



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS E BIOLOGIA
CELULAR

ALINE CRISTINE PASSOS DE SOUZA

**ENVELHECIMENTO E DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS CRÔNICAS
NA AMAZÔNIA BRASILEIRA: Implantação de novas metodologias de avaliação
em pacientes com declínio cognitivo leve e doença de Alzheimer.**

BELÉM – PARÁ
2011

ALINE CRISTINE PASSOS DE SOUZA

**ENVELHECIMENTO E DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS CRÔNICAS
NA AMAZÔNIA BRASILEIRA: Implantação de novas metodologias de avaliação
em pacientes com declínio cognitivo leve e doença de Alzheimer.**

Trabalho apresentado ao Programa de Pós-graduação em Neurociências e Biologia Celular da Universidade Federal do Pará, como requisito para obtenção de título de mestre.

Orientadora: Dra. Márcia Consentino Kronka Sósthenes.

Co-orientador: Prof. Dr. Cristovam W. Picanço Diniz.

BELÉM – PARÁ

2011

ALINE CRISTINE PASSOS DE SOUZA

**ENVELHECIMENTO E DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS CRÔNICAS NA AMAZÔNIA
BRASILEIRA: implantação de novas metodologias de avaliação em pacientes com declínio
cognitivo leve e doença de Alzheimer.**

Trabalho apresentado ao Programa de Pós-graduação em Neurociências e Biologia Celular da Universidade Federal do Pará, como requisito para obtenção de título de mestre.

Banca Examinadora:

Orientadora: Dra. Márcia Consentino Kronka Sósthene

Dr. Karlo Edson Carneiro Santana Moreira/UFPA

Dr. Givago da Silva Souza/UFPA

Dedico este trabalho a todos os pacientes com doença de Alzheimer e seus familiares que lutam diariamente para vencer as dificuldades impostas por essa doença, bem como a todos que se dedicam a garantir melhorias para os atingidos por este mal.

Agradecimentos

A minha família, sobretudo a minha mãe, Elizabeth Passos, e minhas irmãs Bruna e Barbra, pelo incentivo que sempre deram a minha educação.

Aos meus orientadores, Dra Márcia Kronka Sosthenes e Dr Cristóvam Diniz pela oportunidade de desenvolver este trabalho e pela confiança em mim depositada.

Aos meus amigos do Laboratório de Neurodegeneração e Infecção, Nara Lins, Tatyana Tokuhashi, Maíra Turiel, Carlos Santos, João Bento e principalmente a Danyelle Sadala, Mylene Negrão e Naiade Oliveira, que foram as grandes companheiras deste trabalho, sem as quais a conclusão seria impossível.

Aos amigos e colaboradores do “Projeto Humano” por partilhar as angústias e alegrias de trabalhar com nossos idosos.

Ao Dr Karlo Edson Moreira, a Dra Nezilour Rodrigues e a todos os residentes e internos do Ambulatório de Geriatria do HUIBB, pelo auxílio com a captação dos pacientes e por tanto nos ensinar sobre este mundo do envelhecimento.

Ao Dr. Edmundo Almeida e sua equipe, por realizar a triagem oftalmológica dos voluntários, mas principalmente, pelo carinho com que trataram nosso grupo e nossos pacientes.

Ao meu querido Uibirá Sena, por sempre estar comigo, me incentivar, acreditar na minha capacidade de finalizar esta pesquisa e por toda ajuda que tem me dado.

A todos os voluntários que participaram deste trabalho e aos diretores das instituições as quais participavam.

“A cultura é o melhor conforto para a velhice”.

