores testes neuropsicológicos para diferenciar DV de DA foram tarefas de aprendizado e memória verbal somadas a provas de funções executivas. Testes que avaliam memória de reconhecimento e fluência verbal também são descritos como discriminantes entre DA e DV (Tierney, 2001). Román (1999) e Royall (2000) destacam a importância da avaliação de funções executivas para diferenciar esses quadros demenciais. O estudo de Graham et al. (2004) discute a importância de uma bateria breve conter testes de evocação tardia (ex: teste de evocação tardia do subteste de memória lógica da bateria de Wechsler ou teste de evocação tardia da figura de Rey, entre outros) como ponto discriminante entre os dois grupos de demência. As Tabelas 10 e 11 resumem as principais alterações neuropsicológicas da DV e DA respectivamente, mencionadas na literatura. A determinação de um conjunto de testes breves que permitam auxiliar no diagnóstico diferencial entre pacientes com DA e DV, especialmente no subgrupo com DV subcortical (forma mais comumente encontrada) é de clara relevância para a prática clínica.

O presente estudo pretende avaliar o desempenho de pacientes com DV e com DA em testes neuropsicológicos de fácil e rápida aplicação, buscando identificar diferenças que possam ser úteis para o diagnóstico diferencial entre estas duas condições, tanto na prática clínica quanto em estudos epidemiológicos.

Tabela 10. Principais diferenças neuropsicológicas da DV

Tipo de Demência	Perfil Cognitivo	Autores
Demência Vascular	Prejuízo de funções executivas Déficit atencional Menor velocidade no processamento mental Menor prejuízo da memória	Looi e Sachdev, 1999 Román et al., 2002 Graham et al., 2004
	Maior comprometimento da fluência verbal Maior perseveração Maior prejuízo da sintaxe	Desmond et al., 1999 Looi e Sachdev, 2000
	Maior prejuízo na fluência verbal fonêmica	Mendez, 1997 Tierney et al., 2001 Canning et al., 2004
	Prejuízo da memória semântica semelhante à DA, como em tarefas de nomeação	Bentham et al., 1997 Laine et al., 1997 Lukatela et al., 1998 Graham et al., 2004

Tabela 11. Principais diferenças neuropsicológicas da DA

Tipo de Demência	Perfil Cognitivo	Autores
Doença de Alzheimer	Maior prejuízo da fluência verbal semântica	Vourien, 2000, Canning et al., 2004
	Comprometimento acentuado da memória episódica Alta frequência de intrusões de erros Maior comprometimento semântico-lexical	Villardita, 1993 Bowler et al., 1999 Donnelly et al., 1999
	Desempenho pior no aprendizado de listas de palavras	Gainotti et al., 1992 Carlesimo et al., 1993 Padovani et al., 1995 Lidebon et al., 1997
	Pior desempenho na memória imediate e evocação tardia de estórias	Villardita et al., 1993 Padovani et al., 1995 Lafosse et al., 1997 Doody et al., 1998 Looi e Sachdev, 1999
	Pior desempenho em tarefas de nomeação	Powell et al., 1988 Barr et al., 1992 Villardita et al., 1993

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral: Caracterizar o perfil de alterações cognitivas na DV e na DA.

2.2. Objetivos Específicos:

2.2.1. Comparar o desempenho de um grupo de pacientes com DV a um grupo de pacientes com DA em uma bateria de testes neuropsicológicos.

2.2.2. Identificar qual ou quais destes testes neuropsicológicos permitem o diagnóstico diferencial mais acurado entre DV e DA.

3. População e Métodos

3.1. Grupos de estudo:

Foram avaliados,prospectivamente, 60 indivíduos do ambulatório de Geriatria do Hospital Estadual Guilherme Álvaro, em Santos (SP) e do ambulatório de Neurologia Cognitiva e do Comportamento do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (SP). O estudo é constituído por três grupos:

1. 15 pacientes com diagnóstico de DA provável segundos os critérios do NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 1984);
2. 15 pacientes com diagnóstico de DV provável, segundo os critérios do DSM-IV (1994);
3. 30 indivíduos sem história de declínio cognitivo ou de qualquer doença neurológica ou psiquiátrica, sem uso de medicação ativa sobre o SNC, que corresponderão ao grupo controle.

3.2. Critérios de inclusão e exclusão.

Os grupos foram compostos de indivíduos alfabetizados, brasileiros, com idade superior a 50 anos. Os três grupos foram emparelhados com relação à idade e escolaridade.

3.2.a)Grupo controle: os indivíduos do grupo controle foram submetidos a anamnese e a exame clínico, avaliando a presença de sintomas psicóticos e/ou outras doenças psiquiátricas e neurológicas, sendo excluídos aqueles

que apresentaram alguns desses transtornos. Especificamente em relação a sintomas depressivos, foi utilizada a Escala de Depressão Geriátrica – GDS (Yesavage et al., 1982). Esta escala (Anexo1) compreende um questionário de 30 perguntas, sendo que os indivíduos que tiveram uma pontuação igual ou maior a 10 foram excluídos do estudo.

O Mini-Exame de Estado Mental (MEEM; Folstein et al., 1975; Brucki et al., 2003) foi aplicado a esse grupo, com valores de corte ajustados para a escolaridade. Foram excluídos os indivíduos que tiveram pontuação abaixo dos seguintes valores: < 22 para aqueles com escolaridade de 1 a 3 anos; < 24 para os com escolaridade de 4 a 7 anos; < 26 para aqueles com escolaridade igual ou superior a 8 anos (Brucki et al., 2003). O MEEM é apresentado no Anexo 2. Os controles foram também submetidos ao Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer (Pfeffer et al., 1982), sendo incluídos os que obtiveram pontuação menor ou igual a 5 (Anexo 3). A bateria NEUROPSI (Gomez, 1999; Anexo 4) foi utilizada juntamente com o MEEM para definir um padrão de normalidade cognitiva para o grupo controle.

3.2.b) Grupos de pacientes com demência: o diagnóstico sintomático de demência foi feito segundo os critérios do DSM-IV, considerado como “*guideline*” pelo o consenso da Academia Americana de Neurologia (Knopman et al., 2001).

Os critérios do DSM-IV compreendem: síndrome caracterizada por declínio cognitivo que acarreta interferência sobre o desempenho em atividades

sociais ou profissionais; existe comprometimento de memória e de outras capacidades cognitivas como linguagem, orientação têmporo-espacial, julgamento, pensamento abstrato, habilidades visuo-espaciais e funções executivas; as alterações não podem ser explicadas por comprometimento do nível de consciência.

Para o diagnóstico de DA foram utilizados os critérios de DA “provável” do NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 1984), indicados como “*guideline*” pelo mesmo consenso da Academia Americana de Neurologia (Knopman et al., 2001). Os critérios para DV do DSM-IV foram selecionados para este trabalho, tendo em vista a ausência de correlação temporal, com sensibilidade de 50% e especificidade de 84%, e ser também indicado como um bom critério para excluir o diagnóstico de demência mista (DA+DV), segundo o trabalho de Gold e colaboradores (2002). As Tabelas 12 e 13 descrevem respectivamente os critérios para DA provável do NINCDS-ADRDA e os critérios DSM-IV para DV.

Tabela 12. Critérios do NINCDS-ADRDA para o diagnóstico de DA “Provável”

<p>1.Provável</p> <p>demência comprovada por meio de exame clínico e documentada pelo MEEM, escala de demência de Blessed, ou similar, e confirmada por testes neuropsicológicos</p> <p>déficits cognitivos evidentes em uma ou mais áreas da cognição</p> <p>piora progressiva dos déficits de memória e demais funções cognitivas</p> <p>ausência de rebaixamento da consciência</p> <p>início dos sintomas entre as idades de 40 a 90 anos, mais frequentemente após os 65 anos de idade</p> <p>ausência de doenças sistêmicas ou cerebrais que possam explicar os déficits observados</p>
<p>2. O diagnóstico de “Provável” é reforçado por:</p> <p>deterioração progressiva de funções cognitivas específicas (afasia, agnosia, apraxia)</p> <p>comprometimento das atividades cotidianas, alteração do padrão comportamental</p> <p>história familiar de doenças semelhantes na família</p> <p>exame de líquido por punção lombar normal</p> <p>alterações inespecíficas do eletroencefalograma</p> <p>evidência de atrofia cortical progressiva na tomografia cerebral</p>
<p>São consistentes como diagnóstico de “Provável”:</p> <p>platô no curso de progressão da doença</p> <p>associação com sintomas depressivos, insônia</p>

Tabela 13. Critérios para DV do DSM-IV

- **Sinais e sintomas neurológicos focais (por exemplo, exaltação de reflexos tendíneos profundos, reflexo cutâneo-plantar em extensão, paralisia pseudo-bulbar, paralisias de extremidade, alterações de marcha, etc.)**
- ou**
- **evidência, por exames complementares, de dano neurológico focal (por exemplo, múltiplos infartos envolvendo córtex e substância branca adjacente)**
- Os déficits cognitivos causam prejuízo significativo do funcionamento social ou ocupacional e representam declínio em relação ao nível de funcionamento anterior.**
- Os sinais, sintomas e evidências de exames complementares são considerados como sendo etiologicamente relacionados aos distúrbios.**
- Os déficits não ocorrem exclusivamente durante episódios de *delirium*.**
- O curso é caracterizado por períodos de estabilidade clínica, pontuados por súbitas perdas cognitivas e funcionais significativas.**

Todos os pacientes destes grupos foram submetidos anamnese e aos exames clínico e neurológico. Os pacientes com demência selecionados obtiveram mais de 10 pontos no Mini-Exame de Estado Mental, com a finalidade de exclusão de pacientes com demência grave. Foram submetidas também, à bateria NEUROPSI, com a finalidade de confirmar a ocorrência de comprometimento cognitivo.

Os pacientes com demência foram avaliados quanto a sintomas depressivos por meio da escala de Cornell de depressão em demência (Alexopoulos et al., 1988; Anexo 5), sendo excluídos os que tiveram pontuação = 7; e os critérios de Jeste e Finkel (2000; Anexo 6) para diagnóstico de psicose em demência. Foram excluídos do estudo os pacientes que apresentaram alterações em qualquer uma dessas escalas.

Escore Isquêmico de Hachinski foi aplicado para todos os indivíduos com demência (Anexo 7), com a finalidade de corroborar os diagnósticos de DA e de DV, já que o escore maior ou igual a sete é sugestivo de demência por comprometimento vascular, enquanto pontuações inferiores a cinco são mais indicativas de demência degenerativa.

Paralelamente, esses pacientes foram submetidos à avaliação funcional pelo Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer (Pfeffer et al., 1982), sendo incluídos no trabalho os que apresentaram pontuação maior que cinco.

Os pacientes com diagnóstico de demência foram submetidos aos seguintes exames subsidiários : Exames laboratoriais: hemograma, creatinina, uréia, cálcio e sódio séricos, glicemia de jejum, colesterol total e frações, triglicérides, TSH e T4 livre, VDRL e FTA-ABS, albumina, transaminases hepáticas, gama-GT, fosfatase alcalina e vitamina B12. Os exames do líquido e anti-HIV foram realizados para os casos de demência em indivíduos com menos de 65 anos.

Neuroimagem: ressonância magnética de crânio. Não foram incluídos no estudo pacientes com DA que apresentavam lesões vasculares importantes

na neuroimagem, e nem pacientes com DV com atrofia hipocampal, pois desse modo poderiam sugerir o diagnóstico de demência mista (DA + doença cerebrovascular). Foram excluídos os pacientes que apresentavam contra-indicação para realização deste exame: portadores de marca-passo, próteses metálicas oculares ou cocleares, próteses valvares cardíacas metálicas, cliques de cirurgias de aneurisma cerebral; pacientes com claustrofobia.

3.3. Testes neuropsicológicos para avaliação dos pacientes com demência e dos controles.

Com a finalidade de identificar seu valor para o diagnóstico diferencial entre DA e DV, testes que avaliam memória episódica, memória semântica, fluência verbal, atenção, funções executivas e habilidades visuo-espaciais, de rápida e fácil aplicação, foram selecionados da literatura para este trabalho e administrados a todos os participantes. A bateria utilizada compreende os seguintes testes:

1. MEEM (Folstein et al, 1975).
2. Bateria NEUROPSI (Gomez, 1999).
3. Teste de memória visual da bateria breve de rastreio cognitivo (Nitrini et al., 1994, 2004).
4. Entrevista de avaliação de funções executivas (EXIT) (Royall, 1992).
5. Fluência verbal semântica (animais/min.) e fonêmica (F-A-S).
6. Teste do desenho do relógio sob comando verbal (CLOX1) e cópia (CLOX2) (Royall, 1998)

A bateria NEUROPSI e o MEEM foram utilizados com a finalidade de auxiliar no diagnóstico de demência, e fornecer um padrão de normalidade ao grupo controle.

O teste de memória visual da bateria breve de rastreio cognitivo foi incluído com o objetivo de avaliar especialmente a memória de evocação. Os testes EXIT 25, CLOX 1 e 2, fluência verbal fonêmica e semântica foram selecionados para avaliar principalmente funções executivas.

O protocolo de avaliação tem duração de aproximadamente uma hora e vinte minutos e pode ser aplicado em apenas uma sessão. Esse tempo inclui também a aplicação da escala do GDS, Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer, escala de depressão de Cornell e os critérios de Jeste e Finkel.

O tempo necessário para aplicar em conjunto os testes EXIT 25, o CLOX 1 e 2, fluência verbal (semântica e fonêmica) e memória de figuras, é cerca de 30 minutos.

3.3.1. *Mini-Exame de Estado Mental (Folstein et al, 1975)*

O MEEM é formado de sub-itens que avaliam: orientação temporal e espacial, memória imediata, cálculo, memória de evocação e linguagem. Este teste foi comentado no início deste capítulo, e devidamente relacionado ao grau de escolaridade.

3.3.2. Bateria de Avaliação Neuropsicológica Breve – NEUROPSI

(Gómez, 1999):

Descrita inicialmente por Ostrosky, Ardila e Rosselli em 1997 como um instrumento para avaliação neuropsicológica breve em língua espanhola. Foi desenvolvido com o objetivo de identificar e quantificar as alterações cognitivas em diferentes tipos de populações de pacientes (psiquiátricos, neurológicos ou com outros problemas de saúde). O NEUROPSI foi traduzido e adaptado para a língua portuguesa por Gómez (1999), que o aplicou a um grupo de pacientes com DA leve e moderada e também a um grupo controle.

As funções cognitivas avaliadas por essa bateria são:

- a) Orientação: temporal, espacial e informação sobre a idade pessoal.
- b) Atenção e Concentração: atenção é avaliada através da repetição de dígitos em ordem inversa; de tarefas de controle mental como o cálculo de 20-3 (em um total de cinco cálculos). Também investiga a presença de inatenção espacial ou negligência visual por meio de tarefas de cancelamento.
- c) Memória: avalia os processos de codificação, armazenamento e evocação de informações através de tarefas de memória verbal espontânea: uma série de seis palavras com o mesmo conteúdo semântico (animais, frutas e partes do corpo) são lidas pelo examinador e, em seguida, repetidas pelo indivíduo. Isto é feito três vezes. Após intervalo de 20 minutos pede-se ao paciente que repita as palavras de forma livre (recordação livre), e posteriormente são

fornecidas pistas semânticas para potencializar a recordação livre (recordação com pistas). Ao final é realizada tarefa de reconhecimento das palavras.

- d) Memória visual: medida através da cópia do desenho de uma figura semi-complexa de Rey (adaptada para esta bateria). É feita a recuperação do desenho após 20 minutos.
- e) Linguagem: inclui o teste de fluência verbal semântica, em que se pede para o indivíduo dizer o maior número de nomes de animais que puder lembrar em um minuto. A fluência verbal fonológica é medida da mesma forma, pedindo-se ao indivíduo que diga palavras iniciadas pela letra F, também em um minuto. No sub-teste de compreensão, mostra-se uma lâmina com quatro figuras grandes e pequenas, sendo dois círculos e dois quadrados, e pede-se ao sujeito que aponte a figura de acordo com uma ordem verbal. O subteste repetição consiste na repetição de algumas palavras e sentenças. No subteste de nomeação, oito figuras devem ser nomeadas, correspondentes a instrumentos musicais, animais, partes do corpo e objetos.
- f) Leitura: o indivíduo deve ler em voz alta uma história curta e são feitas três perguntas relacionadas a esse texto.
- g) Ditado: lê-se uma sentença e o paciente tem que escrevê-la.
- h) Cópia: mostra-se uma lâmina contendo uma sentença para o indivíduo copiar
- i) Funções executivas: são divididas em conceituais e motoras. Nas conceituais estão incluídos os sub-testes de semelhanças: são lidos três

pares de palavras com conteúdo semântico (animais, frutas e partes do corpo) e o sujeito terá que dizer o que há em comum ou em que são parecidos cada um dos pares. No subteste de cálculo pede-se ao paciente que resolva três cálculos mentais. O subteste de seqüência é feito mostrando-se ao indivíduo uma lâmina com figuras em círculo e cruces em seqüência; pede-se para o indivíduo continuá-la, suspendendo-se a prova quando ele chegar à 5ª seqüência. As funções executivas motoras são avaliadas solicitando-se a realização de tarefas que incluam mudança de posição das mãos direita e esquerda, movimentos alternados com as duas mãos e reações opostas ante ao estímulo dedo e punho.

Segundo Gomez (1999), o tempo de aplicação do teste em populações sem alterações cognitivas é cerca de 28 minutos, e de 35 a 40 minutos em populações com alterações cognitivas. Esse estudo de Gómez avaliou um grupo controle comparado a dois grupos de DA, o primeiro de DA leve e o segundo, de DA moderada. Os valores obtidos pela autora estão descritos na Tabela 14.

Tabela 14. Variáveis sócio-demográficas e resultados da pontuação do NEUROPSI e MEEM (Gómez 1999)

	Controle N=13		DA leve N=13		DA moderada N=12	
Idade	71,0	(5,7)	71,7	(5,7)	72,1	(8,0)
Escolaridade	9,1	(4,5)	11,5	(5,0)	8,0	(4,6)
MEEM	27,8	(1,4)	24,8	(2,2)	17,5	(2,3)
NEUROPSI	101,9	(9,5)	75,1	(10,6)	53,2	(8,9)

3.3.3. Teste de memória de figuras da bateria breve de rastreio

cognitivo (Nitrini et al., 1994, 2004):

O teste consiste de 6 itens:

- a) Nomeação: inicialmente é mostrada ao indivíduo uma folha contendo 10 figuras e pede-se para ele nomeá-las.
- b) Memória incidental: retira-se a folha e pede-se ao indivíduo que diga quais foram as figuras que ele acabou de ver.
- c) Memória imediata: a folha é novamente mostrada ao sujeito, que terá 30 segundos para memorizá-las. Em seguida a folha é retirada e ele é solicitado a dizer quais foram as figuras vistas.
- d) Aprendizado: o mesmo procedimento feito para a memória imediata 1.
- e) Evocação: é dado um intervalo de aproximadamente cinco minutos entre o item anterior e este, em que são realizadas duas outras tarefas cognitivas (fluência verbal semântica e desenho do relógio), para então solicitar ao sujeito que diga quais foram as figuras vistas anteriormente.
- f) Reconhecimento: mostra-se uma outra folha contendo 20 figuras dentre as quais estão as 10 figuras anteriormente vistas, e pede-se ao indivíduo para que reconheça quais foram as figuras vistas anteriormente.

Cada subitem tem pontuação mínima igual a zero e máxima de 10.

As intrusões e perseverações são anotadas. As figuras podem ser visualizadas no Anexo 8.

3.3.4. Entrevista de Avaliação de Funções Executivas (EXIT 25)

(Royall et al., 1992):

Royall, Mahurin e Gray (1992) desenvolveram um teste para avaliar funções executivas, de fácil e rápida aplicação, com um tempo médio de 10 minutos, que pode ser aplicado à beira do leito, mesmo por pessoas que não sejam treinadas neste tipo de avaliação. O teste foi inicialmente proposto para pacientes com disfunção cognitiva e quadros psiquiátricos que estivessem institucionalizados, com o objetivo de determinar a presença e gravidade de disfunção executiva, avaliar o *status* funcional, o prejuízo no auto-cuidado do paciente e estimar eventuais problemas de comportamento gerados pela disfunção executiva. Os autores denominaram o teste de “*Executive Interview– EXIT 25*”.