Aristóteles

Resumo

Em 2025 o número de idosos no mundo irá dobrar e por volta de 2050 alcançará dois bilhões de indivíduos, estando a maioria em países desenvolvidos. A doença de Alzheimer (DA) é a quarta doença que mais compromete a qualidade de vida dos idosos. Este trabalho pretende sugerir novas metodologias de avaliação de pacientes com declínio cognitivo e doença de Alzheimer, apresentando uma versão brasileira a partir da versão original em língua inglesa intitulada “Test Your Memory” TYM (“teste sua memória- TSM), bem como mostrar os resultados do desempenho dos idosos na bateria de testes neuropsicológicos de Cambridge (CANTAB). Trata-se de estudo analítico, transversal retrospectivo do tipo caso-controle, realizado em pacientes do ambulatório de Geriatria do Hospital Universitário João de Barros Barreto, e em voluntários da comunidade no período de janeiro de 2009 a janeiro de 2011. Participaram 95 indivíduos com 65 ou mais anos de idade, divididos em 3 grupos: Alzheimer (DA, n=21), declínio cognitivo (DCL, n=31) e controle (n=43). Foram excluídos pacientes com história de acidente vascular encefálico (AVE), depressão primária, trauma cranioencefálico, outras demências, outras patologias neuropsiquiátricas e déficits visuo-auditivos limitantes. Os participantes foram submetidos à avaliação inicial, triagem com GDS-5 e DSM-IV, ao Questionário Internacional de Atividades Físicas (IPAQ), testes neuropsicológicos da bateria CERAD, teste do relógio, TSM (versão adaptada para o Português) e a bateria de Alzheimer do CANTAB. A análise estatística foi realizada empregando-se ANOVA, um critério, definindo-se o valor $p < 0,05$ como significativo. Houve predomínio em todos os grupos de indivíduos do gênero feminino, de cor parda, na faixa etária de 70 a 79 anos. A média de pontuação do MEEM entre os três grupos foi diferente (controle: $26,6 \pm 2,2$; DCL: $25,1 \pm 2,6$; DA: $17,3 \pm 4,9$; $p < 0,05$), entretanto o TSM mostrou ser uma ferramenta de triagem mais confiável para distinguir os pacientes DCL dos DA (controle: $42,4 \pm 5$; DCL: $35,5 \pm 7,7$; DA: $25,7 \pm 8$; $p < 0,01$). Na lista de palavras do CERAD, teste do relógio, TNBR e na fluência verbal fonológica os três grupos apresentaram diferenças significantes na média de pontos obtidos. A média da pontuação total no TSM foi significativamente menor nos grupos DCL e DA do que no grupo controle, e no grupo DA em relação ao DCL. Os testes e medidas do CANTAB que separam os três grupos pelo desempenho obtido são: RVP A', número de tentativas para o sucesso e total de erros na fase de 6 figuras do PAL. Foram encontradas boas correlações entre o TSM e outros testes, principalmente com o MEEM (Coeficiente de Pearson, $r = 0,79$; $p < 0,0001$) e teste do relógio ($r = 0,76$; $p < 0,0001$), bem como boa correlação entre as medidas do PAL e a pontuação do TSM e o MEEM. O nível de atividade física no grupo controle foi maior do que em todos os outros grupos. Ao ser correlacionado o nível de atividade física e o desempenho nos testes cognitivos, não foram observadas diferenças significativas nos diferentes grupos, exceto pela evocação de palavras no grupo DCL. Tomados em conjunto os resultados sugerem que a aplicação de testes neuropsicológicos automatizados associados aos testes da rotina clínica e ao TSM aumentam a resolução e a confiabilidade das análises particularmente no estágio inicial das síndromes demenciais onde a precocidade e a precisão diagnóstica são fundamentais para orientar as ações terapêuticas, sejam elas medicamentosas e/ou comportamentais.

Palavras-chave: TSM, IPAQ, declínio cognitivo leve, doença de Alzheimer, envelhecimento, testes neuropsicológicos, CERAD.