Os autores fizeram uma revisão de literatura sobre funções executivas e frontais, acrescida da experiência clínica do grupo com pacientes demenciados. Os itens selecionados deveriam detectar sinais de liberação frontal, perseveração cognitiva e motora, intrusões verbais, desinibição, perda de espontaneidade, comportamento de imitação e de utilização. Certos itens, como o reflexo de projeção tônica dos lábios (*snout reflex*), foram utilizados como sinais de disfunção do lobo frontal. A fluência verbal (para a letra “A”), utilizada em diversas avaliações neuropsicológicas, está correlacionada à disfunção executiva. As tarefas “ir-não-ir” e ecopraxia foram adaptadas da literatura para acessar funções executivas, especialmente de Luria (1969) e L’Hermitte (1986a, 1986b). A tarefa de segurar foi

introduzida pelos autores tendo em vista a experiência clínica do grupo com pacientes portadores de demência.

O teste consiste de 25 subitens, sendo que cada um deles tem uma pontuação variando entre zero e 2, com pontuação total mínima de zero e máxima de 50. Neste teste quanto menor a pontuação, melhor é o desempenho do paciente, pois o escore = zero indica performance intacta, escore = 1 representa erro parcial ou resposta equivocada e escore = 2 indica resposta incorreta ou falha na performance da tarefa.

Este teste foi traduzido e adaptado para a língua portuguesa seguindo metodologia rigorosa, de forma a ser aplicado neste estudo (Anexo 9).

Os subitens do teste são:

- 1) Tarefa de números e letras.
- 2) Fluência verbal letra "A".
- 3) Fluência em desenhar.
- 4) Repetição de sentenças alteradas.
- 5) Percepção temática.
- 6) Tarefa de memória e distração.
- 7) Tarefa com interferência.
- 8) Comportamento automático I.
- 9) Comportamento automático II.
- 10) Reflexo de preensão palmar ("*grasp reflex*").
- 11) Hábito social I.
- 12) Impersistência motora.
- 13) Reflexo de projeção tônica dos lábios ("*snout reflex*").

- 14) Tarefa índex-nariz-índex.
- 15) Tarefa vai/não vá (“go-no-go”).
- 16) Ecopraxia I.
- 17) Seqüência de mãos de Luria I.
- 18) Seqüência de mão de Luria II.
- 19) Tarefa de segurar.
- 20) Ecopraxia II.
- 21) Tarefa de comando complexo.
- 22) Tarefa de ordenar em ordem inversa.
- 23) Tarefa de contar I.
- 24) Comportamento de utilização.
- 25) Comportamento de imitação.

Segundo os autores, o EXIT 25 apresentou uma alta confiabilidade interna ($r=.90$) e seus escores se correlacionaram bem com outras medidas de funções executivas (*Wisconsin Card Sorting Task*, *Trail Making A e B*, *Serial Attention Test*). O ponto de corte de 15/50, foi o que melhor discriminou entre idosos normais e com demência, de acordo com Royall e colaboradores (1992).

3.3.5. Fluência verbal semântica (animais) e fonêmica (FAS):

O indivíduo terá um minuto para dizer o maior número de nomes de animais que puder lembrar; o mesmo é feito para palavras que comecem com as letras “F”, “A” e “S”.

3.3.6. Teste do Desenho do Relógio sob Comando Verbal e Cópia

CLOX (Royall et al., 1998):

Royall, Cordes e Polk (1998) propuseram o conceito de controle executivo para o desenho do relógio, inicialmente com as seguintes finalidades: determinar o prejuízo executivo e discriminá-lo do prejuízo construtivo, não executivo. Elaboraram o “*Executive Clock Drawing Task – CLOX*”, que consiste na tarefa de desenhar um relógio, dividida em duas etapas: a primeira sob comando verbal (CLOX 1), e a segunda copiando o relógio (CLOX 2). A diferença entre os escores do CLOX 1 e 2 foi idealizada hipoteticamente para refletir contribuições específicas do funcionamento executivo e da praxia visuo-espacial. A tarefa do CLOX 1 requer uma grande demanda do controle executivo comparado ao CLOX 2 (cópia), é uma medida pura da habilidade visuo-construtiva. Partindo do princípio que o funcionamento do lobo parietal direito não está comprometido, lesões de sistemas frontais que são ativados na tarefa do desenho do relógio deveriam afetar o CLOX1 mais do que o CLOX2. Quando o hemisfério cortical direito está afetado, é esperado prejuízo em ambos os escores.

O estudo piloto foi feito inicialmente com 62 adultos jovens e aplicado, posteriormente a 90 idosos, 45 do grupo controle e 45 com DA provável segundo os critérios do NINCDS-ADRDA. Os escores obtidos para o grupo controle de idosos foram: CLOX 1 = 12,1 (DP=2,6) e CLOX 2 = 14,2 (DP=1,0).

a) CLOX 1: inicialmente no verso de uma folha em branco, o examinador deve desenhar o círculo do relógio, sem que o indivíduo veja, no canto

inferior esquerdo, virar a folha e dizer ao indivíduo: “desenhe um relógio marcando 1:45; ponha os números e os ponteiros de forma que uma criança possa lê-los”. Repetir a orientação até que o sujeito entenda. Não é permitido orientá-lo novamente, uma vez iniciado o desenho. Observar se os ponteiros são colocados na seguinte ordem: 12, 6, 3, 9; e se o indivíduo faz espontaneamente alguma correção.

b) CLOX 2: o examinador vira a folha e pede ao indivíduo para desenhar um relógio igual ao que ele está desenhando (marcando 1:45). O examinador inicia a colocação dos números nesta seqüência: 12, 6, 3 e 9, dentro do círculo que já estava previamente desenhado. Prestar atenção às mesmas observações feitas para o CLOX 1.

A pontuação varia de zero a 15 pontos, tanto para o CLOX 1 quanto para o CLOX 2. A tabela de correção está presente no Anexo 10, sendo feita do mesmo modo para os dois subtestes.

4. ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Foi utilizado o programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences), em sua versão 10.0, para a obtenção dos resultados.

Foram aplicadas as análises multivariadas por meio do *Teste de Kruskal-Wallis* para fins de comparação dos três grupos com relação às variáveis sócio-demográficas, bem como em relação aos resultados nos testes neuropsicológicos.

A Análise de Variância Multivariada (MANOVA) foi utilizada, considerando a variável idade como co-variável.

Aplicação de teste 'post-hoc' (*Teste de Mann-Whitney*), com o intuito de verificar possíveis diferenças no desempenho neuropsicológico entre os pares de grupos.

A *Análise de Correlação de Spearman* foi empregada com a finalidade de permitir relacionar pares de variáveis, com o intuito de verificar se uma variável pode explicar o resultado de outra.

A curva ROC foi utilizada para comparar os testes que possam discriminar os grupos com DA e DV.

5. RESULTADOS

Neste estudo foram avaliados 60 indivíduos, sendo quinze pacientes com DA, quinze pacientes com DV e trinta idosos saudáveis, pertencentes ao grupo controle.

5.1. Características demográficas da amostra.

5.1.1. Grupo com DA: constituído de dez pacientes do sexo feminino e cinco do sexo masculino, com idade média de 76,00 anos ($\pm 7,06$), e escolaridade média de 5,80 anos ($\pm 3,36$). Todos os pacientes deste grupo não faziam uso de nenhuma medicação com atividade sobre o SNC, assim como também não haviam iniciado tratamento com anticolinesterásicos. O escore de Hachinski deste grupo foi de 1,87 ($\pm 1,06$). Neste grupo, 73,33% dos indivíduos apresentavam fatores de risco vasculares, onde oito deles (53,33%) tinham um fator associado, e três (20%) possuíam dois fatores. Os fatores de risco vasculares encontrados foram: hipertensão arterial sistêmica ($n=5$; 33,33%), hipercolesterolemia ($n=4$; 26,67%), *diabetes mellitus* ($n=3$; 20%) e insuficiência coronariana ($n=1$; 6,67%). Quatro indivíduos (26,67%) não apresentavam nenhum fator de risco vascular. Os resultados dos testes neuropsicológicos (MEEM, NEUROPSI, CLOX1 e 2, fluência verbal categoria animal e fonêmica, EXIT 25 e teste de memória visual da bateria breve), dados demográficos, doenças associadas e achados de neuroimagem deste grupo, estão presentes no Anexo 11.

5.1.2. Grupo com DV: constituído de dez pacientes do sexo masculino e cinco do feminino, com idade média de 69,40 anos ($\pm 11,33$) e escolaridade média de 7,73 anos ($\pm 5,54$). Este grupo possui 13 indivíduos (nove do sexo masculino e quatro do feminino) com DV subcortical (86,67%) e dois pacientes (13,33% : um feminino e um masculino) com DV córtico-subcortical. O escore isquêmico de Hachinski obtido neste grupo foi 8,20 ($\pm 2,64$). Cinco indivíduos (33,33%), duas mulheres e três homens faziam uso de antidepressivos da classe dos inibidores seletivos de recaptção de serotonina, porém como apresentavam pontuação inferior a sete na escala

de depressão de Cornell, foram incluídos no estudo. Nenhum indivíduo deste grupo utilizava outras medicações com atividade sobre o SNC, inclusive anticolinesterásicos.

Neste grupo 86,67% dos participantes apresentavam fatores de risco vasculares. Quatro indivíduos (26,67%) tinham um fator de risco, outros quatro (26,67%) tinham dois, três (20,00%) tinham três fatores de risco e dois (13,34%) tinham quatro. Os fatores de risco vasculares encontrados foram: hipertensão arterial sistêmica (n=13; 86,67%), *diabetes mellitus* (n=6; 40%), hipercolesterolemia (n=4; 26,67%), insuficiência coronariana (n=4; 26,67%), insuficiência cardíaca congestiva (n=1; 6,67%) e fibrilação atrial crônica (n=1; 6,67%). Dois pacientes (13,34%) não apresentavam nenhum fator de risco vascular. Foram também encontrados hipotireoidismo (n=1; 6,67%) e a hepatite C (n=2; 13,34%) no grupo DV. Antecedente de acidente vascular cerebral foi encontrado em oito indivíduos (53,33%). O paciente com hipotireoidismo estava em reposição hormonal, e se encontrava eutiroideo no momento da avaliação cognitiva.

Os dados demográficos, doenças associadas, resultados dos testes neuropsicológicos aplicados (MEEM, NEUROPSI, CLOX1 e 2, fluência verbal categoria animal e fonêmica, EXIT 25 e teste de memória visual da bateria breve), exame neurológico, e achados de neuroimagem desse grupo, podem ser vistos no Anexo12.

5.1.3 Grupo controle: constituído de dezenove indivíduos do sexo feminino e onze do sexo masculino, com idade média de 72,27 anos ($\pm 7,51$) e escolaridade média de 7,00 anos ($\pm 4,17$). Neste grupo 73,33% dos indivíduos apresentavam fatores de risco vasculares, sendo que doze (40%) tinham dois fatores, oito (26,64%) possuíam apenas um, e dois (6,67%) apresentavam três. Os fatores de risco vasculares encontrados neste grupo foram: hipertensão arterial sistêmica (n=19; 63,33%), hipercolesterolemia (n=13; 43,33%), *diabetes mellitus* (n=4; 13,33%) e insuficiência coronariana (n=1; 3,33%). Diagnósticos de hepatite C (n=1; 3,33%) e de hipotireoidismo (n=1; 3,33%) também estavam presentes no grupo controle. Sete indivíduos

(23,33%) não apresentavam doenças associadas. Todos os dados demográficos, doenças associadas e resultados dos testes deste grupo estão presentes no Anexo 13.

5.1.4. *Comparação entre as variáveis demográficas dos três grupos:* as variáveis demográficas foram avaliadas através de análises multivariadas por meio do *Teste de Kruskal-Wallis*. Os dados obtidos demonstraram que não houve diferença estatística significativa com relação à idade ($p=0,246$), gênero ($p=0,111$) e escolaridade ($p=0,522$) entre os três grupos estudados, como é possível verificar na Tabela 15.

Tabela 15. Dados demográficos do estudo

	G. Controle N=30	DA N=15	DV N=15	Kruskal-Wallis
Gênero	F=19 M=11	F=10 M=5	F=5 M=10	P = 0,111
IDADE	72,27 (+/-7,51)	76,00 (+/-7,06)	69,40 (+/-11,33)	$p = 0,246$
Escolaridade	7,00 (+/-4,17)	5,80 (+/-3,36)	7,73 (+/-5,54)	$p = 0,522$

G. Controle: grupo controle. DA: doença de Alzheimer. DV: demência vascular. N: número da amostra. F: feminino. M: masculino.

Foi realizado através da aplicação da Análise de Variância Multivariada, MANOVA, o estudo do efeito da variável IDADE, na comparação entre os três grupos considerados (Tabela 16). Observamos que os três grupos diferenciam-se para a maioria das variáveis estudadas, porém, o efeito da variável IDADE está praticamente anulado, porque para quase todas elas seu efeito é estatisticamente não significativo. Quanto à variável Nomeação, um subitem do teste de memória de figuras, observamos que os grupos apresentam diferença estatisticamente não significativa, o que anula o efeito da variável IDADE.

Tabela 16. Efeito da variável IDADE entre os três grupos (MANOVA)

VARIÁVEL	SIGNIFICÂNCIA (GRUPO)	SIGNIFICÂNCIA (IDADE)
Ecolaridade	$P = 0,567$	$P = 0,706$
PFEFFER	$P < 0,001$	$P = 0,802$
MEEM	$P < 0,001$	$P = 0,770$
NEUROPSI	$P < 0,001$	$P = 0,050$
EXIT 25	$P < 0,001$	$P = 0,715$
Fluência Verbal - Animais	$P < 0,001$	$P = 0,450$
Fluência Verbal - FAS	$P < 0,001$	$P = 0,475$
CLOX 1	$P < 0,001$	$P = 0,132$
CLOX 2	$P < 0,001$	$P = 0,379$
Nomeação	$P = 0,115$	$P = 0,007$
Memória Incidental	$P < 0,001$	$P = 0,598$
Memória Imediata	$P < 0,001$	$P = 0,447$
Aprendizado	$P < 0,001$	$P = 0,070$
Memória de Evocação	$P < 0,001$	$P = 0,932$
Reconhecimento	$P < 0,001$	$P = 0,828$

5.2. Fatores de risco vasculares encontrados nos três grupos: os dados obtidos nos grupos controle, grupo DA e grupo DV foram comparados através de análises multivariadas por meio do *Teste de Kruskal-Wallis*. Foram também comparados aos pares, por meio do *Teste de Mann-Whitney*. Os resultados obtidos não mostraram diferenças estatísticas significativas entre os três grupos ($p=0,059$), entre os grupos DV x controles ($p=0,112$), e DA x controles ($p=0,258$). Houve diferença estatística apenas entre DA e DV ($p=0,029$). Esses dados são apresentados através da Tabela 17.

Tabela 17. Fatores de risco vasculares dos grupos controle, DA e DV

Número de Fatores de risco por indivíduo	Número de indivíduos do Grupo Controle	Número de pacientes do Grupo DA	Número de pacientes do Grupo DV
0	8	4	2
1	8	8	4
2	12	3	4
3	2	0	3
4	0	0	2

G. Controle x DA x DV Kruskal-Wallis	G. Controle x DA Mann-Whitney	G. Controle x DV Mann-Whitney	DA x DV Mann-Whitney
$p = 0,059$	$p = 0,258$	$p = 0,112$	$p = 0,029$

5.3 *Análise estatística dos grupos controle, DA e DV quanto ao desempenho nos testes neuropsicológicos*: foram comparados entre si através do método de Kruskal-Wallis, obtendo-se diferenças estatísticas significativas em todos os testes, exceto no subitem nomeação do teste de memória de figuras (Tabela 18).

Tabela 18. Análise estatística entre os grupos estudados quanto aos testes neuropsicológicos e ao questionário de atividades funcionais de Pfeffer

	G. Controle	DA	DV	Kruskal-Wallis
Pfeffer	0,13 (+/-0,43)	12,80 (+/-5,27)	17,27 (+/-6,23)	$p < 0,001$
MEEM	28,47(+/-1,63)	21,00 (+/-3,27)	20,67 (+/-3,22)	$p < 0,001$
NEUROPSI	102,33 (+/-13,19)	63,63(+/-12,09)	64,83(+/-10,53)	$p < 0,001$
EXIT 25	5,37 (+/-2,92)	13,87(+/-4,78)	14,67 (+/-4,81)	$p < 0,001$
FV Animal	16,13 (+/-4,39)	10, 20 (+/-4,23)	6,60 (+/-2,23)	$p < 0,001$
FV "FAS"	30,67 (11,30)	19,47 (+/-10,23)	12,33 (+/-8,92)	$p < 0,001$
CLOX 1	13,83 (+/-2,42)	8,27(+/-4,35)	7,27 (+/-4,25)	$p < 0,001$
CLOX 2	14,67(+/-1,30)	12,53 (+/-3,72)	10,33 (+/-4,47)	$p < 0,001$
Nomeação	10,00 (+/-0)	9,87(+/-0,35)	9,80 (+/-0,56)	$p = 0,122$
M. Incidental	5,70 (+/-1,47)	2,67(+/-1,18)	3,53 (+/-1,19)	$p < 0,001$
M. Imediata	8,27 (+/-1,26)	4,67 (+/-1,45)	5,07 (+/-1,91)	$p < 0,001$
Aprendizado	9,13 (+/-0,86)	5,20(+/-1,82)	5,67(+/-2,29)	$p < 0,001$
M. Evocação	8,70 (+/-1,19)	2,07 (+/-1,91)	4,40 (+/-2,56)	$p < 0,001$
Reconhecimento	9,90 (+/-0,31)	7,73 (+/-2,05)	8,93 (+/-1,98)	$p < 0,001$

G. Controle: grupo controle. DA: doença de Alzheimer. DV: demência vascular. MEEM: Mini-Exame do Estado Mental. FV Animal: fluência verbal animal. FV "FAS": fluência verbal fonêmica. M. Incidental: memória incidental. M.Imediata: memória imediata

5.4. *Desempenho do grupo com DA e do grupo controle*: foram comparados pelo método de Mann-Whitney. Foram encontradas diferenças estatísticas significativas em quase todos os itens, apenas com relação à idade, escolaridade, e no subitem nomeação do teste de memória de figuras, não apresentaram diferenças (Tabela 19).

Tabela 19. Desempenho do grupo controle e do grupo com DA

	G. Controle	DA	Mann-Whitney
Idade	72,27 (+/-7,51)	76,00 (+/-7,06)	$P = 0,185$
Escolaridade	7,00 (+/-4,17)	5,80 (+/-3,36)	$P = 0,311$
Pfeffer	0,13 (+/-0,43)	12,80 (+/-5,27)	$p < 0,001$
MEEM	28,47(+/-1,63)	21,00 (+/-3,27)	$p < 0,001$
NEUROPSI	102,33 (+/-13,19)	63,63(+/-12,09)	$p < 0,001$
EXIT 25	5,37 (+/-2,92)	13,87(+/-4,78)	$p < 0,001$
FV Animal	16,13 (+/-4,39)	10,20 (+/-4,23)	$p < 0,001$
FV" FAS"	30,67 (11,30)	19,47 (+/-10,23)	$p < 0,001$
CLOX 1	13,83 (+/-2,42)	8,27(+/-4,35)	$p < 0,001$
CLOX 2	14,67(+/-1,30)	12,53 (+/-3,72)	$p = 0,003$
Nomeação	10,00 (+/-0)	9,87(+/-0,35)	$p = 0,470$
M. Incidental	5,70 (+/-1,47)	2,67(+/-1,18)	$p < 0,001$
M. Imediata	8,27 (+/-1,26)	4,67 (+/-1,45)	$p < 0,001$
Aprendizado	9,13 (+/-0,86)	5,20(+/-1,82)	$p < 0,001$
M. Evocação	8,70 (+/-1,19)	2,07 (+/-1,91)	$p < 0,001$
Reconhecimento	9,90 (+/-0,31)	7,73 (+/-2,05)	$p < 0,001$

G. Controle: grupo controle. DA: doença de Alzheimer. MEEM: Mini-Exame do Estado Mental
 FV Animal: fluência verbal animal.. FV "FAS": fluência verbal fonêmica. M. Incidental: memória incidental. M.Imediata : memória imediata

5.5. *Desempenho do grupo com DV e do grupo controle nos testes neuropsicológicos aplicados:* foram comparados entre si pelo método de Mann-Whitney. Esses achados foram semelhantes aos determinados na comparação do grupo com DA e o grupo controle, ou seja, apenas em relação às variáveis idade, escolaridade e o subitem nomeação do teste das figuras, não apresentaram diferenças estatisticamente significativas (Tabela 20).

Tabela 20. Desempenho neuropsicológico do grupo controle e do grupo com DV

	G. Controle	DV	Mann-Whitney
Idade	72,27 (+/-7,51)	69,40(+/-11,33)	$P = 0,493$
Escolaridade	7,00 (+/-4,17)	7,73 (+/-5,54)	$P = 0,933$
Pfeffer	0,13 (+/-0,43)	17,27 (+/-6,23)	$p < 0,001$
MEEM	28,47(+/-1,63)	20,67 (+/-3,22)	$p < 0,001$
NEUROPSI	102,33 (+/-13,19)	64,83(+/-10,53)	$p < 0,001$
EXIT 25	5,37 (+/-2,92)	14,67 (+/-4,81)	$p < 0,001$
FV Animal	16,13 (+/-4,39)	6,60 (+/-2,23)	$p < 0,001$
FV "FAS"	30,67 (11,30)	12,33 (+/-8,92)	$p < 0,001$
CLOX 1	13,83 (+/-2,42)	7,27 (+/-4,25)	$p < 0,001$
CLOX 2	14,67(+/-1,30)	10,33 (+/-4,47)	$p < 0,001$
Nomeação	10,00 (+/-0)	9,80 (+/-0,56)	$p = 0,470$
M. Incidental	5,70 (+/-1,47)	3,53 (+/-1,19)	$p < 0,001$
M. Imediata	8,27 (+/-1,26)	5,07 (+/-1,91)	$p < 0,001$
Aprendizado	9,13 (+/-0,86)	5,67(+/-2,29)	$p < 0,001$
M. Evocação	8,70 (+/-1,19)	4,40 (+/-2,56)	$p < 0,001$
Reconhecimento	9,90 (+/-0,31)	8,93 (+/-1,98)	$p < 0,001$

G. Controle: grupo controle. DV: demência vascular. MEEM: Mini-Exame do Estado Mental

FV Animal: fluência verbal animal.. FV "FAS": fluência verbal fonêmica. M. Incidental: memória incidental. M.Imediata : memória imediata

5.6. *Desempenho dos grupos com DA e DV comparados pelo método de Mann-Whitney*; os testes que apresentaram diferença estatística significativa foram: a) fluência verbal semântica categoria animal ($p=0,014$), fluência verbal fonêmica “FAS” ($p=0,043$), o subitem CLOX 2 do teste CLOX ($p=0,023$), onde os pacientes com DV obtiveram pior desempenho em relação aos pacientes com DA;

b) subitem evocação tardia do teste de memória de figuras ($p=0,013$) no qual DA apresentou desempenho inferior ao grupo com DV (Tabela 21).

Tabela 21. Desempenho dos grupos com DA e DV

	DA	DV	Mann-Whitney
Idade	76,00(+/-7,06)	69,40(+/-11,33)	$P = 0,135$
Escolaridade	5,80 (+/-3,36)	7,73 (+/-5,54)	$P = 0,320$
Pfeffer	12,80 (+/-5,27)	17,27 (+/-6,23)	$p = 0,040$
Escore de Hachinski	1,87 (+/- 1,06)	8,20 (+/-2,64)	$P < 0,001$
MEEM	21,00 (+/-3,27)	20,67 (+/-3,22)	$p = 0,917$
NEUROPSI	63,63(+/-12,09)	64,83(+/-10,53)	$p = 0,604$
EXIT 25	13,87(+/-4,78)	14,67 (+/-4,81)	$p = 0,866$
FV Animal	10, 20 (+/-4,23)	6,60 (+/-2,23)	$P = 0,014$
FV "FAS"	19,47 (+/-10,23)	12,33 (+/-8,92)	$p = 0,043$
CLOX 1	8,27(+/-4,35)	7,27 (+/-4,25)	$p = 0,724$
CLOX 2	12,53 (+/-3,72)	10,33 (+/-4,47)	$p = 0,023$
Nomeação	9,87(+/-0,35)	9,80 (+/-0,56)	$p = 0,966$
M. Incidental	2,67(+/-1,18)	3,53 (+/-1,19)	$p = 0,065$
M. Imediata	4,67 (+/-1,45)	5,07 (+/-1,91)	$p = 0,950$
Aprendizado	5,20(+/-1,82)	5,67(+/-2,29)	$p = 0,590$
M. Evocação	2,07 (+/-1,91)	4,40 (+/-2,56)	$p = 0,013$
Reconhecimento	7,73 (+/-2,05)	8,93 (+/-1,98)	$p = 0,101$

DA: doença de Alzheimer. DV: demência vascular. MEEM: Mini-Exame do Estado Mental.
 FV Animal: fluência verbal animal. FV “FAS”:fluência verbal fonêmica. M. Incidental: memória incidental. M.Imediata : memória imediata.

5.7. *Correlação entre CLOX 1 e 2 (sem e com cópia) e o subitem Cópia de Figura do NEUROPSI*: foi aplicada a *Análise de Correlação de Spearman*, com o intuito de verificarmos possíveis relações entre pares de variáveis. Esses dados foram correlacionados entre todos os grupos (Tabela 22.) e entre eles separadamente (Tabela 23.= controles; Tabela 24.= DA; Tabela 25.= DV).

Tabela 22. Todos os grupos: correlação entre CLOX e cópia de figuras do NEUROPSI

Variável	Estatística	Cópia da Figura do NEUROPSI
CLOX 1	Coeficiente de Correlação	0,694
	Significância (p)	< 0,001
	n	60
CLOX 2	Coeficiente de Correlação	0,699
	Significância (p)	< 0,001
	n	60

Tabela 23. Grupo controle: correlação entre CLOX e cópia da figura do NEUROPSI.

Variável	Estatística	Cópia da Figura do NEUROPSI
CLOX 1	Coeficiente de Correlação	0,064
	Significância (p)	0,737
	n	30
CLOX 2	Coeficiente de Correlação	-0,003
	Significância (p)	0,987
	n	30

Tabela 24. DA: correlação entre CLOX e cópia de figura do NEUROPSI.

Variável	Estatística	Cópia da Figura do NEUROPSI
CLOX 1	Coeficiente de Correlação	0,393
	Significância (p)	0,147
	n	15
CLOX 2	Coeficiente de Correlação	0,405
	Significância (p)	0,134
	n	15

Tabela 25. DV: correlação entre CLOX e cópia de figura do NEUROPSI

Variável	Estatística	Cópia da Figura do NEUROPSI
	Coeficiente de Correlação	0,691
CLOX 1	Significância (p)	0,004
	n	15
	Coeficiente de Correlação	0,821
CLOX 2	Significância (p)	< 0,001
	n	15

Existe uma correlação estatística significativa entre o desempenho no teste do CLOX (1 e 2) e a cópia de figura do NEUROPSI quando se avaliam os três grupos em conjunto, ou seja, quanto melhor o desempenho no CLOX, melhor é o desempenho na cópia da figura do NEUROPSI. Esta correlação é encontrada e explicada através dos resultados obtidos do grupo com DV, onde houve diferença estatística significativa (CLOX1 x NEUROPSI: $p=0,004$; CLOX 2 x NEUROPSI: $p<0,001$). Nos grupos controle e com DA, individualmente, não foram obtidas correlações estatísticas significativas entre o CLOX e a cópia de figura do NEUROPSI.

5.8. Escores isquêmicos de Hachinski de DA e DV comparados pelo método de Mann-Whitney: houve diferença estatística significativa entre os dois grupos ($p < 0,001$), e DV (8,20; +/- 2,64) apresentou maior pontuação em relação à DA (1,87; +/- 1,06).

5.9. Correlação entre o Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer e o desempenho em testes neuropsicológicos do grupo DA através da *Análise de Correlação de Spearman*: não houve correlação estatística significativa em nenhum dos testes aplicados (Tabela 26). É possível concluir que não houve interferência das alterações funcionais no desempenho deste grupo em relação aos resultados obtidos na avaliação cognitiva.

Tabela 26. Grupo DA: Pfeffer x Testes Neuropsicológicos

Grupo DA n=15	Estatística	Pfeffer
MEEM	Coeficiente de Correlação	-0.064
	Significância (p)	0.822
CLOX 1	Coeficiente de Correlação	0.334
	Significância (p)	0.224
CLOX 2	Coeficiente de Correlação	-0.056
	Significância (p)	0.842
Fluência Verbal Animal	Coeficiente de Correlação	-0.362
	Significância (p)	0.184
Fluência Verbal Fonêmica	Coeficiente de Correlação	-0.375
	Significância (p)	0.168
EXIT 25	Coeficiente de Correlação	0.048
	Significância (p)	0.864
NEUROPSI	Coeficiente de Correlação	-0.014
	Significância (p)	0.959
FIG Nomeação	Coeficiente de Correlação	0.138
	Significância (p)	0.625
FIG Memória Incidental	Coeficiente de Correlação	-0.337
	Significância (p)	0.219
FIG Memória Imediata	Coeficiente de Correlação	-0.454
	Significância (p)	0.089
FIG Aprendizado	Coeficiente de Correlação	-0.063
	Significância (p)	0.824
FIG Evocação	Coeficiente de Correlação	0.062
	Significância (p)	0.827
FIG Reconhecimento	Coeficiente de Correlação	-0.099
	Significância (p)	0.725

MEEM: Mini-exame do Estado Mental. FIG: teste de memória de figuras

5.10. *Correlação entre o Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer e o desempenho em testes neuropsicológicos do grupo DV: através da Análise de Correlação de Spearman: não houve correlação estatística significativa em nenhum dos testes aplicados (Tabela 27). Esses dados permitem concluir que não houve interferência das alterações funcionais nos resultados obtidos neste grupo em relação à avaliação cognitiva.*

Tabela 27. Grupo DV: Pfeffer x Testes Neuropsicológicos

Grupo DV	Estatística	Pfeffer
MEEM	Coeficiente de Correlação	-0.198
	Significância (p)	0.480
CLOX 1	Coeficiente de Correlação	-0.290
	Significância (p)	0.294
CLOX 2	Coeficiente de Correlação	0.127
	Significância (p)	0.652
Fluência Verbal Animal	Coeficiente de Correlação	-0.270
	Significância (p)	0.331
Fluência Verbal Fonêmica	Coeficiente de Correlação	-0.197
	Significância (p)	0.481
EXIT 25	Coeficiente de Correlação	0.228
	Significância (p)	0.414
NEUROPSI	Coeficiente de Correlação	-0.218
	Significância (p)	0.435
FIG_Nomeação	Coeficiente de Correlação	-0.205
	Significância (p)	0.463
FIG Memória Incidental	Coeficiente de Correlação	-0.093
	Significância (p)	0.741
FIG Memória Imediata	Coeficiente de Correlação	-0.254
	Significância (p)	0.362
FIG Aprendizado	Coeficiente de Correlação	-0.342
	Significância (p)	0.212
FIG Evocação	Coeficiente de Correlação	-0.244
	Significância (p)	0.381
FIG Reconhecimento	Coeficiente de Correlação	-0.123
	Significância (p)	0.661

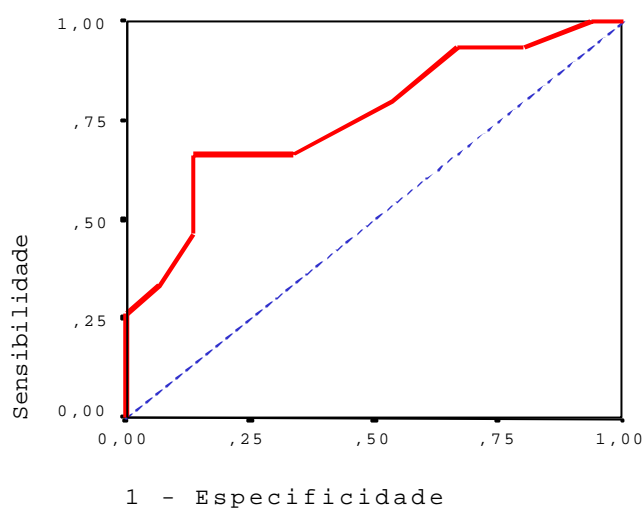
MEEM: Mini-exame do Estado Mental. FIG: teste de memória de figuras

5.11. *Curvas ROC obtidas entre DA e DV em relação aos testes neuropsicológicos que tiveram diferenças estatísticas significativas:* os pontos de corte demonstrados para diagnóstico de DV através das curvas ROC, nos testes de fluência verbal categoria animal e fonêmica, e CLOX 2, apresentaram baixa sensibilidade e especificidade. Para o diagnóstico de DA através do subitem evocação do teste de memória de figuras, a curva ROC obteve um ponto de corte menor que 4,00 com sensibilidade de 86,70% e especificidade de 66,70% (Tabela 28; Gráficos: 3; 4; 5; 6).

Tabela 28. Resultados dos dados obtidos das curvas ROC no desempenho em testes neuropsicológicos entre DA x DV

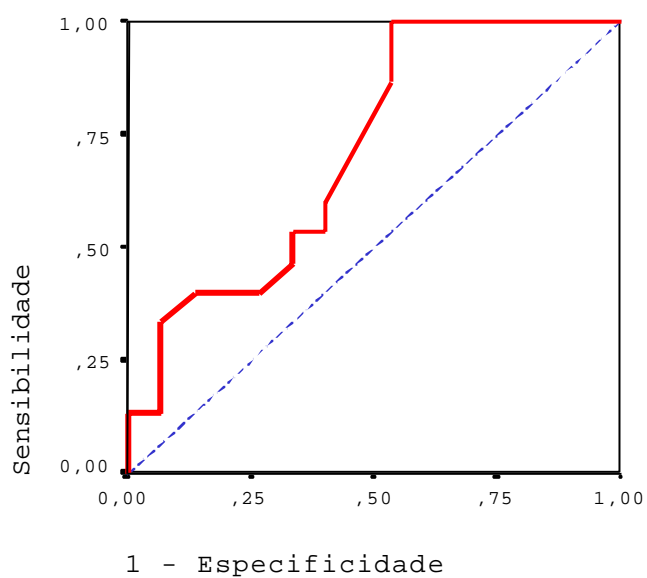
Curva ROC	Resultados
Fluência verbal - Animal DV x DA	Área sob a curva = 0,762 Ponto de corte < 8,50 para diagnóstico de DV Sensibilidade = 13,30% Especificidade = 33,30%
Fluência verbal - FAS DV x DA	Área sob a curva = 0,716 Ponto de corte < 20,00 para diagnóstico de DV Sensibilidade = 13,30% Especificidade = 60,00%
CLOX 2 DV x DA	Área sob a curva = 0,742 Ponto de corte < 7,00 para diagnóstico de DV Sensibilidade = 86,70% Especificidade = 13,30%
Subitem Evocação do Teste de Memória de Figuras DV x DA	Área sob a curva = 0,236 Ponto de corte < 4,00 para diagnóstico de DA Sensibilidade = 86,70% Especificidade = 66,70%

Gráfico 3. Curva ROC – Fluência Verbal-Animal: DA x DV



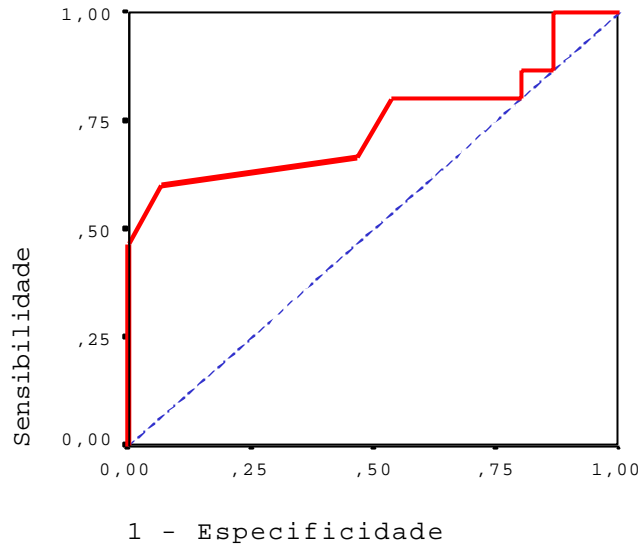
Área sob a curva = 0,762. Ponto de corte < 8,50 (diagnóstico de DV)
Sensibilidade = 13,3%. Especificidade = 33,3%.

Gráfico 4. Curva ROC – FV Fonêmica “FAS”: DA x DV



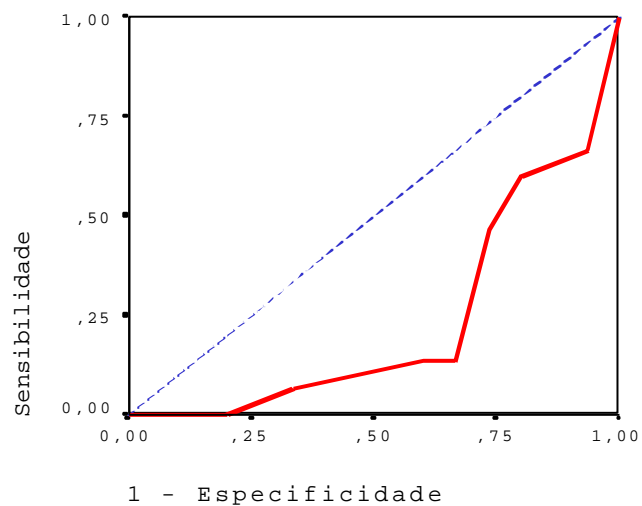
Área sob a curva = 0,716. Ponto de corte < 20,00 (diagnóstico de DV)
Sensibilidade = 13,3%. Especificidade = 60,0%.

Gráfico 5. Curva ROC – CLOX-2: DA x DV



Área sob a curva = 0,742. Ponto de corte < 7,00 (diagnóstico de DV)
Sensibilidade = 86,7%. Especificidade = 13,3%.

Gráfico 6. Curva ROC: Evocação Tardia do Teste de Memória de Figuras: DA x DV



Área sob a curva = 0,236. Ponto de corte < 4,00 (diagnóstico de DA)
Sensibilidade = 86,7%. Especificidade = 66,7%.

6. DISCUSSÃO

A doença de Alzheimer e a demência vascular são as principais causas de demência. Nos países do ocidente a DA é a mais prevalente e a DV vem em segundo lugar, nos países do oriente o inverso é descrito (Fujishima et al., 2002; Román, 2004). Alguns estudos, mais recentemente, têm demonstrado a DA como a mais prevalente também em países do oriente, e justificam essa modificação através do aumento no controle dos fatores de risco vasculares nesses países (Shaji et al., 2005; Suh et al., 2003; Zhang et al., 2005).

A DA e DV são doenças de etiologias distintas (Rockwood et al., 1999; Román 2002), como mencionado anteriormente. Do ponto de vista prático não são facilmente diferenciadas; a forma subcortical é o principal quadro de apresentação da DV e pode ser clinicamente confundida com a DA, por se manifestar, na maioria dos casos, de forma progressiva e insidiosa e sem história clara de acidente vascular cerebral ou sinais neurológicos focais muito evidentes (Rockwood et al., 2000; Pratt, 2002; Smid et al., 2001).

No presente estudo, no grupo com DV, 86,67% dos participantes apresentavam a forma subcortical e 13,33% a forma córtico-subcortical; o predomínio de quadros subcortical é justificado, pois o intuito inicial era estudar apenas pacientes com DV subcortical. O antecedente de AVC foi encontrado em 53,33% dos indivíduos, dado comparável aos descritos na literatura, onde autores citam que em um terço a metade dos casos com DV é possível encontrar esse antecedente (Moroney et al., 1997; Yoshitake et

al., 1995; Desmond et al., 1999). No estudo brasileiro de Smid et al. (2001), o antecedente de AVC foi visto em 64% dos casos de DV avaliados.

Todos os pacientes com DV avaliados apresentaram alterações discretas ao exame neurológico, sendo esses dados compatíveis com as descrições da literatura que salientam a ausência de sinais neurológicos focais muito evidentes nos quadros de DV subcortical (Rockwood et al., 2000; Pratt, 2002; Román 2002).