Abstract

By 2025, the number of elderly people in the world will double and by 2050 will reach around two billion individuals, with the majority of them in developing countries. Alzheimer's disease (AD) is the fourth disease that most compromises the quality of life in elderly. This work aims to suggest new methodologies for evaluating elderly people with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease, introducing a Brazilian version of the TSM-"Test Your Memory" and showing the performance of this people in tests from CANTAB. It is an analytical, retrospective, longitudinal case-control study, performed at the Laboratory of Neurodegeneration and Infection, University Hospital João de Barros Barreto, from January 2009 to January 2011. Ninety five individuals 65 years old or older were divided in three groups: Alzheimer's disease (AD, n = 21), mild cognitive impairment (DCL, n = 31) and control (n = 43). Patients with previous stroke, primary depression, head injury, other dementias and other neuropsychiatric disorders, and serious visuo-auditory deficits were excluded. The participants were submitted to an initial assessment, screening with GDS-5 and DSM-IV, the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), CERAD neuropsychological test battery and the TSM - Test Your Memory (Brazilian version). Statistical analysis was performed using one-way ANOVA, defining the p-value < 0.05 to detect significant differences. Female individuals of mixed ethnicity, aged 70 to 79 years predominated in all groups. The average MMSE score between the three groups was significantly different (control: 26.6 ± 2.2 ; DCL: 25.1 ± 2.6 , DA: 17.3 ± 4.9 , $p < 0.05$), however, the TSM proved to be a more sensitive test to distinguish DCL patients from AD (control: 42.4 ± 5 ; DCL: 35.5 ± 7.7 , DA: 25.7 ± 8 , $p < 0.01$). The three groups had different mean scores. In the CERAD word list, clock test, TNBr and phonological verbal fluency. The performance in TSM was significantly lower in DCL and AD groups than in the control group. And DA group was worse in this test than the DCL group too. The tests and measurements of CANTAB that best separate the three groups from the performance obtained were RVP A', PAL-trials to success and PAL-total errors in 6 patterns phase. Good correlations were found between the TSM and other tests, especially with the MMSE (Pearson's coefficient $r = 0.79$, $p < 0.0001$) and clock test ($r = 0.76$, $p < 0.0001$), as well as good correlations between the measures of PAL and TSM and MMSE. Physical activity level, in the control group was higher than in all other groups. When the level of physical activity and performance on cognitive tests were correlated, there were no significant differences in the different groups, except by a better performance in word recall test from CERAD, and word list in DCL group (DCL "active": 4.7 ± 1.8 ; DCL "not active": 3 ± 1.5 , $p < 0.01$). Taken as a Whole, these results suggest that the application of automated neuropsychological tests associated with routine clinical tests and TYM, improve the clinical assessment's sensitivity and reliability, especially in the early stages of dementia where the precocious and accurate diagnosis are essential to guide therapeutic actions, drugs or behavioral modifications..

Keywords: TYM, IPAQ, mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, aging, neuropsychological tests, CERAD.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1:** Estação de aplicação do CANTAB. A: Voluntário durante a realização do teste RTI, com uso do *mousepad*. No detalhe: aparato de aplicação dos testes (B), *mousepad* (C) e manual de orientação de aplicação dos testes e leitura dos resultados (D)..... 40
- Figura 2:** Teste de triagem motora. Fonte: <http://www.cantab.com/en/science/tests/mot>. 42
- Figura 3:** Processamento de informação visual rápida. Fase de treino. Mostra em dois tempos números da sequência-alvo (3-5-7), enfatizando o momento de tocar a tela. Fonte: <http://www.cantab.com/en/science/tests/rvp> 43
- Figura 4:** Aprendizado de pares associados. A: Mostra a disposição das caixas e uma figura sendo apresentada. B: apresentação da figura no centro da tela, para que sua localização anterior seja indicada. Fonte: <http://www.cantab.com/en/science/tests/pal>. 44
- Figura 5:** Tempo de reação. A, B e C mostram a primeira etapa do teste: disco amarelo no centro do círculo (A), toque preciso e a tempo (B) e toque com atraso (C). D: segunda etapa do teste, mostrando os cinco possíveis locais de aparição do estímulo amarelo. Fonte: <http://www.cantab.com/en/science/tests/rti>. 45
- Figura 6:** Memória de trabalho espacial. A: fase inicial com 3 caixas e quadrado azul localizado pelo paciente. B: colocação do quadrado azul na coluna à direita. C: fase de 4 caixas com quadrado azul localizado pelo paciente. D: fase de 6 caixas, coluna a direita quase toda preenchida. Notar a mudança da cor e da posição das caixas a cada fase do teste. Fonte: <http://www.cantab.com/en/science/tests/swm>. 46
- Gráfico 1:** Distribuição, em porcentagem, segundo estado civil, separados por grupo de estudo..... 49
- Gráfico 2:** Distribuição, em porcentagem, de acordo com presença de comorbidades entre os grupos em estudo na pesquisa. 49
- Gráfico 3:** Distribuição, em porcentagem, de acordo com a presença ou ausência de história familiar de demência entre os grupos em estudo na pesquisa. 50
- Gráfico 4:** Pontuação média dos indivíduos no teste MEEM distribuídos de acordo com os grupos em estudo na pesquisa. (* $p < 0,01$, # $p < 0,05$)..... 51
- Gráfico 5:** Pontuação média dos indivíduos no teste Lista de palavras do CERAD em cada etapa do teste. (* $p < 0,01$, # $p < 0,05$)..... 52
- Gráfico 6:** Pontuação média e erro padrão nos testes de nomeação de Boston resumido (TNBr), fluência fonológica e teste do relógio. (* $p < 0,01$, # $p < 0,05$)..... 52
- Gráfico 7:** Pontuação média no teste TSM, separados por grupo. * $p < 0,01$ 55
- Gráfico 8:** Média do tempo de execução para os testes TSM e MEEM, separados por grupos. * $p < 0,01$ 56
- Gráfico 9:** Média da pontuação da medida RVP A' do teste RVP, separados por grupo. * $p < 0,05$. RVP: Processamento de informação visual rápida. 57
- Gráfico 10:** Média das pontuações em testes do PAL. * $p < 0,05$. PAL: aprendizado de pares associados, PAL-tea6: total de erros na fase de 6 figuras e PAL-mts: média de tentativas para o sucesso..... 58