O escore isquêmico de Hachinski foi aplicado aos grupos DA (1,87; +/- 1,06) e DV (8,20; +/- 2,64) com a finalidade de auxiliar no diagnóstico diferencial entre eles. Houve diferença estatística significativa entre as pontuações desses dois grupos ($p < 0,001$), que foram maiores no grupo DV, o que confirma os dados da literatura para a utilidade desse escore para o diagnóstico de DV (Hachinski et al., 1974; Moroney et al., 1997; Giacomini, 2002).

Diversos relatos na literatura tentam descrever um modelo de perfil cognitivo para a DV, mas devido às suas variadas formas de manifestações clínicas, dependentes dos tipos e localizações das lesões vasculares, não existe um modelo único para essa entidade (Rockwood et al., 1999; Graham et al., 2004). Apenas a DV subcortical obedece a um perfil cognitivo mais homogêneo caracterizado por disfunção executiva e comprometimento menos intenso da memória (Rockwood et al., 1999; Pohjasvaara et al., 2000; Román, 2002). A DA possui um perfil de comprometimento cognitivo descrito como sendo mais uniforme na literatura, com déficits de memória de evocação, memória imediata, memória episódica e dificuldades de

linguagem, como por exemplo, na nomeação (Daly, 1999; Morris, 1999; Vuorinen et al., 1999; Chung et al., 2000; Machado, 2002; Corey-Bloom, 2004; Lindeboom, 2004).

Diferenças significativas entre DA e DV no desempenho em testes neuropsicológicos são descritas sobretudo nos domínios da memória, das funções executivas e em testes de fluência verbal.

Na DA há pior desempenho em tarefas que avaliam a memória episódica, memória imediata e de evocação, e também na fluência verbal semântica (Villardita, 1993; Bowler et al., 1999; Donnelly et al., 1999; Tiernay et al., 2001; Corey-Bloom, 2004).

Na DV as tarefas que avaliam funções executivas e fluência verbal fonêmica estão comprometidas. Não há consenso na literatura com relação ao desempenho em testes de memória semântica e fluência verbal semântica ser diferente na DV e na DA. Há estudos nos quais a DV apresenta prejuízo de memória semântica semelhante à DA (Bentham et al., 1997; Laine et al., 1997; Lukatela et al., 1998; Graham et al., 2004), e, da mesma forma, o desempenho em testes de fluência verbal por categorias parece estar comprometido de modo equivalente nas duas condições (Barr et al., 1992; Villardita et al., 1993; Crossley et al., 1997).

Após revisão da literatura, este estudo foi planejado para determinar um conjunto de testes neuropsicológicos de fácil e rápida aplicação que pudessem ser utilizados na prática clínica, com o objetivo de auxiliar no diagnóstico diferencial entre DA e DV. A bateria de testes selecionada avalia

memória episódica, memória semântica, evocação tardia, fluência verbal, funções executivas e atencionais, e capacidade visuo-espaciais.

O MEEM e a bateria NEUROPSI foram empregados com a finalidade de identificar os grupos com comprometimento cognitivo e estabelecer um referencial de normalidade. Os testes EXIT 25, desenho do relógio espontâneo e com cópia (respectivamente CLOX 1 e 2), fluência verbal semântica (categoria animal) e fonêmica (FAS), e o teste de memória de figuras foram selecionados buscando identificar os principais pontos determinantes do diferencial entre DA e DV.

Os resultados das análises estatísticas demonstraram que os três grupos estudados (controles, DA e DV) não apresentaram diferenças estatísticas significativas com relação à idade ($p=0,246$), gênero ($p=0,111$) e escolaridade ($p=0,522$), desta forma permitindo que fossem emparelhados quanto a esses aspectos sócio-demográficos.

Os fatores de risco vasculares foram identificados na mesma proporção (73,34%) nos grupos controle e com DA; o grupo com DV apresentou uma porcentagem ligeiramente superior (86,67%), porém não houve diferença estatística significativa ($p=0,059$) quando comparados os três grupos conjuntamente. Entretanto, houve diferença estatística significativa entre DA e DV ($p=0,029$), com o grupo com DV apresentando número maior de fatores de risco vasculares.

Os fatores de risco vasculares para demência vascular são amplamente discutidos na literatura como determinantes desse tipo de quadro demencial (Goldstein, 2000, Paul et al., 2003, Ivan, 2004; Gorelick,

2004; Heijer, 2005; Yamamoto et al., 2005). Este fato deve explicar a diferença estatística descrita acima, na qual existe um predomínio dos fatores de risco vasculares no grupo com DV em relação à DA. Os grupos DA e controle também apresentaram uma porcentagem elevada de fatores de risco vasculares, ambos com 73,34%. Estes achados podem ser explicados pelo fato das amostras serem formadas predominantemente por indivíduos com mais de 60 anos, faixas etárias nas quais existe aumento da prevalência de fatores de risco vasculares e, paralelamente, de doenças cardíacas e cerebrovasculares. Há também descrição na literatura de correlação entre DA e fatores de risco vasculares (Gorelick, 2004; Luchsinger et al., 2004).

Como esperado, o grupo controle obteve diferenças estatísticas significativas, em relação aos grupos DA e DV, no desempenho em todos os testes neuropsicológicos aplicados e no Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer. Exceto no subitem nomeação do teste de memória de figuras não houve diferença estatística significativa entre os três grupos. Esse resultado decorre provavelmente do fato das figuras apresentadas no teste serem itens de alta frequência e também pela maior parte dos pacientes com demência apresentarem sintomatologia leve, como indicada pela média do desempenho no MEEM (DA = 20,67 +/-3,22 e DV = 21,00 +/- 3,27).

Os grupos com DA e DV apresentaram diferença estatística significativa na pontuação do Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer ($p=0,040$; com maior comprometimento funcional na DV), sem diferenças estatísticas significativas em relação ao desempenho no MEEM

($p=0,917$) e no NEUROPSI ($p=0,604$). Esse fato pode ser explicado pelos achados no exame neurológico, mesmo que discretos, nos pacientes com DV. Foram realizadas análises de correlação entre os dados obtidos nos testes neuropsicológicos e no Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer, tanto para o grupo DA quanto DV, com a finalidade de avaliar se houve interferência do estado funcional no desempenho cognitivo. Os resultados obtidos dessas análises não demonstraram correlações estatísticas significativas em nenhum dos dois grupos. Pode-se concluir que o desempenho cognitivo desses dois grupos de pacientes estudados não sofreu influência do estado funcional e que, portanto, as diferenças estatísticas significativas em testes neuropsicológicos entre eles foram independentes desse fator.

Quatro testes neuropsicológicos apresentaram diferenças estatísticas significativas entre os grupos DA e DV. Na evocação tardia do teste de memória de figuras houve desempenho inferior do grupo DA em relação ao DV ($p=0,013$). Já nos testes de fluência verbal semântica categoria animal ($p=0,014$), fluência verbal fonêmica “FAS” ($p=0,043$), e no subitem CLOX 2 (com cópia) do teste CLOX ($p=0,023$), os pacientes com DV obtiveram pior desempenho em relação aos pacientes com DA.

Inúmeros estudos descrevem maior comprometimento da memória de evocação (ou memória episódica) na DA em comparação à DV (Villardita, 1993; Bowler et al., 1999; Donnelly et al., 1999; Morris, 1999; Lindeboom, 2004; Graham et al., 2004). O prejuízo da evocação é justificado pelo déficit de estocagem de novas informações, aspecto característico da DA,

secundário à degeneração neuronal em estruturas temporais mesiais: hipocampo, córtex entorrinal, giro parahipocampal e amígdala (Chen et al., 2000; Tierney et al., 2001; Graham et al., 2004). É relatado também que pacientes com DV subcortical não apresentam comprometimento de memória tão evidente quanto os encontrados em pacientes com DA (Gainotti et al., 1992; Donnelly et al., 1999; Rockwood et al., 1999; Román 2002; Corey-Bloom, 2004; Graham et al., 2004); esse subgrupo correspondeu a 86,67% da amostra do grupo DV do presente estudo. Esses fatos em conjunto podem corroborar o nosso achado de pior desempenho do grupo DA no subitem evocação do teste de memória de figuras.

A fluência verbal semântica categoria animal é uma das formas para avaliar a memória semântica. Houve prejuízo maior do grupo DV em relação à DA neste teste. É interessante ressaltar que não há um consenso na literatura sobre qual dos grupos teria um desempenho pior. O achado deste estudo foi compatível com os relatos de Kontiola et al (1990) e Bentham et al (1997). Este último autor sugere que o prejuízo da memória semântica em pacientes com DV deveria fazer parte das alterações características desse tipo de demência. Alguns autores descrevem a ausência de diferença na performance entre DA e DV nesse tipo de tarefa (Loewenstein et al., 1991; Almkvist et al., 1993; Laine et al., 1997; Lukatela et al., 1998;). Outros autores, por sua vez, relatam pior desempenho dos pacientes com DA no teste de fluência verbal por categoria semântica (Powell et al., 1988; Barr et al., 1992; Villardita, 1993; Graham et al., 2004).

A fluência verbal fonêmica é descrita como uma das formas de se avaliar as funções executivas. Os indivíduos com DV obtiveram desempenho inferior aos com DA, sendo este achado compatível com a literatura, onde os investigadores ressaltam a importância da disfunção executiva como característica do quadro cognitivo vascular, especialmente o subcortical (Donnelly et al., 1999; Rockwood et al., 1999; Rockwood et al., 2000; Tierney et al., 2001; Pratt, 2002; Graham et al., 2004; Román 2002; Corey-Bloom, 2004). O desempenho encontrado nessa tarefa cognitiva pode ser explicado por comprometimento do sistema pré-frontal dorsolateral, interconectado com os núcleos da base e tálamo, pertencentes à alça subcortical frontal, especificamente o núcleo dorsolateral do caudado, dorsomedial do globo pálido e anterior e dorsomedial do tálamo (Cummings, 1993; Chui et al., 1999).

A fluência verbal fonêmica prejudicada deve ser considerada como importante dado demonstrativo de interrupção de um ou mais desses núcleos subcorticais, ou de alças da substância branca subcortical, interconectados ao lobo pré-frontal dorsomedial (Almkvist et al., 1994; Libon et al., 1997; Tierney et al., 2001).

O teste do desenho do relógio aplicado neste estudo foi dividido em duas tarefas: sob comando verbal (sem cópia) e com cópia, respectivamente CLOX 1 e 2. Segundo Royall et al. (1998), o CLOX 1 sofre importante influência do controle executivo, e o CLOX 2 teria influência “pura” de habilidades visuo-construtivas. Contrariamente à essa colocação, Libon et al. (1993, 1996) e Rouleau et al. (1992) consideraram a cópia

particularmente sensível às disfunções executivas, especialmente por prejuízo na capacidade de organização e planejamento dessa tarefa.

Este estudo não encontrou diferença estatística significativa no desenho do relógio sob comando verbal, CLOX 1 ($p=0,724$), mas encontrou diferença estatística entre DA e DV no CLOX 2 ($p=0,023$), sendo DV com desempenho inferior. Esse achado foi compatível com os descritos por Libon et al. (1993, 1996) e Rouleau et al. (1992), em que foi descrito que os pacientes com DA se beneficiavam da tarefa de cópia quando comparados a indivíduos com DV subcortical e doença de Huntington. Libon et al. (1996) também relacionam a tarefa do desenho sob comando verbal (CLOX 1) às alterações de memória semântica e de linguagem.

É possível concluir que os dois tipos de demência estudados neste trabalho apresentam disfunção executiva, caracterizada pelo pior desempenho no CLOX 1 em relação ao grupo controle, porém sem diferença estatística significativa entre DA e DV. Com base nos resultados do desempenho no CLOX 2, pode-se concluir que na DV há maior comprometimento executivo do que na DA e, possivelmente, também pior desempenho visuo-construtivo. Outro achado que reforça essa hipótese foi o encontro de correlação estatística significativa do desempenho, no grupo DV entre o CLOX 1 e a cópia da figura do NEUROPSI (*coeficiente de correlação* $=0,691$; $p=0,004$), e entre esta e o CLOX 2 (*coeficiente de correlação* $=0,821$; $p<0,001$); o mesmo não ocorrendo nem para o grupo controle nem para o grupo com DA. Essas são características que compõem os quadros clínicos de DV subcortical, compatíveis com os relatos da

literatura que os descrevem (Rockwood et al., 1999; Román, 2002; Corey-Bloom, 2004; Graham et al., 2004).

É importante salientar que no teste de funções executivas empregado, o EXIT 25, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos DA e DV ($p=0,866$). Este resultado não era esperado, mas sim que houvesse comprometimento maior na DV em relação à DA, justamente pela disfunção executiva que caracteriza a DV subcortical (Royall et al., 1992; Graham et al., 2004). A ausência de diferenças significativas pode ter ocorrido em consequência da amostra estudada ser pequena e também pela disfunção executiva ocorrer, embora em menor intensidade, na DA. Há necessidade de aplicar o EXIT 25 a uma amostra maior de pacientes para analisar esse achado de forma mais consistente.

As curvas ROC aplicadas aos testes que demonstraram diferenças estatísticas significativas entre DA e DV descritos acima, apresentaram baixa sensibilidade e especificidade. É possível que, a ampliação das amostras de pacientes avaliados, permita melhorar os resultados obtidos pelas análises das curvas ROC.

7. CONCLUSÕES

- 7.1. Houve diferenças estatísticas significativas entre o desempenho de pacientes com demência (DA e DV) e o grupo controle na maioria dos testes neuropsicológicos avaliados.
- 7.2. O desempenho dos pacientes com DA e DV foi similar do ponto de vista estatístico na maioria dos testes neuropsicológicos.
- 7.3. Foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre o desempenho dos pacientes com DA e com DV nos testes CLOX 2, fluência verbal categoria animal e fonêmica, e no sub-item evocação do teste de memória de figuras.
- 7.4. Nos testes CLOX 2, fluência verbal categoria animal e fonêmica, o desempenho dos pacientes com DV foi inferior ao apresentado pelo grupo de pacientes com DA.
- 7.5. No subitem evocação do teste de memória de figuras o desempenho dos pacientes com DA foi pior que o dos pacientes com diagnóstico de DV.
- 7.6. Os dados obtidos a partir das análises pela metodologia de curva ROC indicam que esses testes apresentam baixa especificidade para o diagnóstico diferencial entre DA e DV.

8. FATORES LIMITANTES DA PESQUISA

Os exames de ressonância magnética foram realizados em serviços diferentes e, portanto, analisados por diferentes examinadores, não havendo um padrão comum de descrição e mesmo de quantificação dos achados.

Os critérios de inclusão de indivíduos no estudo para os grupos com demência dificultaram a seleção desses pacientes, contribuindo para o número pequeno das amostras, embora atingindo o tamanho amostral planejado. Este fato provavelmente influenciou os resultados obtidos nas curvas ROC calculadas para os testes nos quais foram observadas diferenças significativas de desempenho e também para o desempenho semelhante dos dois grupos de pacientes no EXIT 25.

Anexo 1. GDS.

Escala Geriátrica de Depressão

Paciente: _____

Data de avaliação: _____ Avaliador: _____

- | | | |
|---|------------------------------|------------------------------|
| 1. Você está satisfeito com sua vida? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 2. Abandonou muitos de seus interesses e atividades? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 3. Sente que a sua vida está vazia? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 4. Sente-se freqüentemente aborrecido? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 5. Você tem muita fé no futuro? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 6. Tem pensamentos negativos? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 7. Na maioria do tempo está de bom humor? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 8. Tem medo que algo de mau vá lhe acontecer? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 9. Sente-se feliz na maioria do tempo? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 10. Sente-se freqüentemente desamparado, adoentado? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 11. Sente-se freqüentemente intranquilo? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 12. Prefere ficar em casa em vez de sair? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 13. Preocupa-se muito com o futuro? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 14. Acha que tem mais problemas de memória que os outros? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 15. Acha bom estar vivo? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 16. Fica freqüentemente triste? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 17. Sente-se inútil? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 18. Preocupa-se muito com o passado? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 19. Acha a vida muito interessante? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 20. Para você, é difícil começar novos projetos? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 21. Sente-se cheio de energia? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 22. Sente-se sem esperança? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 23. Acha que os outros têm mais sorte que você? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 24. Preocupa-se com coisas sem importância? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 25. Sente freqüentemente vontade de chorar? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 26. É difícil para você concentrar-se? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 27. Sente-se bem ao despertar? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 28. Prefere evitar as reuniões sociais? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 29. É fácil para você tomar decisões? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 30. O seu raciocínio está tão claro quanto antigamente? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |

Anexo 2. Mini-Exame do Estado Mental

1. ORIENTAÇÃO:
 - 5 () Em que dia da semana, dia do mês, o mês e ano nós estamos?
 - 5 () Onde estamos: local específico, instituição, rua próxima, ou bairro, cidade e estado?
2. REGISTRO :
- 3 () Nomeie três objetos :
Diga as palavras vaso-carro-tijolo e peça para o paciente repeti-las. Dê um ponto para cada resposta correta.
3. ATENÇÃO E CÁLCULO :
 - 5 () Peça para fazer um cálculo subtraindo 7 de 100, sucessivamente por 5 vezes (93-86-79-72-65).
4. MEMÓRIA :
 - 3. () Peça para que ele diga as três palavras repetidas anteriormente (vaso-carro-tijolo).
5. LINGUAGEM :
 - 9. () Mostre um relógio e uma caneta e peça para que o indivíduo nomeie
(2 pontos)
 - Peça para repetir a frase: “Nem aqui, nem ali, nem lá” (1 ponto).
 - Dê as seguintes ordens: pegue essa folha com sua mão direita, dobre ao meio e coloque no chão (1 ponto para cada ação correta).
 - Leia e faça o que está escrito: “Feche os olhos” (1 ponto).
 - Escreva uma frase (1 ponto)
 - Copie este desenho: dois pentágonos intercalados (1 ponto)

TOTAL DE PONTOS : _____.

ESCALA: ANALFABETOS < 18.

ESCOLARIDADE DE 1 A 3 ANOS < 22.

ESCOLARIDADE DE 4 A 7 ANOS < 24.

ESCOLARIDADE DE 8 ANOS OU MAIS < 26.

Anexo 3. Questionário de Atividade Funcional de Pfeffer.

Questionário de Atividade Funcional (Pfeffer)

Paciente: _____

Data de avaliação: _____ Avaliador: _____

- 1) Ele(a) manuseia seu próprio dinheiro?**
 0 = Normal, ou nunca fez mas poderia fazê-lo agora
 1 = Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades
 2 = Necessita de ajuda
 3 = Não é capaz
- 2) Ele(a) é capaz de comprar roupas, comida, coisas para casa sozinho(a)?**
 0 = Normal, ou nunca fez mas poderia fazê-lo agora
 1 = Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades
 2 = Necessita de ajuda
 3 = Não é capaz
- 3) Ele(a) é capaz de esquentar água para o café e apagar o fogo?**
 0 = Normal, ou nunca fez mas poderia fazê-lo agora
 1 = Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades
 2 = Necessita de ajuda
 3 = Não é capaz
- 4) Ele(a) é capaz de preparar uma comida?**
 0 = Normal, ou nunca fez mas poderia fazê-lo agora
 1 = Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades
 2 = Necessita de ajuda
 3 = Não é capaz
- 5) Ele(a) é capaz de manter-se em dia com as atualidades, com os acontecimentos da comunidade ou da vizinhança?**
 0 = Normal, ou nunca fez mas poderia fazê-lo agora
 1 = Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades
 2 = Necessita de ajuda
 3 = Não é capaz
- 6) Ele(a) é capaz de prestar atenção, entender e discutir um programa de rádio ou televisão, um jornal ou uma revista?**
 0 = Normal, ou nunca fez mas poderia fazê-lo agora
 1 = Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades
 2 = Necessita de ajuda
 3 = Não é capaz
- 7) Ele(a) é capaz de lembrar-se de compromissos, acontecimentos familiares, feriados?**
 0 = Normal, ou nunca fez mas poderia fazê-lo agora
 1 = Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades
 2 = Necessita de ajuda
 3 = Não é capaz
- 8) Ele(a) é capaz de manusear seus próprios remédios?**
 0 = Normal, ou nunca fez mas poderia fazê-lo agora
 1 = Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades
 2 = Necessita de ajuda
 3 = Não é capaz
- 9) Ele(a) é capaz de passear pela vizinhança e encontrar o caminho de volta para casa?**
 0 = Normal, ou nunca fez mas poderia fazê-lo agora
 1 = Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades
 2 = Necessita de ajuda
 3 = Não é capaz
- 10) Ele(a) pode ser deixado(a) em casa sozinho(a) de forma segura?**
 0 = Normal, ou nunca fez mas poderia fazê-lo agora
 1 = Sim, mas com precauções, ou nunca ficou e agora teria dificuldades
 2 = Sim, por períodos curtos
 3 = Não poderia

Anexo 4. NEUROPSI.

**AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA BREVE – NEUROPSI
PROTOCOLO DE APLICAÇÃO**

Dra. Feggy Ostrósky-Sólis, Dr. Alfredo Ardita e Dra. Mônica Roselli

Tradução: Dra. Jacqueline Abrisqueta-Gomez, Dr. Paulo H. F. Bertolucci e Dr. Orlando F. A. Bueno

DADOS GERAIS

Nome _____
 Idade _____ Local e data de nascimento _____
 Sexo (F) (M) Escolaridade _____ Ocupação _____
 Lateralidade _____
 Data da avaliação: _____ Início: _____ Término: _____

MOTIVO DA CONSULTA

OBSERVAÇÕES MÉDICAS E NEUROLÓGICAS

1 – Estado de alerta; consciente; sonolento; torporoso; comatoso, etc

2 – Se a pessoa estiver tomando algum medicamento, especifique qual a dose

3 – Outros exames: angiografia, eletroencefalograma, etc.

4 – Antecedentes médicos:

Marcar com um "X" se tem ou se já teve alguma das seguintes doenças:

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Hipertensão arterial | <input type="checkbox"/> Traumatismo encefalocraniano |
| <input type="checkbox"/> Doenças pulmonares | <input type="checkbox"/> Diabetes |
| <input type="checkbox"/> Alcoolismo | <input type="checkbox"/> Tireoidopatia |
| <input type="checkbox"/> Farmacodependência | <input type="checkbox"/> AVC |
| <input type="checkbox"/> Diminuição de acuidade visual ou auditiva | <input type="checkbox"/> Outras |

AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA BREVE – NEUROPSI

(escolaridade baixa, média e alta)

Instrução Geral: Para os critérios de qualificação qualitativos e quantitativos de cada pergunta é necessário consultar o manual.

1 – ORIENTAÇÃO		Respostas	Pontuação
A – No tempo	Que dia é hoje?	0	1
	Em que mês estamos?	0	1
	Em que ano estamos?	0	1
B – No espaço	Em que cidade estamos?	0	1
	Em que lugar estamos?	0	1
C – Pessoal	Quantos anos você tem?	0	1
		TOTAL _____	(6)

2 – ATENÇÃO E CONCENTRAÇÃO

A. DÍGITOS EM ORDEM INVERSA

Peça que repita cada série em ordem inversa. Se conseguir repetir a primeira série de ensaio, passar à série seguinte; se fracassar aplicar o segundo ensaio da mesma quantidade de dígitos.

Resposta	Resposta	Resposta						
4-8 _____ 2	2-8-3 _____ 3	8-6-3-2 _____ 4						
9-1 _____ 2	7-1-8 _____ 3	2-6-1-7 _____ 4						
<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td style="width: 50%; text-align: center;">Resposta</td> <td style="width: 50%; text-align: center;">Resposta</td> </tr> <tr> <td>6-3-5-9-1 _____ 5</td> <td>5-2-7-9-1-8 _____ 6</td> </tr> <tr> <td>3-8-1-6-2 _____ 5</td> <td>1-4-9-3-2-7 _____ 6</td> </tr> </tbody> </table>			Resposta	Resposta	6-3-5-9-1 _____ 5	5-2-7-9-1-8 _____ 6	3-8-1-6-2 _____ 5	1-4-9-3-2-7 _____ 6
Resposta	Resposta							
6-3-5-9-1 _____ 5	5-2-7-9-1-8 _____ 6							
3-8-1-6-2 _____ 5	1-4-9-3-2-7 _____ 6							

Total _____ (6)

3 – DETECÇÃO VISUAL

Coloque a folha de detecção visual em frente ao sujeito e peça para marcar com um "X" todas as figuras que sejam iguais ao modelo (figura A do material anexo), o qual se apresentara durante 3 segundos, suspender ao fim de 30 segundos.

TOTAL DE ERROS _____
 TOTAL DE ACERTOS _____ (16)

C – 20 – 3

Pedir ao sujeito que subtraia 20 – 3 e assim sucessivamente; não proporcionar ajuda e suspender a prova após 5 tentativas.

17 – 14 – 11 – 8 – 5 RESPOSTAS _____ TOTAL _____ (5)

3 – CODIFICAÇÃO

A. MEMÓRIA VERBAL ESPONTÂNEA

Ler uma série de 6 palavras. Após a leitura, pedir para o sujeito repetir as palavras que ouviu. Proporcionar 3 ensaios.

1 – CURVA DE MEMÓRIA ESPONTÂNEA

gato _____	punho _____	ombro _____
pêra _____	vaca _____	manga _____
punho _____	manga _____	pêra _____
manga _____	gato _____	vaca _____
vaca _____	ombro _____	gato _____
ombro _____	pêra _____	punho _____

TOTAL _____ (6)

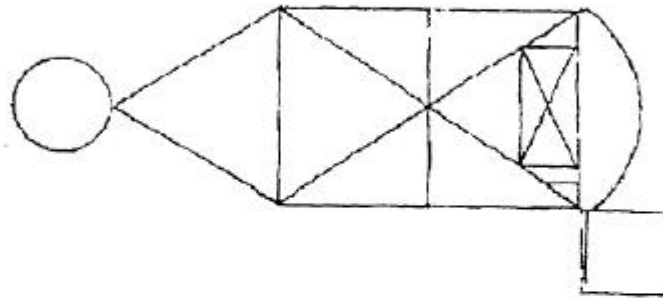
TOTAL INTRUSÕES: _____

TOTAL PERSEVERAÇÕES: _____

B – PROCESSO VISUO-ESPACIAL (Cópia da figura semi-complexa)

Peça para copiar a figura 1 do material anexo. Utilize a reprodução apresentada abaixo para registrar a sequência da cópia.

Hora _____ TOTAL _____ (12)
 Tempo Inicial _____ Tempo Final _____



4 – LINGUAGEM

A. NOMEAÇÃO

Pedir o nome das figuras apresentadas nas folhas 2 ao 9 (material anexo), anotar as respostas.

BODE	0	1	_____	RELÓGIO	0	1	_____
VIOLÃO	0	1	_____	COBRA	0	1	_____
CORNETA	0	1	_____	CHAVE	0	1	_____
DEDO	0	1	_____	BICICLETA	0	1	_____

NOTA: Se o paciente apresentar problemas de acuidade visual que limitem a sua capacidade para realizar a atividade anterior, pedir para nomear os seguintes estímulos perguntando: **O QUE É ISTO?**

LÁPIS RELÓGIO BOTÃO TETO COTOVELO CALCANHAR SAPATO CHAVE

1 2 3 4 5 6 7 8
 TOTAL _____ (8)

B – REPETIÇÃO

Peça que repita as seguintes palavras e sentenças:

Sol	_____	0	1
Janela	_____	0	1
A criança chora	_____	0	1
O homem caminha devagar pela rua	_____	0	1
TOTAL: _____		(4)	

C – COMPREENSÃO

Apresentar a lâmina 10 e avaliar a compreensão das seguintes instruções, levando em consideração se o sujeito entende os termos "quadrado" e "círculo" caso não entenda, tente com outras palavras tais como: "bolinha" e "quadro". TOTAL _____(6)

	Pontuação	
Assinale o quadrado pequeno	0	1
Assinale um círculo e um quadrado	0	1
Assinale um círculo pequeno e um quadrado grande	0	1
Toque o círculo pequeno se existe um quadrado grande	0	1
Toque o quadrado grande em vez do círculo pequeno	0	1
Além de tocar os círculos, toque o quadrado pequeno	0	1

D – FLUÊNCIA VERBAL

Peça para nomear num minuto todos os animais que conheça. Posteriormente empregando o mesmo tempo solicite que nomeie todas as palavras que lembrar que comecem com a letra "F" sem que sejam nomes próprios ou palavras derivadas (ex. família, familiar).

NOTA: Não se aplica fluência verbal fonológica a indivíduos analfabetos ou baixa escolaridade

Nomes de animais		Palavras que começam com "F"	
1 _____	15 _____	1 _____	15 _____
2 _____	16 _____	2 _____	16 _____
3 _____	17 _____	3 _____	17 _____
4 _____	18 _____	4 _____	18 _____
5 _____	19 _____	5 _____	19 _____
6 _____	20 _____	6 _____	20 _____
7 _____	21 _____	7 _____	21 _____
8 _____	22 _____	8 _____	22 _____
9 _____	23 _____	9 _____	23 _____
10 _____	24 _____	10 _____	24 _____
11 _____	25 _____	11 _____	25 _____
12 _____	26 _____	12 _____	26 _____
13 _____	27 _____	13 _____	27 _____
14 _____	28 _____	14 _____	28 _____
TOTAL SEMÂNTICO _____		TOTAL FONOLÓGICO _____	
INTRUSÕES _____		INTRUSÕES _____	
PERSEVERAÇÕES _____		PERSEVERAÇÕES _____	

5 – LEITURA

Peça que leia em voz alta o texto da lâmina 11 do material anexo. Mencione que serão feitas perguntas sobre seu conteúdo.

NOTA: Não se aplica a indivíduos analfabetos ou de baixa escolaridade

	Resposta	Pontuação
Por que a lagarta se afogou? _____		0 1
O que aconteceu com a outra lagarta? _____		0 1
Como se salvou a lagarta? _____		0 1
TOTAL _____		(3)

3 – ESCRITA

NOTA: Não se aplica a indivíduos analfabetos ou de baixa escolaridade.

	Pontuação	
DITAR: O cachorro caminha pela rua.	0	1
COPIAR: As laranjas crescem nas árvores (apresentar lâmina 12)	0	1
TOTAL	_____ (2)	

7 – FUNÇÕES EXECUTIVAS

A. CONCEITUAIS

1. Semelhanças

Pergunte em que se parecem os seguintes estímulos. Proporcione exemplo: 'cadeira- sofá ... são?

Resposta	Pontuação		
Laranja – pêra _____	0	1	2
Cachorro – cavalo _____	0	1	2
Olho – nariz _____	0	1	2
TOTAL :	_____ (1)		

2. Cálculo

Peça que resolva mentalmente as seguintes operações. Tempo limite para resolver cada problema 60 segundos. Você pode ler novamente o problema dentro do limite do tempo.

	Resposta
Quanto é $13 + 15$? (28)	_____
João tinha R\$ 12,00, recebeu R\$ 9,00 e gastou R\$ 14,00. Quanto sobrou? (7) -	_____
Quantas laranjas há em duas dúzias e meia? (30)	_____
TOTAL	_____ (3)

3. – Sequenciação

Apresentar a lâmina 13 do material anexo e pedir que continue com a sequência.

NOTA: Não se aplica a indivíduos analfabetos ou de baixa escolaridade.

B. FUNÇÕES MOTORAS (Para sua aplicação, consultar o manual)**1. Mudança da posição da mão**

0 = não fez

1 = fez, entre o segundo e terceiro ensaio

2 = fez corretamente no primeiro ensaio

Execução	direita	0	1	2	
	esquerda	0	1	2	TOTAL: _____ (4)

Obs: Erros de perseveração, problemas de coordenação espacial, dificuldade para seguir seqüência correta

2. Movimentos alternados das duas mãos

0 = não fez

1 = fez com hesitação (movimentos lentos)

TOTAL: _____ (2)

3. Reações opostas

0 = Não fez

1 = fez com erros

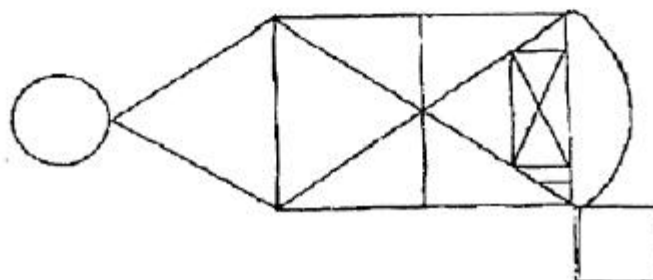
2 = fez corretamente

8 – FUNÇÕES DE EVOCÇÃO**A. MEMÓRIA VÍSUO-ESPACIAL** (após 20')

Peça que reproduza a figura da lâmina 1 e registre a seqüência observada.

HORA _____

TOTAL _____ (12)



B – MEMÓRIA VERBAL**1. Espontânea**

Peça que lembre e evoque as palavras que aprendeu anteriormente.

Gato _____ pêra _____ INTRUSÕES _____
 Punho _____ vaca _____ PERSEVERAÇÕES _____
 Ombro _____ Manga _____ TOTAL _____ (6)

2. Por dicas

Peça para lembrar as palavras anteriormente memorizadas de acordo com as seguintes categorias:

Partes do corpo _____ INTRUSÕES _____
 Frutas _____ PERSEVERAÇÕES _____
 Animais _____ TOTAL _____ (6)

3. Reconhecimento

Leia as seguintes palavras e peça que reconheça aquelas que pertencem à série memorizada anteriormente.

Boca _____ ombro* _____ raposa _____ vaca* _____
 Gato* _____ árvore _____ punho* _____ flor _____
 Cama _____ galo _____ manga* _____
 Pêra* _____ lápis _____ sobancelha _____
 TOTAL: _____ (6)

INTRUSÕES _____

OBSERVAÇÕES

PONTUAÇÃO TOTAL _____

Anexo 5. Escala de Cornell.

ESCALA CORNELL PARA DEPRESSÃO EM DEMÊNCIA

Sistema de Pontuação: a = incapaz de avaliar; 0 = ausente; 1 = leve ou intermitente; 2 = grave

A pontuação deve se basear em sinais/sintomas que tenham ocorrido durante a semana anterior à entrevista. Não devem ser pontuados os sintomas resultantes de incapacidade física ou doença.

A- SINAIS RELACIONADOS AO HUMOR

- | | | | | |
|--|---|---|---|---|
| 1- ANSIEDADE
(expressão ansiosa, ruminções, preocupações) | a | 0 | 1 | 2 |
| 2- TRISTEZA
(expressão triste, voz triste, choroso) | a | 0 | 1 | 2 |
| 3- FALTA DE REATIVIDADE A EVENTOS PRAZEROSOS | a | 0 | 1 | 2 |
| 4- IRRITABILIDADE
(facilmente chateado, "pavio curto") | a | 0 | 1 | 2 |

DISTÚRBIOS DO COMPORTAMENTO

- | | | | | |
|--|---|---|---|---|
| 5- AGITAÇÃO
(inquieto, puxando o cabelo, esfregando as mãos) | a | 0 | 1 | 2 |
| 6- RETARDO MOTOR
(movimentos lentos, discurso lentificado, reações demoradas) | a | 0 | 1 | 2 |
| 7- QUEIXAS FÍSICAS MÚLTIPLAS
(pontue "0" se apresentar apenas queixas gastrointestinais) | a | 0 | 1 | 2 |
| 8- PERDA DO INTERESSE
(menos envolvido em atividades rotineiras)
obs.: pontue apenas se as mudanças ocorreram agudamente,
isto é, em menos de um mês. | a | 0 | 1 | 2 |

SINAIS FÍSICOS

- 9- PERDA DO APETITE
(comendo menos que o usual) a 0 1 2
- 10- PERDA DE PESO
(pontue 2 se a perda for maior que 2,5 Kg em 1 mês) a 0 1 2
- 11- FALTA DE ENERGIA
(fatigabilidade, incapaz de sustentar atividades)
obs.: pontue apenas se a mudança ocorreu agudamente, i. e., em menos de 1 mês a 0 1 2

FUNÇÕES CÍCLICAS

- 12- VARIAÇÃO DIURNA DO HUMOR
(piora matinal dos sintomas) a 0 1 2
- 13- DIFICULDADE EM INICIAR O SONO
(dorme mais tarde que o costumeiro) a 0 1 2
- 14- DESPERTARES MÚLTIPLOS DURANTE O SONO a 0 1 2
- 15- DESPERTAR PRECOCE PELA MANHÃ
(mais cedo do que usualmente o faz) a 0 1 2

DISTÚRPIO IDEATIVO

- 16- IDEAÇÃO SUICIDA
(sente que a vida não tem mais sentido, intenções suicidas
ou tentativa de suicídio) a 0 1 2
- 17- AUTO-ESTIMA POBRE
(auto-culpa, auto-depreciação, sentimentos de impotência) a 0 1 2
- 18- PESSIMISMO
(antecipa o pior) a 0 1 2
- 19- DELÍRIOS CONGRUENTES COM O HUMOR
(delírios de pobreza, doença ou perda) a 0 1 2

ESCORE

--	--

Anexo 6. Critérios Diagnósticos para Psicose em Doença de Alzheimer de Jeste e Finkel (2000).

- A. Sintomas característicos : presença de 1 ou mais dos sintomas a seguir:
 - 1. Alucinações visuais ou auditivas.
 - 2. Delírios.
- B. Diagnóstico principal: todos os critérios para DA são encontrados (para outras demências, como DV, este critério necessita ser adequadamente modificado).
- C. Cronologia de aparecimento dos sintomas psicóticos x aparecimento dos sintomas da DA.
- D. Duração e severidade: os sintomas do item A estão presentes por pelo menos, intermitentemente, há 1 mês ou mais. Os sintomas são severos o suficiente para interromper alguma função do paciente ou de outras pessoas.
- E. Exclusão de esquizofrenia e desordens psicóticas correlacionadas: critérios de esquizofrenia, doença esquizoafetiva; quadros delirantes, ou desordem do humor com quadros psicóticos nunca podem estar presentes.
- F. Relação com delirium: os sintomas não podem ocorrer exclusivamente durante o curso de um delirium.
- G. Exclusão de outras causas de sintomas psicóticos: os distúrbios não podem ser explicados por uma outra desordem clínica ou por efeito de uma substância (ex: abuso de drogas, uma medicação..)

Quadros associados (especificar se associados) :

- 1. **com agitação** : quando há evidência na história ou exame, de agitação importante com ou sem agressão verbal ou física.
- 2. **com sintomas negativos** : quando os sintomas negativos são importantes, tais como apatia, retardo motor,
- 3. **com depressão** : quando os sintomas depressivos são importantes, tais como humor deprimido, insônia ou hipersonia, sentimento de menos valia, culpa excessiva ou inapropriada, pensamentos de morte recorrentes, estão presentes.

Anexo 7. ESCORE ISQUÊMICO DE HACHINSKI.

Início abrupto (2) =

Deterioração não linear(em degraus) (1) =

Curso oscilante (2) =

Confusão noturna (1) =

Conservação relativa da personalidade (1) =

Depressão (1) =

Queixas somáticas (1) =

Incontinência emocional (1) =

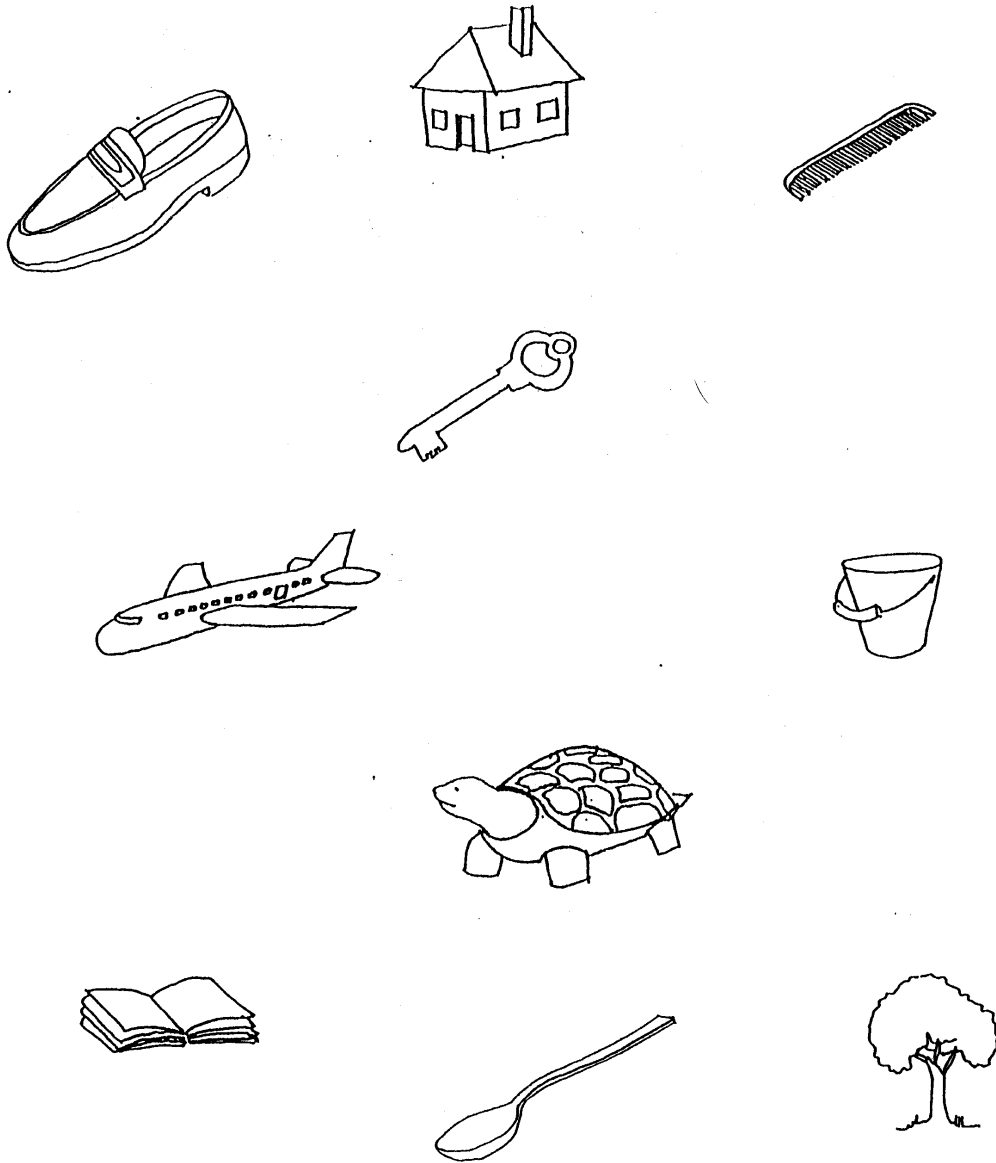
História de hipertensão arterial (1) =

História de AVC (2) =

Evidência de aterosclerose associada (2) =

Sinais neurológicos focais (2) =

TOTAL = _____.

Anexo 8. Figuras da bateria breve de rastreio cognitivo.

Anexo 8. Figuras da bateria breve de rastreio cognitivo.

ANEXO 9. TESTES DE FUNÇÕES EXECUTIVAS (EXIT25) Erro! Indicador não definido.

Nome _____

Idade ___ Data do nascimento _____

Sexo ___ Cor _____

Diagnóstico Principal _____

Duração dos sintomas _____

Escolaridade _____

Diagnósticos _____

DATA ____ / ____ /

LOCAL _____

—

NOME do EXAMINADOR _____

Pontuação:

Perseveração

Comportamento de Imitação

Intrusões

Sinais de frontalização

Falta de espontaneidade / necessita de estímulos

Comportamento Desinibido

Comportamento de Utilização
PONTOS _____

TOTAL de

1 **TAREFA DE NÚMEROS/LETRAS**

“Eu gostaria que você me dissesse alguns números e letras desta forma para mim.”

“1-A, 2-B, 3- o que viria depois ?”

“C”

“Agora tente começar com o número 1.” Continue até eu dizer pare”.

1	2	3	4	5	
A	B	C	D	E	“Pare”

Pontuação: 0 Sem erros

1 Completa o teste com estímulo (ou é necessário repetir a explicação)

2 Não completa o teste

2 **FLUÊNCIA VERBAL**

“Eu vou lhe falar uma letra. Você terá 1 minuto para dizer o maior número de palavras que comecem com ela.”

“Por exemplo, com a letra **P** você poderia dizer : pessoas, panela, planta, e assim por diante.

Você está pronto?”“Você tem alguma pergunta?”

“A letra é A-. Pode começar” _____

PONTUAÇÃO: 0 10 ou mais palavras

1 5 – 9 palavras

2 Menos de 5 palavras

3 FLUÊNCIA EM DESENHAR

“Olhe essas figuras. Cada uma é feita com apenas 4 linhas. Eu vou lhe dar 1 minuto para desenhar o maior número de desenhos diferentes que você consiga. A única regra é que cada um deve ser diferente do outro e deve ser feito com 4 linhas .Comece agora!”

<u>PONTUAÇÃO:</u>	0	10 ou mais desenhos (não copia os exemplos)
	1	5– 9 desenhos diferentes
	2	Menos de 5 desenhos diferentes

4 **REPETIÇÃO DE SENTENÇAS ALTERADAS**

“Ouça com atenção e repita as frases exatamente.” (leia as frases no mesmo tom de voz.)

1. “Um, dois feijão com pão.”
2. “A galinha do vizinho bota ovo azulzinho.”
3. “Água mole em pedra pura.”
4. “O cravo brigou com a roda.”
5. “A B C D U F G”

<u>PONTUAÇÃO:</u>	0	Sem erros
	1	Falha por fazer uma ou mais alterações
	2	Continua com uma ou mais sequências das expressões



5 PERCEPÇÃO TEMÁTICA (veja a página anterior)

(Paciente mostra a figura para o examinador)

“Diga-me o que está acontecendo nesta figura.”

- PONTUAÇÃO:**
- 0 Conta espontaneamente a estória(cenário, 3 personagens e ação)
 - 1 Conta a estória com auxílio 1 x (“alguma coisa a mais?”)
 - 2 Falha em contar a estória a despeito de estímulo

6 TAREFA DE MEMÓRIA / DISTRAÇÃO:

“Lembre-se destas 3 palavras:” **“MAÇÃ, MESA, CENTAVO”**

(Paciente repete as 3 palavras até serem registradas.)

“Lembre-se delas eu pedirei para repiti-las mais tarde”

“Agora – solete GATO para mim . . .”

“Bom. Agora solete de trás para frente . . .”

“Ótimo. Diga-me aquelas 3 palavras que nós aprendemos.”

PONTUAÇÃO: 0 Paciente diz algumas ou todas as 3 palavras corretamente sem dizer GATO (o examinador deve dizer em seguida : alguma coisa a mais?)

1 Outras respostas (descreva: _____
_____)

2 Paciente diz GATO como uma das 3 palavras (intrusão)

marrom

7 TAREFA COM INTERFERÊNCIA

(veja a página anterior)

“Qual a cor dessas letras?”

(Examinador mostra ao paciente passando os dedos para trás e para frente sobre todas as letras.)

<u>PONTUAÇÃO:</u>	0	“preta”
	1	“marrom (com auxílio “Você tem certeza?”) > “preta”
	2	“marrom” (com ajuda) “marrom” (intrusão)

8 COMPORTAMENTO AUTOMÁTICO I

(Paciente estica as mãos para frente com as palmas viradas para baixo.)

“Relaxe enquanto eu examino seus reflexos . . .”

(Gire o braço do paciente pelo cotovelo como se fosse checar o sinal da roda dentada. Determine a participação ativa / antecipação da rotação.)

<u>PONTUAÇÃO:</u>	0	Paciente permanece passivo
	1	Duvidoso
	2	Paciente copia ativamente o movimento circular

9 COMPORTAMENTO AUTOMÁTICO II

(Paciente estende as mãos para frente com as palmas para cima.)

“Apenas relaxe.”

(Examinador empurra para baixo as mãos do paciente suavemente no início , depois com mais força.

Determine se o paciente tem participação ativa na resposta.)

PONTUAÇÃO: 0 Paciente não oferece nenhuma resistência (permanece passivo)

1 Resposta duvidosa

2 Resiste ativamente (ou concorda) com o examinador

10 REFLEXO DE PREENSÃO PALMAR (“GRASP REFLEX”)

(Paciente estende as mãos para a frente com as palmas para baixo e abertas.)

“Apenas relaxe.”

(Ambas as mãos são suavemente e simultaneamente tocadas pelo examinador que observa os movimentos de flexão e preensão dos dedos.)

PONTUAÇÃO: 0 Ausente

1 Duvidoso

2 Presente

Paciente aperta firme o bastante para ser puxado para cima e levantando da cadeira pelo examinador.

11 HÁBITO SOCIAL I

Olhe fixamente para os olhos do paciente. Silenciosamente conte até 3, enquanto olha para ele, depois diga: "obrigado".

- PONTUAÇÃO:**
- 0 Responde com uma pergunta (ex: "Obrigado pelo quê?")
 - 1 Outras respostas – (descreva: _____)
 - 2 "Não tem de quê."

12 IMPERSISTÊNCIA MOTORA:

"Mostre a língua e diga 'aah' até eu dizer pare . . . Comece!" (conte até 3 silenciosamente)

(O indivíduo deve manter o mesmo tom de voz , não fazer "ah . ah . . . ah . . .")

- PONTUAÇÃO:**
- 0 Completa a tarefa espontaneamente
 - 1 Completa a tarefa com o examinador demonstrando para o paciente
 - 2 Falha apesar da demonstração do examinador

13 REFLEXO DE PROJEÇÃO TÔNICA DOS LÁBIOS (“SNOUT REFLEX”)

“Apenas relaxe.”

(Examinador toca os lábios do paciente com o dedo indicador levemente e espera 2 segundos. O dedo é levado verticalmente sobre os lábios e depois bate lentamente com a outra mão. Observe os lábios franzindo.)

<u>PONTUAÇÃO:</u>	0	Ausente
	1	Duvidoso
	2	Presente

Reflexo de sucção – franze os lábios enquanto o examinador está contando os 2 segundos

14 TAREFA ÍNDEX-NARIZ-ÍNDEX

(Examinador levanta o dedo indicador.)

“Toque o meu dedo.”

(Deixando o dedo no lugar , o examinador diz . . .)

“Agora toque o seu nariz.”

<u>PONTUAÇÃO:</u>	0	Paciente executa o movimento com a mesma mão
	1	Outra resposta - (descreva: _____)
	2	Paciente executa o movimento com a outra mão enquanto continua tocando o dedo do examinador

15 TAREFA VAI/NÃO VAI (“GO-NO-GO”)

“Agora . . .

“Quando eu tocar meu nariz, você levanta seu dedo assim.” (Examinador levanta o dedo indicador.)

“Quando eu levantar o meu dedo você toca seu nariz.” (Examinador toca o nariz com o dedo indicador.)

O paciente tem que repetir as instruções se possível. O examinador deve deixar sua mão no colo para diminuir o potencial de confusão entre as tarefas.

(Examinador começa a tarefa. Deixa o dedo no lugar esperando a resposta do paciente. Coloca seu dedo sobre o colo entre os testes para reduzir o potencial de confusão.)

Examinador

D
N
D
D
N

Paciente

N D
D N
N D
N D
D N

<u>PONTUAÇÃO:</u>	0	Executa a tarefa de forma correta e com facilidade
	1	Executa corretamente com estímulo / repetição das instruções
	2	Falha apesar do estímulo / repetição das instruções

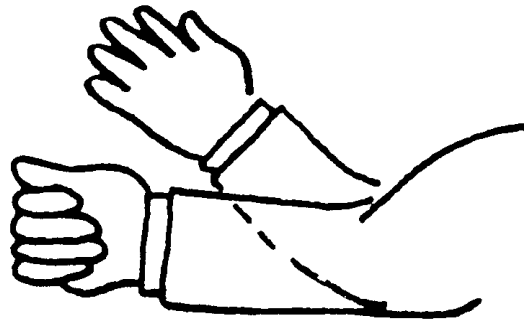
16 ECOPRAXIA I

“Agora escute cuidadosamente. Eu quero que você faça exatamente o que eu digo. Pronto?”

“Toque sua orelha.” (Examinador toca seu nariz e mantém o dedo sobre ele.)

<u>PONTUAÇÃO:</u>	0	Paciente toca sua orelha
	1	Outra resposta _____ (fique atento para eventual posição intermediária)
	2	Paciente toca seu nariz

17 SEQUÊNCIA DE MÃOS DE LURIA I



Palma/ Mão fechada (punho)

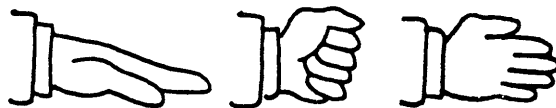
“Você pode fazer isto?”

(Solicite ao paciente que observe o movimento de alternar palma e mão fechada (punho) com cada uma das mãos. Quando o paciente aparentar ter aprendido a tarefa, peça que a demonstre. Peça para ele continuar enquanto o examinador pára . Conte o número de seqüências que o paciente executa, palma/punho).

PONTUAÇÃO:

0	5 ciclos sem erros depois do examinador parar
1	5 ciclos com auxílio verbal adicional
2	Fracassa apesar da ajuda (ficar atento para eventual posição intermediária).

18 SEQUÊNCIA DE MÃOS DE LURIA II



a

b

c

3 Mãos

“Você pode fazer isto?”

(Examinador demonstra: a) palma, b) punho, c) corte – enquanto o paciente executa cada passo)

“Agora acompanhe-me.” (Examinador começa a repetir as sequências.)

Primeiro o paciente deve parecer ter aprendido a tarefa, tem que demonstrá-la. Peça a ele para continuar enquanto o examinador pára. Conte o número de ciclos sucessivos.

É permitido auxílio por 30 segundos, “você tem certeza que pode continuar?”

Termine o procedimento após ter passado 1 minuto.

- PONTUAÇÃO:**
- 0 4 ciclos sem erros após o examinador parar
 - 1 4 ciclos com auxílio verbal adicional (“continue”) ou com demonstração
 - 2 Não consegue

19 TAREFA DE SEGURAR

(Examinador apresenta as mãos para o paciente como é demonstrado abaixo)



“Aperte os meus dedos.”

- PONTUAÇÃO:**
- 0 Paciente segura os dedos
 - 1 Outra resposta– (descreva: _____
_____)
 - 2 Paciente puxa as duas mãos do examinador

20 ECOPRAXIA II

(Repentinamente e de forma inesperada , bata uma palma na outra.)

<u>PONTUAÇÃO:</u>	0	Paciente não imita o examinador
	1	Paciente hesita, resposta incerta
	2	Paciente imita o movimento do examinador

21 TAREFA DE COMANDO COMPLEXO

“Ponha sua mão esquerda sobre sua cabeça e feche os olhos. Muito bom. . .”

(Examinador permanece desinteressado. Rapidamente passa para a tarefa seguinte.)

<u>PONTUAÇÃO:</u>	0.	Paciente pára quando a tarefa seguinte começa
	1.	Duvidoso - mantém a postura durante parte da tarefa seguinte
	2.	Paciente mantém a postura durante a execução de toda a tarefa, sendo necessário avisá-lo para cessar

22 TAREFA DE ORDENAR EM SÉRIE REVERSA

(Peça ao paciente que diga os meses do ano .)

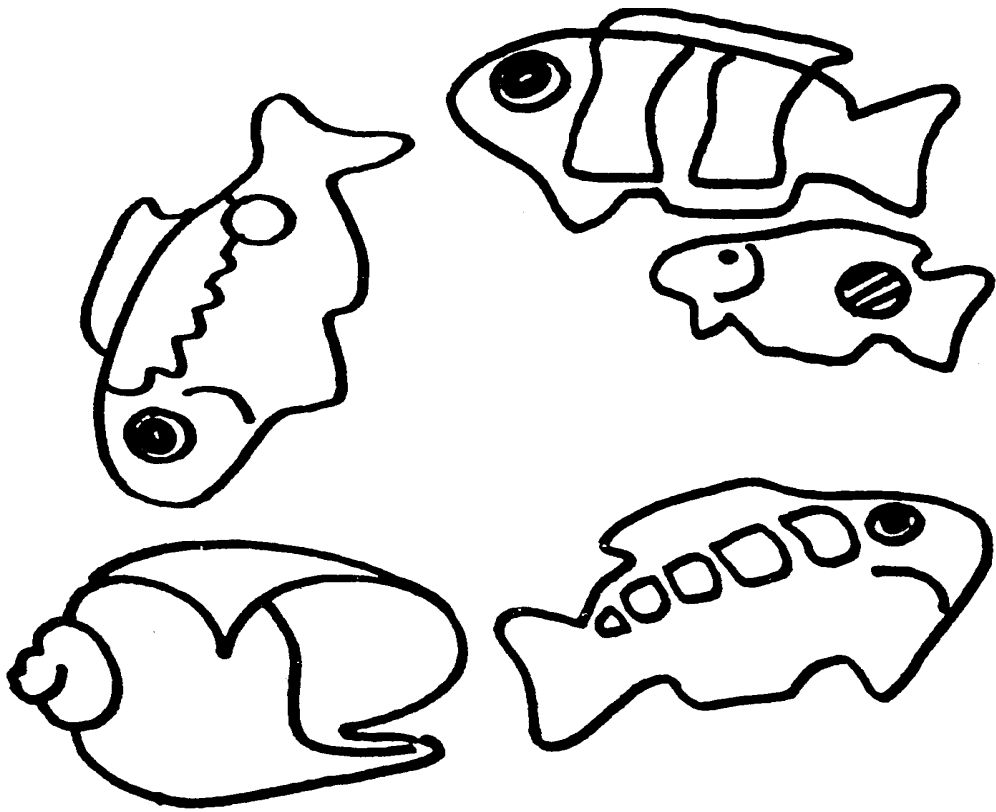
“ Agora comece com janeiro e diga todos eles de trás para frente .”

<u>PONTUAÇÃO:</u>	0	Sem erros, pelo menos até setembro
	1	Consegue chegar até setembro mas requer que se repita as instruções (“Apenas comece com janeiro e diga todos eles de trás para frente.”)
	2	Não consegue apesar do auxílio

23 TAREFA DE CONTAR I

“Por favor conte em voz alta quantos peixes existem nesta figura.”

<u>PONTUAÇÃO:</u>	0	Quatro
	1	Outras respostas
	2	Mais ou menos de 4



24 COMPORTAMENTO DE UTILIZAÇÃO

(Examinador segura uma caneta pela ponta e repentinamente mostra ao paciente perguntando:)

“Qual o nome disto?”

ESCORE:	0	Não pega a caneta
	1	Pega a caneta , hesita
	2	Paciente toma a caneta do examinador

25 COMPORTAMENTO DE IMITAÇÃO

(Examinador flete o punho para cima e para baixo, e aponta para o punho perguntando:)

“Qual o nome disto?”

ESCORE:	0	“Pulso (ou punho)”
	1	Outra resposta – (descreva: _____)
	2	Paciente flete o punho para cima e para baixo (ecopraxia)

Folha de Pontuação do EXIT25

1 Tarefa números / letra	0	1	2
2 Fluência verbal	0	1	2
3 Fluência em desenhar	0	1	2
4 Repetição de sentenças alteradas	0	1	2
5 Percepção temática	0	1	2
6 Tarefa memória/distração	0	1	2
7 Tarefa com interferência	0	1	2
8 Comportamento automático I	0	1	2
9 Comportamento automático II	0	1	2
10 Reflexo de preensão palmar	0	1	2
11 Habito social I	0	1	2
12 Impersistência motora	0	1	2
13 Reflexo de projeção tônica dos lábios	0	1	2
14 Tarefa índex-nariz-índex	0	1	2
15 Tarefa vai / não vai	0	1	2
16 Ecopraxia I	0	1	2
17 Sequência de mãos de Luria I	0	1	2
18. Seqüência de mãos de Luria II	0	1	2
19 Tarefa de segurar	0	1	2
20 Ecopraxia II	0	1	2
21 Tarefa de comando complexo	0	1	2
22 Tarefa de ordenar em ordem inversa	0	1	2
23 Tarefa de contar I	0	1	2
24 Comportamento de utilização	0	1	2
25 Comportamento de imitação	0	1	2
TOTAL DE PONTOS			

PONTUAÇÃO DO EXIT (Royall 1995):

Idosos da comunidades como grupo controle (idade média =76)	09.5 ± 3.1
Melhor discriminante entre idosos normais e demenciados (sens. =.93, spec. =.83, ROC=.93, n=200)	15/50
Esquizofrenia	18.3 ± 5.4
Demência sem característica cortical (ou depressão), em grande parte vascular	20.5 ± 4.5
Depressão maior	20.6 ± 6.9
Degeneração do sistema frontal	23.2 ± 1.3
Demência da depressão maior	24.1 ± 6.8
Provável DA pelos critérios do NINCDS-ADRDA	28.9 ± 5.4

Anexo 10. Correção do Teste CLOX (Royall 1998):

Elementos Organizacional	Pontos	CLOX 1	CLOX 2
A figura se parece com um relógio?	1		
O círculo presente?	1		
Diâmetro maior que 1 polegada (2,54 cm)?	1		
Todos os números estão dentro do círculo?	1		
Os números 12, 6, 3 e p colocados primeiro?	1		
Espaços intactos (simetria dos 2 lados entre 12-6) ? Se "sim", pule a próxima questão.	2		
Se há erros entre os espaços, há algum sinal de correção ou rasura?	1		
Somente numerais arábicos?	1		
Somente números arábicos de 1-12 presentes?	1		
Sequência de 1-12 intacta? Sem omissão ou intrusão?	1		
Somente 2 ponteiros presentes?	1		
Todos os ponteiros representados como flechas?	1		
Ponteiro da hora entre 1 e 2?	1		
Ponteiro dos minutos > que o ponteiro da hora ?	1		
Nenhum dos achados:1) ponteiro entre 4 e 5? 2) "1:45" presente? 3) intrusões de ponteiros ou "face do relógio"? 4) sem letras, palavras ou figuras 5) nenhuma intrusão do círculo abaixo?	1		

Anexo 11. Dados gerais do grupo DA.