Gráfico 11: Distribuição segundo o nível de atividade física, separados por grupos. *p<0,01 comparado com o grupo DCL para nível moderado, **p<0,01 com o grupo DCL para o nível alto, #p<0,01 com o grupo DA para nível moderado e ##p<0,01 com o grupo DA para nível alto (Teste Qui-Quadrado)..... 61

Gráfico 12: Média de tempo gasto sentado e soma do tempo sentado com o tempo gasto em veículos, separados por grupo. *p<0,01. 62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Distribuição dos dados demográficos, em porcentagem, dos grupos avaliados na pesquisa (* $p < 0.01$ - ANOVA).....	48
Tabela 2: Frequência, em porcentagem, de atividades realizadas durante o lazer pelos indivíduos dos grupos avaliados na pesquisa.	50
Tabela 3: Pontuação média dos indivíduos de cada grupo nos testes neuropsicológicos utilizados na pesquisa (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ comparado com o grupo controle. # $p < 0,05$; ## $p < 0,01$ comparado com o grupo DCL- ANOVA).....	53
Tabela 4: Pontuação média dos indivíduos de cada grupo no TSM – Teste Sua Memória em cada tarefa avaliada pelo teste. (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ comparado com o grupo controle. # $p < 0,05$; ## $p < 0,01$ comparado com o grupo DCL- ANOVA) ...	55
Tabela 5: Correlação entre o TSM – Teste Sua Memória com outros testes neuropsicológicos consagrados para a avaliação cognitiva. * $p < 0,0001$ (Correlação Linear de Pearson).	56
Tabela 6: Pontuação média dos indivíduos de cada grupo nos testes do CANTAB que apresentaram significância estatística. (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ comparado com o grupo controle. # $p < 0,05$; ## $p < 0,01$ comparado com o grupo DCL). RVP: processamento de informação visual rápida, PAL: aprendizado de pares associados, SWM: memória de trabalho espacial.	58
Tabela 7: Correlação entre as medidas do CANTAB e os testes MEEM e o TSM. * $p < 0,0001$ (Correlação Linear de Pearson).	60
Tabela 8: Média do tempo gasto em atividades físicas e quantia de MET.min/sem dos participantes, separados por grupo. ($p < 0.05$ - ANOVA).....	61
Tabela 9: Distribuição média e desvio padrão do número de MET.min/sem realizados pelos indivíduos em cada domínio de atividade avaliado pelo IPAQ, separados por grupo.	62
Tabela 10: Pontuação média nos testes cognitivos do CERAD e TSM, separados por status cognitivo e nível de atividade física.	63

LISTA DE SIGLAS

ABVDs	Atividades básicas de vida diária
ADRDA	<i>Alzheimer's Disease and Related Disorders Association</i>
AIVDs	Atividades instrumentais de vida diária
ANOVA	Análise variância
AVDs	Atividades de vida diária
AVE	Acidente vascular encefálico
BNDF	<i>Brain derived neurotrophic factor</i>
CAMCOG	<i>Cambridge Cognitive Examination</i>
CAMDEX	<i>Cambridge Examination for Mental Disorders of the Elderly</i>
CANTAB	Bateria de testes automatizados de Cambridge
CDR	<i>Clinical Dementia Rating</i>
CERAD	Conjunto de Testes Neuropsicológicos para Rastreamento da Doença de Alzheimer
CID-10	Código internacional de doenças
DA	Doença de Alzheimer
DCL	Declínio cognitivo leve
DMS-IV	Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais
FDG	fluodeoxiglicose
GDS-5	Escala de avaliação geriátrica
IBGE	Instituto brasileiro de geografia e estatística
IPAQ	Questionário internacional de atividade física
LCE	líquido cérebro-espinhal
MEEM	Mini-exame do estado mental
MET	<i>Metabolic equivalent task</i>
MOT	Triagem motora
NINCDS	<i>National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke</i>
OMS	Organização mundial da saúde
PAL	Aprendizado de pares associados
PAL-ec	Estágios completos do PAL
PAL-mpt	Memória de primeira tentativa no PAL
PAL-mts	Média de tentativas para o sucesso no PAL
PAL-tea	total de erros ajustado do PAL
PAL-tea6	total de erros na fase de 6 figuras
PAL-tta	Total de tentativas ajustado do PAL

RTI	Tempo de reação
RTI-pe	Precisão de eleição do RTI
RTI-ps	Precisão simples do RTI
RVP	Processamento de informação visual rápida
RVP-a	acertos do RVP
RVP-e	erros do RVP
SWM	Memória de trabalho espacial
SWM-ep	Erros persistentes do SWM
SWM-te	Total de erros do SWM
TDR	Teste do desenho do relógio
Tme	tempo de movimento de eleição
TMs	tempo de movimento simples
TNBR	Teste de Nomeação de Boston resumido
TR e	tempo de reação de eleição
TRs	Tempo de reação simples
TSM	Teste Sua Memória
TYM	<i>Test your memory</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	ASPECTOS CONCEITUAIS E MECANISMOS SUBJACENTES AO ENVELHECIMENTO.	17
1.2	PADRÕES DE NORMALIDADE E ALTERADOS DURANTE O ENVELHECIMENTO: ESTABELECENDO DIFERENÇAS.....	20
1.2.1	Declínio cognitivo associado à senescência.....	20
1.2.2	Declínio cognitivo leve	21
1.2.3	Doença de Alzheimer	22
1.2.4	Declínio cognitivo leve e Doença de Alzheimer.....	23
1.3	DECLÍNIO COGNITIVO E EXERCÍCIO FÍSICO.....	25
1.3.1	IPAQ como instrumento para avaliar a atividade física.....	26
1.4	ENVELHECIMENTO, DOENÇA DE ALZHEIMER E TESTES DE RASTREIO SENSÍVEIS E ACURADOS.....	27
1.5	TSM E CANTAB	29
1.6	OBJETIVOS	32
1.6.1	Geral.....	32
1.6.2	Específicos	32
2	CASUÍSTICA E MÉTODOS	33
2.1	INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO	33
2.1.1	Ficha de avaliação geral:	33
2.1.2	Índice de Katz para Atividades da Vida Diária (GALLO, 2000).....	34
2.1.3	GDS-5 e DSM-IV.....	34
2.1.4	Questionário internacional de atividade física (IPAQ).....	35
2.1.5	Mini-exame do estado mental (MEEM).....	36
2.1.6	Teste sua memória – TSM teste	36
2.1.7	Conjunto de Testes Neuropsicológicos para Rastreo da Doença de Alzheimer (do inglês Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease (CERAD) (MORRIS , et al., 1993)	37
2.1.8	Teste do desenho do relógio.....	39
2.1.9	Bateria automatizada de testes neuropsicológicos de Cambridge (CANTAB) 40	
2.2	ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS	47
3	RESULTADOS	48
3.1	PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA AMOSTRA.....	48

3.2	TESTES NEUROPSICOLÓGICOS	50
3.3	TSM: TESTE SUA MEMÓRIA	53
3.3.1	Desempenho entre os grupos.....	53
3.3.2	Correlação do TSM com demais testes	54
3.4	CANTAB: BATERIA AUTOMATIZADA DE TESTES NEUROPSICOLÓGICOS DE CAMBRIDGE	56
3.4.1	Desempenho nos testes.....	56
3.4.2	Correlação das medidas do CANTAB com o MEEM e o TSM	59
3.5	NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E DESEMPENHO NOS TESTES COGNITIVOS	60
3.5.1	IPAQ.....	60
3.5.2	Correlação entre nível de atividade física e desempenho nos testes cognitivos.....	62
4	DISCUSSÃO	64
4.1	DADOS DEMOGRÁFICOS	64
4.2	TESTES NEUROPSICOLÓGICOS	66
4.3	EXERCÍCIO FÍSICO E DESEMPENHO COGNITIVO	68
4.4	TESTE SUA MEMÓRIA – TSM	72
4.5	BATERIA DE TESTES AUTOMATIZADOS DE CAMBRIDGE – CANTAB 73	
5	CONCLUSÕES	77
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	78
	ANEXOS	86
	APÊNDICES	96

1 INTRODUÇÃO

O presente trabalho é parte de um programa de investigações intitulado “DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS CRÔNICAS NA AMAZÔNIA BRASILEIRA: O IMPACTO DA INFECÇÃO E DA INATIVIDADE SOBRE O CURSO TEMPORAL DAS DEMÊNCIAS” dedicado à formação de recursos humanos voltados para a biologia do envelhecimento e da interação entre infecções e doenças neurodegenerativas associadas a esse período da vida.