Grupo DA	Idade	Sexo	Escolaridade anos	MEEM
1	84	F	2	18
2	79	F	3	21
3	71	F	11	24
4	90	M	4	20
5	77	M	8	20
6	77	F	8	26
7	85	F	8	25
8	75	M	11	26
9	74	M	11	22
10	67	F	5	18
11	68	F	3	22
12	81	F	4	21
13	76	M	2	20
14	65	F	4	15
15	71	F	3	17
Média	76,00		5,80	21
Desvio Padrão	7,06		3,36	3,27
Grupo DA	Hachinski	EXIT 25	NEUROPSI	Pfeffer
1	1	21	50	5
2	2	14	61,5	10
3	1	6	83	16
4	1	20	52	22
5	1	14	60	7
6	1	8	87,5	9
7	3	13	63,5	17
8	3	9	80	8
9	3	10	72	17
10	1	13	53	10
11	1	13	63	10
12	3	13	52	21
13	4	23	50,5	12
14	1	17	64,5	18
15	2	14	62	10
Média	1,87	13,87	63,63	12,80
Desvio Padrão	1,06	4,78	12,09	5,27

Anexo 11. Dados do grupo DA.

Grupo DA	CLOX sem cópia	CLOX com cópia		FV Animal	FV Fonêmica	Escala de Cornell
1	3	3		6	12	3
2	6	15		9	30	1
3	15	15		11	41	2
4	10	12		4	26	2
5	8	14		18	40	2
6	15	15		16	46	2
7	15	15		7	37	4
8	5	15		16	36	3
9	12	15		10	37	4
10	7	13		10	30	1
11	3	15		9	27	3
12	9	9		15	33	2
13	5	6		6	17	3
14	3	14		7	24	1
15	8	12		9	29	2
Média	8,27	12,53		10,20	31,00	2,33
Desvio Padrão	4,35	3,72		4,23	9,10	0,98
Grupo DA	Figuras Nomeação	Figuras M. Incidental	Figuras M. Imediata	Figuras Aprendizado	Figuras Evocação	Figuras Reconhecimento
1	10	1	1	2	0	10
2	10	4	6	7	3	10
3	10	3	5	5	3	10
4	10	1	4	4	3	10
5	10	3	6	7	0	8
6	10	3	6	8	1	5
7	10	3	4	5	2	4
8	10	5	6	7	6	8
9	10	3	4	7	0	8
10	9	3	6	4	5	9
11	9	4	5	4	3	7
12	10	2	4	7	3	7
13	10	1	3	3	0	4
14	10	2	4	4	0	8
15	10	2	6	4	2	8
Média	9,87	2,67	4,67	5,20	2,07	7,73
Desvio Padrão	0,35	1,18	1,45	1,82	1,91	2,05

Anexo 11. Dados do grupo DA.

Grupo DA	RMC	Doenças associadas
1	Redução volumétrica supra-tentorial, destacando-se pequeno grau de atrofia hipocampal bilateral.	
2	Atrofia cortico-subcortical, com moderada atrofia hipocampal bilateral	HAS
3	Atrofia cortico-subcortical, com moderada atrofia hipocampal bilateral	Hiperlipidemia
4	Redução volumétrica supra-tentorial, destacando-se pequeno grau de atrofia hipocampal bilateral.	
5	Atrofia córtico-subcortical e pequenos focos de hipersinal em T2 e Flair periventricular podendo corresponder a alts. Microcirculatórias	Hiperlipidemia
6	Redução volumétrica supra-tentorial, destacando-se pequeno grau de atrofia hipocampal bilateral.	Hiperlipidemia
7	Redução volumétrica supra-tentorial, destacando-se pequeno grau de atrofia hipocampal bilateral.	Hipertensão Arterial Sistêmica
8	Atrofia córtico-subcortical e hipocampal bilateral	Hipertensão Arterial Sistêmica
9	Atrofia córtico-subcortical e hipocampal bilateral	HAS; Insuficiência coronariana
10	Pequeno grau de redução volumétrica supratentorial, com predomínio bitemporal.	Diabete Melito
11	Atrofia córtico-subcortical e hipocampal bilateral; pequenos focos de hipersinal em T2 e Flair periventricular podendo corresponder a alterações microcirculatórias.	
12	Atrofia córtico-subcortical e pequenos focos de hipersinal em T2 e Flair periventricular podendo corresponder a alterações microcirculatórias. Presença de lesão extra-axial na convexidade parasagital frontal direita compatível com meningioma. Discreta atrofia hipocampal bilateral.	HAS; DM
13	Atrofia córtico-subcortical e hipocampal bilateral; pequenos focos de hipersinal em T2 e Flair periventricular podendo corresponder a alterações microcirculatórias.	HAS; Hiperlipidemia
14	Discreta atrofia cortico-subcortical, raras áreas de hipersinal em substância branca supratentorial que se apresentam sob o ponto de vista de imagem incomum.	DM
15	Discreta atrofia cortico-subcortical, doença aterosclerótica de carótidas.	

Anexo 12. Dados do grupo DV.

Grupo DV	Idade	Sexo	Doenças associadas
1	53	M	Hepatite C
2	72	F	
3	59	M	HAS
4	75	M	HAS / Icoronariana /AVC
5	75	F	HAS / AVC
6	80	M	HAS / Hipercolesterolemia / DM/ I coronariana
7	66	M	HAS / DM / Hipercolesterolemia / AVC
8	80	F	HAS / AVC / ICC /FAC
9	63	M	HAS / AVC
10	52	M	HAS
11	88	F	HAS / DM / Hipotireoidismo
12	80	M	HAS / DM
13	63	M	HAS / Hipercolesterolemia / Hepatite C / AVC
14	79	F	HAS / Hipercolesterolemia / DM / Icoronariana / AVC
15	56	M	HAS / DM / Icoronariana / AVC
Média	69,40		
Desvio padrão	11,33		
Grupo DV	Escolaridade/anos	Pfeffer	Tipo de DV
1	4	17	DV Subcortical
2	11	23	DVSubcortical
3	11	19	DV Subcortical
4	4	21	DV Cortico-subcortical
5	19	5	DV Cortico-subcortical
6	8	25	DV Subcortical
7	4	13	DVSubcortical
8	4	12	DV Subcortical
9	6	16	DVSubcortical
10	10	14	DV Subcortical
11	4	22	DV Subcortical
12	20	6	DV Subcortical
13	3	24	DV Subcortical
14	5	20	DV Subcortical
15	3	22	DV Subcortical
Média	7,73	17,27	
Desvio padrão	5,54	6,23	

Anexo 12. Dados do grupo DV.

Grupo DV	MMSE	EXIT	NEUROPSI	FV Fonêmica	FV Animal
----------	------	------	----------	-------------	-----------

1	19	25	59	103	5
2	14	13	65	92	7
3	22	13	63	98	3
4	17	19	62	98	4
5	23	10	76,5	109,5	10
6	23	16	70	109	7
7	18	23	57	98	7
8	18	13	63	94	8
9	22	13	54	89	5
10	23	13	70,5	106,5	6
11	20	9	60	89	8
12	23	8	77	108	11
13	19	16	49	84	8
14	27	17	78,5	122,5	6
15	22	12	68	102	4
Média	20,67	14,67	64,83	100,17	6,60
Desvio padrão	3,22	4,81	8,62	10,02	2,23
Grupo DV	Clox s/cópia	Clox c/cópia	EXIT	Cornell	Jeste/Finkel
1	0	0	25	5	negativo
2	3	13	13	4	negativo
3	7	11	13	3	negativo
4	9	13	19	1	negativo
5	11	13	10	0	negativo
6	13	13	16	4	negativo
7	3	8	23	2	negativo
8	9	11	13	2	negativo
9	6	10	13	4	negativo
10	11	11	13	4	negativo
11	6	12	9	1	negativo
12	13	13	8	1	negativo
13	0	0	16	3	negativo
14	10	14	17	3	negativo
15	8	13	12	6	negativo
Média	7,27	10,33	14,67	2,87	
Desvio padrão	4,25	4,47	4,81	1,68	

Anexo 12. Dados do grupo DV.

Grupo DV	Figuras Nomeação	Figuras M.Incidental	Figuras Imediata 1
1	8	3	6
2	10	3	4
3	10	3	2
4	10	2	4
5	10	7	5
6	10	4	6
7	10	3	5
8	10	3	5
9	10	3	4
10	10	3	4
11	10	3	5
12	10	4	10
13	9	4	4
14	10	5	8
15	10	3	4
Média	9,80	3,53	5,07
Desvio padrão	0,56	1,19	1,91
Grupo DV	Figuras Aprendizado	Figuras M.Evocação	Figuras Reconhecimento
1	7	7	10
2	5	1	7
3	2	1	6
4	4	0	10
5	7	6	8
6	9	7	10
7	6	2	10
8	8	6	9
9	4	3	9
10	6	5	10
11	7	5	10
12	9	9	10
13	3	5	8
14	6	4	8
15	2	5	9
Média	5,67	4,40	8,93
Desvio padrão	2,29	2,56	1,28

Anexo 12. Dados DV.

Grupo DV	NEUROIMAGEM	EXAME NEUROLÓGICO
1	RMC= múltiplas lesões isquêmicas e infartos lacunares subcortical	Presença de reflexos nasopalpebral e oro-orbicular. Ausência de alterações na marcha, equilíbrio, força e tônus muscular, reflexos profundos, sensibilidade.
2	RMC= sulcos corticais e cisternas normais. Múltiplas zonas de hipersinal em T2 e Flair no parênquima cerebral bilateral predominante em substância branca e região sub-cortical, lesões semelhante em ponte e mesencéfalo, em pedúnculo cerebral com predomínio a esquerda, caracterizando lesões isquêmicas.	Marcha atípica, sem alteração do equilíbrio, força muscular e tônus preservados. Reflexos patelar, estiloradial e bicipital com resposta assimétrica e predomínio à esquerda.
3	RMC= Múltiplas áreas de hipersinal em T2 em substância branca profunda, ponte, tálamo de provável etiologia isquêmica	Síndrome cerebelar global de grau leve, com predomínio axial e apendicular esquerdo. Tônus ligeiramente assimétrico com predomínio à esquerda.
4	RMC= lesão cortico-subcortical frontoparietal direita de aspecto sequelar áreas ovaladas e arredondadas de hipersinal em T2 e Flair em projeção de substância branca subcortical que podem corresponder a áreas de microencefalopatia	Marcha atípica, alteração de reflexos profundos e exaltados a esquerda
5	RMC= focos de isquemia lacunares subcorticais e área subaguda na grande convexidade fronto-parietal D. Imagem sugestiva de aneurisma da art. cerebral média esquerda	Marcha atípica, alteração de reflexos profundos e exaltados a esquerda
6	RMC= focos de aspecto lacunar sequelar em regiões de núcleos capsulares, outros focos em substância branca periventricular e subcortical dos hemisférios cerebrais, núcleos da base, tálamo, hemisférios cerebelares e ponte. Hipersinal em T2 e Flair parietal D sequelar.	Marcha de pequenos passos. Força muscular, tônus preservados e reflexos profundos assimétricos
7	RMC= focos de hipersinal em T2 e Flair localizados nos regiões periventriculares difusamente e tálamo direito, sugerindo áreas de rarefação mielínica associadas a fenômenos isquêmicos lacunares. Corpo caloso e regiões hipocámpais de morfologia preservada.	Marcha atípica, força muscular e tônus preservados. Reflexos patelar, estiloradial e bicipital com resposta assimétrica e predomínio à esquerda.
8	Focos de hipersinal em T2 e Flair em centros semi-ovais, regiões periventriculares e subinsulares, gânglios da base e tronco cerebral, sugerindo áreas de rarefação mielínica associadas a fenômenos lacunares. Hipocampus e corpo caloso de morfologia e intensidade preservados	Marcha alterada por paresia esquerda; reflexo patelar esquerdo vivo; paresia facial central esquerda; movimentos alternados lentificados nas mãos; ausência de reflexos primitivos

Anexo 12. Dados do grupo DV.

Grupo DV	NEUROIMAGEM	EXAME NEUROLÓGICO
9	RMC= RMC= Múltiplas áreas de hipersinal em T2 em substância branca profunda, ponte, tálamo de provável etiologia isquêmica	Marcha com base alargada, hipereflexia tricipital, bicipital, estiloradial e patelar à esquerda. Presença de sinal de Babinski à esquerda
10	RMC= sinais de atrofia cerebral cortico-subcortical bilateral, múltiplas lesões em substância branca periventricular e região subcortical podendo corresponder a lesões isquêmicas e ou gliose.	Marcha atípica, reflexos profundos ligeiramente assimétricos com predomínio no membro superior esquerdo
11	RMC= alterações simétricas e confluentes com hipersinal em T2 e hiposinal em T1 em substância branca com comprometimento em fibras em U por gliose e lacunas em permeio. Áreas de degeneração evidenciadas também em região central da ponte e pedúnculos mesencefálicos. Espaço subaracnoideo, sulcos e fissuras corticais apresentam-se proeminentes. Sistema ventricular supratentorial ectasiado	Marcha atípica em pequenos passos que necessita de apoio. Reflexo profundo bicipital esquerdo vivo; reflexo patelar hipoativo à direita. Ausência de reflexos primitivos. Incontinência urinária presente.
12	RMC= atrofia cortical leve, doença cerebrovascular cortical moderada	Marcha de pequenos passos, sem outras alterações
13	RMC= focos de hipersinal em T2 e Flair localizados nos centros semi-ovais, regiões periventriculares, sugerindo áreas de rerefação mielínica associadas a fenômenos isquêmicos lacunares. Corpo caloso e regiões hipocampais de morfologia preservada.	Marcha de pequenos passos, força muscular, tônus preservados e reflexos profundos assimétricos exaltados a direita
14	RMC= foco de hipersinal em T2 em núcleos da base a E com tração homolateral do Vent lateral, pequenos focos de hipersinal em T2 no centro semi-oval D, hemisfério cerebelar D compatíveis com gliose	Marcha atípica, reflexos profundos exaltados a direita, presença de sinal de Babinski a direita
15	RMC= focos de hipersinal em T2 e Flair localizados nos centros semi-ovais, regiões periventriculares, regiões dos núcleos capsulares, tálamo e tronco cerebral sugerindo áreas de rerefação mielínica associadas a fenômenos isquêmicos lacunares. Corpo caloso e regiões hipocampais de sinais preservados.	Marcha de pequenos passos, reflexos profundos assimétricos com predomínio à esquerda

Anexo 13. Dados do grupo controle

Grupo controle	IDADE	SEXO	Pfeffer	Escolaridade	MMSE	GDS
1	84	F	0	9	30	2
2	60	F	0	8	30	0
3	77	M	0	19	27	5
4	69	M	0	11	29	0
5	71	F	1	4	25	12
6	83	F	0	3	28	3
7	78	F	0	8	28	1
8	66	M	0	4	28	4
9	78	M	0	4	28	4
10	69	F	0	11	30	6
11	78	F	0	4	27	4
12	86	F	0	4	27	1
13	69	F	0	11	30	6
14	76	F	0	4	29	6
15	74	F	0	4	29	2
16	67	F	0	11	30	4
17	81	F	1	4	29	4
18	78	F	0	1	23	10
19	63	F	0	8	30	3
20	56	M	0	13	30	4
21	58	M	0	5	30	5
22	76	F	0	6	29	1
23	76	F	0	3	29	7
24	66	F	0	3	27	2
25	73	M	0	16	29	3
26	74	F	0	7	29	1
27	72	M	2	4	28	6
28	76	M	0	6	27	3
29	66	M	0	8	29	5
30	68	M	0	7	30	1
Média	72,27		0,13	7,00	28,47	3,83

Anexo 13. Dados do grupo controle.

Grupo controle	CLOX S/Cópia	CLOX c/cópia	FV Animal	FV Fonêmica	EXIT	NEUROPSI
1	15	15	15	109	4	105
2	15	15	26	125	1	124
3	15	15	14	105	6	99
4	15	15	17	108	6	102
5	15	15	14	94,5	9	85,5
6	15	15	16	102	4	98
7	15	15	19	115	2	113
8	15	15	9	91	10	81
9	15	15	14	112	7	105
10	15	15	12	118	2	116
11	15	15	14	84	7	77
12	15	15	13	88	7	81
13	15	15	25	121	1	120
14	11	15	14	110	4	106
15	15	15	19	110,5	7	103,5
16	15	15	25	127,5	2	125,5
17	6	8	13	88,5	8	80,5
18	15	15	15	107	7	100
19	15	15	11	117	4	113
20	15	15	23	121	2	119
21	15	15	20	116,5	0	116,5
22	15	15	19	109,5	8	101,5
23	15	15	13	91	4	87
24	10	15	12	116	11	105
25	7	15	15	115,5	9	106,5
26	15	15	18	112,5	4	108,5
27	14	14	20	105	6	99
28	11	14	13	100	9	91
29	13	15	12	109	6	103
30	13	14	14	102	4	98
Média	13,83	14,67	16,13	107,70	5,37	102,33
Desvio Padrão	2,42	1,30	4,39	11,37	2,92	13,19

Anexo 13. Dados do grupo controle

Grupo controle	Figuras nomeação	Figuras Memória Incidental	Figuras M. Imediata	Figuras Aprendizado	Figuras M. Tardia	Figuras Reconhecimento
1	10	5	7	8	7	10
2	10	9	10	10	10	10
3	10	4	7	9	9	10
4	10	6	9	9	9	10
5	10	5	7	8	9	10
6	10	5	9	10	9	10
7	10	7	10	10	10	10
8	10	6	8	8	8	9
9	10	4	7	10	10	10
10	10	6	8	10	9	10
11	10	5	8	8	8	10
12	10	6	10	8	7	10
13	10	6	8	10	9	10
14	10	8	9	10	10	10
15	10	9	9	9	9	10
16	10	6	10	10	10	10
17	10	4	8	9	8	10
18	10	5	7	8	8	9
19	10	7	9	9	10	10
20	10	4	8	9	7	10
21	10	5	10	10	10	10
22	10	8	10	10	9	10
23	10	6	10	10	10	10
24	10	5	6	10	9	10
25	10	4	7	8	9	10
26	10	4	8	10	9	10
27	10	5	8	8	6	10
28	10	4	7	9	6	9
29	10	7	6	8	8	10
30	10	6	8	9	9	10
Média	10,00	5,70	8,27	9,13	8,70	9,90
Desvio Padrão	0,00	1,47	1,26	0,86	1,18	0,31

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA. Cornell scale for depression in dementia. *Biological Psychiatry* 1988; 23: 271-284.
2. Almkvist O, Backman L, Basun H et al. Patterns of neuropsychological performance in Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cortex* 1993; 29: 393-403.
3. Almkvist O. Neuropsychological deficits in vascular dementia in relation to Alzheimer's disease: reviewing evidence for functional similarity or divergence. *Dementia* 1994; 5: 203-209.
4. American Psychiatric Association Committee on Nomenclature and Statistics. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV), Fourth Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
5. Andreasen N, Minthon L, Davidsson P et al. Evaluation of CFS-tau and CSF-Abeta 42 as diagnostic markers for Alzheimer's disease in clinical practice. *Arch Neurol* 2001; 58: 373-379.
6. Barr A, Benedict R, Tune L, et al. Neuropsychological differentiation of Alzheimer's disease from vascular dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 1992; 7: 621-627.
7. Bentham PW, Jones S, Hodges JR. A comparison of semantic memory in vascular dementia and dementia of Alzheimer's type. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997; 12: 575-580.
8. Blennow K, Wallin A. Clinical heterogeneity of probable Alzheimer's disease. *Journal Geriatric Psychiatry Neurology* 1992, 2: 211-228.

9. Blessed G, Tomlinson BE, Roth M. The association between quantitative measures of dementia and senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *British Journal of Psychiatry* 1968, 797-811.
10. Bowler JV, Hachinski V. Vascular cognitive impairment: a new approach to vascular dementia. *Baillier's Clin Neurol* 1995, 4: 357-376.
11. Bowler JV, Steenhuis R, Hachinski V. Conceptual background to vascular cognitive impairment. *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 1999; 13 (Suppl. 3): 30-37.
12. Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer's changes. *Acta Neuropathol* 1991; 82: 239-59.
13. Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Sugestões para o Uso do Mini-Exame do Estado Mental no Brasil. *Arquivos de Neuro-psiquiatria* 2003; 61(3b): 771-81.
14. Carlesimo GA, Fadda L, Bonci A et al. Differential rates of forgetting from long-term memory in Alzheimer's and multi-infarct dementia. *Int J Neurosci* 1993; 73:1-11.
15. Canning SJD, Leach L, Stuss D, Ngo L, Black SE. Diagnostic utility of abbreviated fluency measures in Alzheimer disease and vascular dementia. *Neurology* 2004, 62:556-562.
16. Chaimowicz F. Os idosos brasileiros no século XXI: demografia, saúde e sociedade. Belo Horizonte: Postgraduate, 1998.

17. Chui HC, Mack W, Jackson JE et al. Clinical criteria for the diagnosis of vascular dementia: a multicenter study of comparability and interrater reliability. *Archives of Neurology* 2000; 57: 196-196.
18. Chung JA, Cummings JL. Neurobehavioral and Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: characteristics and treatment. *Neurol Clin* 2000; 18: 829-846.
19. Corey-Bloom J. Alzheimer's Disease. *Continuum* 2004 : 29-57.
20. Crossley M, D'Arcy C, Rowson NSB. Letter and category fluency in community-dwelling Canadian seniors: a comparison of normal participants to those with dementia of the Alzheimer or vascular type. *J Clin Exp Neuropsychol* 1997;19: 52-62.
21. Cummings J, Benson F. Cortical Dementias: Alzheimer' disease and other Cortical Degenerations. In dementia a clinical approach, p49, Butterworth-Heinemann, Boston,1992.
22. Cummings JL. Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol* 1993; 50: 873-80. Mega MS, Cummings JL. Frontal-subcortical circuits and neuropsychiatric disorders. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1994; 6: 358-70.
23. Daly MP. Diagnosis and Manegment of Alzheimer Disease. *The Journal of American Board of Family Practice* 1999; 12(5): 375-385.
24. Desmond DW, Erkinjuntti T, Sano M, et al. The cognitive syndrome of vascular dementia : implication for clinical trials. *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 1999; 13 (Suppl. 3): 21-29.

25. Desmond DW. Vascular Dementia. *Clin Neurosci Res* 2004; 3: 437-448.
26. Donnelly K, Grahan K. Can the Mattis dementia rating scale differentiate Alzheimer's disease, vascular demantia, and depression in the elderly? *Brain Cogn* 1999; 39: 60-63.
27. Doody RC Massman PJ, Mawad M et al. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neural 1998; 11: 191-199.
28. Engelhardt E, Lacks J, Cavalcanti JLS et al. Demência Vascular. *Rev Bra Neurol* 2004; 40(2): 5-26.
29. Engelhardt E. Demência Mista: do conceito ao tratamento. *Revista Brasileira de Neurologia* 2004 a; 40(4): 33-54.
30. Erkinjuntti T, Inzitari D, Pantoni L et al. Research criteria for subcortical vascular dementia in clinicals trials. *J Neural Transm* 2000; 59(suppl 1): 23-30.
31. Erkinjuntti T. Subcortical Vascular Dementia. *Cerebrovascular Diseases* 2002; 13(suppl 2): 58-60.
32. Erkinjuntti T, Román G, Gauthier S et al. Emerging Therapies for Vascular Dementia and Vascular Cognitive Impairment. *Stroke* 2004; 35:1010-1017.
33. Filley C. The behavioral neurology of cerebral white matter. *Neurology* 1998; 50(6): 1535-1540.
34. Fischer P, Gatterer G, Marterer A et al. Nonspecificity of semantic impairment in dementia of Alzheimer type. *Arch Neurol* 1988; 45; 1341-1343.
35. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 1975; 12: 189-98.

36. Fujishima M, Kiyohara Y. Incidence and risk factors of dementia in a defined elderly Japanese population: the Hisayama study. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2002; 977: 1-8.
37. Gainotti G, Parlato V, Manteleone D et al. Neuropsychological markers of dementia on visuo-spatial tasks: a comparison between Alzheimer's type and vascular forms of dementia. *J Clin Exp Neuropsychol* 1992; 14: 239-252.
38. Giacomin KC. Demências Vasculares. In: Freitas EV, Py L, Néri AL, Cançado FAX, Gorzoni ML, Rocha SM. *Tratado de Geriatria e Gerontologia*, 1ª edição Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan AS; Capítulo 17; pp151-160, 2002.
39. Gold G, Giannakopoulos P, Montes-Paixão JC et al. Sensivity and specificity of newly proposed clinical criteria for possible vascular dementia. *Neurology* 1997; 49:690-694.
40. Gold G, Bouras C, Bergallo MF et al. Clinical Validation Study of Four Sets of Clinical Criteria for Vascular Dementia. *American Journal of Psychiatry* 2002; 159: 82-87.
41. Goldstein LB. Novel risk factors for stroke: homocysteine, inflammation and infection. *Curr Atheroscler Rep* 2000; 2: 110-114.
42. Gómez JA. Avaliação neuropsicológica nas fases iniciais e moderada da demência do tipo Alzheimer. *Tese de Doutorado*. Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, 1999.
43. Gorelick , PB. Risk Factors for Vascular Dementia and Alzheimer Disease. *Stroke* 2004;35 (suppl I):2620-2622.

44. Graham NL, Emery T, Hodges JR. Distinctive cognitive profiles in Alzheimer's disease and subcortical vascular dementia. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 61-71.
45. Hachinski VC, Lanssen NA, Marshall J. Multi-infarct dementia: a cause of mental deterioration in the elderly. *Lancet* 1974; 2: 207-210.
46. Hartmann APBJ, Almeida SM, Livramento JA, Nitrini R, Takahashi D, Caramelli P. Hyperphosphorylated tau protein in the cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer's disease and other dementias: preliminary findings. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 2004; 62: 751-755.
47. Hebert LE, Scherr PA, Bienias JL et al. Alzheimer disease in the U.S. population: prevalence estimates using the 2000 Census. *Arch Neurol* 2003; 60:1119-22.
48. Heijer T den, Launer LJ, Prins ND et al. Association between blood pressure, white matter lesions, and atrophy of the medial temporal lobe. *Neurology* 2005; Jan 64:263-267.
49. Herrera Júnior E, Caramelli P, Silveira ASB, Nitrini R. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 2002 , 16(2): 103-108.
50. Ivan CS, Seshadri S, Beiser A et al. Dementia After Stroke, The Framingham Study. *Stroke* 2004; 35:1264-1269.
51. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE): Censo de 2000, "Perfil dos Idosos Responsáveis pelos Domicílios no Brasil". Population Aging

1999, UN, Population Division, Department of Economic and Social Affairs – USA).

52. Inzitari, D, Erkinhunting T, Willian A et al. Subcortical vascular dementia as a specific target for clinical trails. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2000, 903:510-521.

53. Jack CR, Dickson DW, Parisi JE et al. Antemortem MRI findings correlate with hippocampal neuropathology in typical aging and dementia. *Neurology* 2002; 58: 750-757.

54. Jeste DV, Finkel SI. Psychosis of Alzheimer's disease and related dementias. Diagnostic criteria for distinct syndrome. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 2000; 8: 29-34.

55. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL et al. Practice parameter: Diagnosis of dementia (an evidence-based review). *Neurology* 2001; 56:1143-1153.

56. Kontiola P, Laaksonen R, Sulkava R et al. Pattern of language impairment is different in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Brain Lang* 1990; 38; 364-383.

57. Kopelman MD, Stanhope N. Recall and recognition memory in patients with focal frontal, temporal lobe and diencephalic lesions. *Neuropsychologia* 1998; 36(8): 785-796.

58. Kwak YT. "Closing-in" phenomenon in Alzheimer's disease and subcortical vascular dementia. *BMC Neurology* 2004, 4(3): 1-7.

59. Lafosse JM, Reed BR, Mungas D et al. Fluency and memory differences between ischemic vascular dementia and Alzheimer's disease.

Neuropsychology 1997; 11: 514-522.

60. Laine M, Vourien E, Rinne JO. Picture naming deficit in vascular dementia and Alzheimer's disease. *J Clin Exp Neuropsychol* 1997; 19: 126-140.

61. L'Hermitte F, Pillon b, Serdaru M. Human anatomy and the frontal lobes. Part I; Imitation and utilization behavior. A neuropsychological study of 75 patients. *Ann Neurol* 1986 a;19:326-334.

62. L'Hermitte F. Human anatomy and the frontal lobes. Part II: Patients behavior in complex and social situations: The environmental dependency syndrome. *Ann Neurol* 1986 b;19:335-343.

63. Libon D, Swenson R, Barnoski E, et al. Clock drawing as an assessment tool for dementia. *Arch of Neuropsychol* 1993; 8: 405-415.

64. Libon D, Malumat B, Swenson R, et al. Future analysis of clock drawing among demented and nondemented older subjects. *Arch Clin Neuropsychol* 1996; 11: 193-205.

65. Libon DJ, Malamut BL, Swenson R et al. Further analyses of clock-drawing among demented and non-demented older subjects. *Arch Clin Neuropsychol* 1996; 11; 193-205.

66. Lindeboom J, Weinstein H. Neuropsychology of cognitive ageing, minimal cognitive impairment, Alzheimer's disease, and vascular cognitive impairment. *European Journal of Pharmacology* 2004, 490: 83-86.

67. Loewenstein DA, D'Elia L, Guterman A, et al. The occurrence of different intrusive errors in patient with Alzheimer's disease, multiple cerebral infarctions, and major depression. *Brain Cogn* 1991; 16:104-117.
68. Longstreth WT Jr, Bernick C, Monolio T, Bryan N, Jurgreis CA, Pirce TR. Lacunar infarcts defined by MRI of 3660 elderly people , the Cardiovascular Health Study. *Arch Neurol* 1998, 55:1217-25.
69. Looi JCL, Sachdev PS. Differentiations of vascular dementia from Alzheimer disease on neuropsychological tests. *Neurology* 1999; 53: 670-678.
70. Looi JCL, Sachdev PS. Vascular as a frontal subbcortical dysfunction. *Psychologycal Medicine*, Sep2000, 30(5): 997-1003.
71. Lopes MC, Bottino CMC. Prevalência de demência em diversas regiões do mundo. *Arquivos de Neuropsiquiatria* 2002; 60: 61-69.
72. Luchsinger JA, Mayeux R. Cardiovascular risk factors and Alzheimer's disease. *Current Atherosclerosis Reports* 2004; 6(4): 261-6.
73. Lukatela K, Mallay P, Jenkins M et al. The naming deficit in early Alzheimer's and vascular dementia. *Neuropsychology* 1998; 12: 565-572.
74. Luria AR. Frontal Lobe Syndromes. In: Vinken PJ, Bruyan GW, ed. *Handbook of Clinical Neurology*. Amsterdam. North-Holland 1969, pp725-757.
75. Machado JCB. Doença de Alzheimer. In: Freitas EV, Py L, Néri AL, Cançado FAX, Gorzoni ML, Rocha SM. *Tratado de Geriatria e Gerontologia*, 1ª edição Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan AS; Capítulo 15; pp133-147, 2002.

76. Maurer K, Vlks S, Geraldo H, Auguste D. Première patiente du Docteur Alzheimer. *La Recherche* 1997, 303:58-60.
77. Mckhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of the Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34: 939-944.
78. Mendez MF, Cherrier MM, Perryman KM. Differences between Alzheimer's disease and vascular dementia on information processing measures. *Brain Cog* 1997, 34: 301-310.
79. Moroney JT, Baagiella E, Desmond DW et al. Meta-analysis of the Hachinsk Ischemia Score in pathologically-verified dementias. *Neurology* 1997; 49: 1096-1105.
80. Morris JC. Clinical presentation and course of Alzheimer disease. IN: Terry RD, Katzman R, Bick KR, Sisodia SS, editors. *Alzheimer Disease*, 5th edition. Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins 1999: 11-24.
81. Nadereishvili Z, Reutzler Ch, LeBiche E et al. Chlamydia pneumoniae and T cell subsets in carotid atherosclerotic plaque. *Cerebrovascular Dis* 2000; 10(suppl 2): 104.
82. Nitrini R, Lefèvre BH, Mathias SC, et al. Testes neuropsicológicos de aplicação simples para o diagnóstico de demência. *Arquivos de Neuropsiquiatria* 1994; 52: 457-465.

83. Nitrini R, Caramelli P, Herrera Junior E, et al. Performance of illiterate and literate elderly subjects in two tests of long-term-memory. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2004; 10(4): 634-38.
84. Ostroskky-Solis F, Ardila A, Roselli M. NEUROPSI: Evaluación Neuropsicológica Breve en Español. *Bayer, México*, 1997, p. 30.
85. Paul RH, Cohen RA, Moser DJ et al. Clinical Correlates of Cognitive Decline in Vascular Dementia. *Cognitive and Behavior Neurology* 2003 March 16(1):40-6.
86. Pandovani A, Di Piero V, Brogoni M et al. Patterns of neuropsychological impairment in mild dementia: a comparison between Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Acta Neurol Scand* 1995; 92: 433-442.
87. Pantoni L, Leys D, Fazekas F, et al. Role of white matter lesions in cognitive impairment of vascular origin. *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 1999; 13 (Suppl. 3): 49-54.
88. Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH, Chance JM, Filis S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *Journal of Gerontology* 1982; 37: 323-9.
89. Pohjasvaara T, Mantyla R, Ylikoski MA et al. Comparison of Different Clinical Criteria (DSM-IV, ADDTC, CID-10, NINDS-AIREN, DSM-IV) for the Diagnosis of Vascular Dementia. *Stroke* 2000; 31: 2952-57.
90. Powell AL, Cummings JL, Hill MA et al. Speech and language alterations in multi-infarct dementia. *Neurology* 1988; 38: 717-719.

91. Pratt RD. Patient population in clinical trials of efficacy and tolerability of donepezil in patients with vascular dementia. *J Neurol Sci* 2002; 203-204: 57-65.
92. Pugh KG; Lipsitz LA. The microvascular frontal-subcortical syndrome of aging. *Neurobiology of Aging* 2002, 23:421-431.
93. Ramos LR, Veras RP, Kalache A. Envelhecimento Populacional: uma realidade brasileira. *Revista de Saúde Pública* 1987; 21: 211-224.
94. Ritchie K, Lovestone S. The Dementias. *Lancet* 2002; 360:1759-1766.
95. Rockwood K, Bowler J, Erkinjuntti T, Hachinski V, Wallin A. Subtypes of vascular dementia. *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 1999; 13 (Suppl. 3): 59-65.
96. Rockwood K, Macknight C, Wentzl C et al. The diagnosis of "Mixed" Dementia in the Consortium for the Investigation of Vascular Impairment of Cognition (CIVIC). *Ann NY Acad Sci* 2002; 903: 522-528.
97. Rockwood K. Vascular cognitive impairment and vascular dementia. *Journal of the Neurological Sciences* 2002, 203-204: 23-27.
98. Román GC. A historical. Review of the Concept of Vascular Dementia: lessons from the past for the future. *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 1999, 13(3): 4-8.
99. Román GC, Royall DR: Executive control function: a rational basis for the diagnosis of vascular dementia. *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 1999; 13 (Suppl. 3): 69-80.
100. Román GC. Biswanger disease: the history of a silent epidemic. *Ann NY Acad Sci* 2000; 903:19-23.

101. Román GC. Vascular dementia revisited: diagnosis, pathogenesis, treatment, and prevention. *Medical Clinics of North America* 2002(a), vol 86(3).
102. Román GC. Defining dementia: clinical criteria for the diagnosis of vascular dementia. *Acta Neurol Scand Suppl* 2002 (b); 106(178): 6-9.
103. Román GC, Erkinjuntti T, Wallin A, Pantoni Land Chui HC. Subcortical ischaemic subcortical dementia. *The Lancet Neurology* 2002, November 1:426-436.
104. Román GC. Facts, myths, and controversies in vascular dementia. *Journal of the Neurological Sciences* 2004 Nov 15, 226(1-2): 49-52.
105. Rouleau I, Salmon D, Butterns N, et al. Quantitative and qualitative analyses of clock drawings in Alzheimer's disease and Huntington's disease. *Brain Cogn* 1992; 18: 70-87.
106. Royall DR, Mahurin RK, Gray KF. Bedside assessment of executive cognitive impairment : the Executive Interview (EXIT). *Journal of the American Geriatric Society* 1992; 40: 1221-1226.
107. Royall DR, Cordes JÁ, Polk M. Clox : an executive clock drawing task. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1998; 64: 588-594.
108. Royall DR. Executive cognitive impairment: a novel perspective on dementia. *Neuroepidemiology* 2000; 19: 293-99.
109. Sachdev PS, Brodaty H, Valenzuela MJ, et al. The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment in stroke and TIA patients. *Neurology* 2004; 62: 912-919.

110. Scheltens P, Fox N, Barkhof F e De Carli C. Structural magnetic resonance imaging in the practical assessment of dementia beyond exclusion. *Lancet Neurol* 2002; 1: 13-21.
111. Scott TM e Lolstein MF. Cognition and neuropsychology. *Cerebrovascular Disease and Dementia. Pathology, Neuropsychiatry and Management*. Ed Chui E, Gustafson L, Ames D e Folstein MF, Martin Dunitz, Londres, 2000: 131-144.
112. Shaji S.; Bose, S; Verghese A. Prevalence of dementia in an urban population of Kerala, India. *The British Journal of Psychiatry* 2005; 186: 136-140.
113. Smid J, Nitrini R, Bahia VS, Caramelli P. Caracterização clínica da demência vascular: estudo retrospectivo de uma amostra de pacientes ambulatoriais. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 2001; 59: 390-3.
114. Suh, GH; Kim, J K; Cho, M J. Community study of dementia in the older Korean rural population. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2003; 37(5): 606-612.
115. Tierney MC, Black S, Szalai J et al. Recognition Memory and Verbal Fluency Differentiate Probable Alzheimer Disease from Subcortical Ischemic Vascular Dementia. *Arch Neurol* 2001, 58(10): 1654-1659.
116. Tomlinson BE, Blessed G, Roth M. Observations on the brains of demented old people. *Journal Neurological Sciences* 1970, 77: 205-242.
117. Van Staaten ECW, Scheltens P, Barkhof F. MRI and CT in diagnosis of vascular dementia. *Journal of Neurological Sciences* 2004; 226: 9-12.

118. Villardita C. Alzheimer's disease compared with cerebrovascular dementia: neuropsychological similarities and differences. *Acta Neurol Scand* 1993; 87: 299-308.
119. Vourinen E, Laine M, Rinne J. Common Pattern of Language Impairment in Vascular Dementia and in Alzheimer Disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 2000, 14(2): 81-86.
120. Wimo A e Winblad B. Health economical aspects of Alzheimer disease and its treatment. *Psychogeriatrics* 2001, 1: 189-93.
121. Yamamoto H, Watanabe T, Miyazaki A et al. High prevalence of Chlamydia pneumoniae Antibodies and Increased High-Sensitive C-Reactive Protein in Patients with Vascular Dementia. *Journal of the American Geriatrics Society* 2005; 53(4): 583-589.
122. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research* 1982; 17(1): 37-49.
123. Yoshitake T, Kiyoshara Y, Kato J et al. Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer's disease in a defined Japanese population: the Hisayama study. *Neurology* 1995; 45: 1161-8.
124. Zhang Z-X, Zahner GEP, Román GC et al. Dementia Subtypes in China. Prevalence in Beijing, Xian, Shanghai, and Chengdu. *Arch Neurol* 2005; 62: 447-453.