As doenças do envelhecimento tornaram-se parte importante dos sistemas nacionais de saúde do mundo moderno, principalmente devido à transição demográfica em curso que promove um crescimento médio da expectativa de vida da população em proporções nunca antes experimentadas. Nos últimos 50 anos, a expectativa de vida ao nascer no mundo deslocou-se de 46,5 anos entre 1950 e 1955, para 65,2 anos em 2002 e para 68 anos em 2009 (OMS, 2011). Segundo projeções populacionais do IBGE, a parcela da população brasileira com 60 anos ou mais, que correspondia a 6% da população total em 1980 tornou-se cerca de 10% em 2010 e será de aproximadamente de 30% em 2050. Em termos absolutos significa que o sistema de saúde deverá estar preparado para cuidar de 64 milhões de idosos, em 2050. Nesse período, 6% da população, aproximadamente 13,5 milhões de pessoas, deve alcançar a faixa etária dos oitenta anos, na qual a prevalência de demência é de 50%.

Realmente 20% da população do mundo industrializado já está acima de sessenta anos de idade e a proporção daqueles acima de 85 anos está crescendo seis vezes mais rápido do que a população como um todo. Desse contingente, cerca de 50% torna-se demente como uma consequência de processos neurodegenerativos (FAGUNDES et al., 2011).

Dentre todos, os países do terceiro mundo são os que detêm hoje a maioria das pessoas com sessenta anos ou mais e, daqui a menos de 30 anos, em função da rápida substituição das grandes populações idosas dos países europeus pelas de “países jovens”, oito deles conterão as populações mais velhas. Essa mudança demográfica vai impor alterações nas políticas públicas para que essa parcela da população receba a atenção necessária (FAGUNDES et al., 2011).

A taxa de envelhecimento da população brasileira vem aumentando rapidamente, principalmente na faixa etária de idosos com ≥ 80 anos. Esta dinâmica demográfica que o país vem experimentando traz consigo uma mudança no perfil de saúde da população, consistindo especialmente, no aumento da prevalência de doenças crônicas degenerativas e da incapacidade física e mental. Uma população envelhecida implica numa intensificação da

demanda por assistência social e à saúde com aumento de gastos financeiros e uma mudança de foco nas políticas públicas de saúde (FAGUNDES et al., 2011).

Nesse contexto de crescimento da população idosa, as demências ganham lugar de destaque entre as patologias que acometem esta faixa etária. Estima-se que a prevalência de demência/doença de Alzheimer no Brasil seja de 8,2/100.000 habitantes (<http://www.worldlifeexpectancy.com/cause-of-death/alzheimers-dementia/by-country/>).

Indivíduos com declínio cognitivo podem progredir para doença de Alzheimer a uma taxa próxima de 10% por ano comparado com a taxa de progressão de 1 a 2% das pessoas idosas com cognição normal (PETERSEN et al., 1999).

A avaliação cognitiva dos pacientes é parte crucial de muitas consultas médicas. Ainda que não haja tratamentos efetivos para a doença de Alzheimer, haverá uma necessidade cada vez maior de testes neuropsicológicos rápidos, sensíveis e adequados para uso em unidades básicas e por médicos generalistas (BROWN et al., 2009) de modo a postergar o declínio cognitivo imposto pela doença.

O TSM - “Teste Sua Memória” (da versão inglesa “*Test Your Memory- TYM*”) é uma nova proposta de teste cognitivo supostamente mais completo, rápido e mais sensível do que outros testes já comumente utilizados (BROWN et al., 2009). Este teste já está sendo traduzido e adaptado para outros idiomas, mas ainda não possui uma versão brasileira sendo sua adaptação e implementação um dos objetivos do presente trabalho.

A bateria automatizada de testes neuropsicológicos de Cambridge (CANTAB) é um conjunto de testes computadorizados que utiliza a tecnologia de uma tela sensível ao toque, mostrando-se sensível para diagnosticar síndromes demenciais em estágio precoce (FOWLER et al., 1997).

Os estudos em populações humanas têm apontado relação positiva entre a prática de atividade física e saúde cognitiva, observando diminuição da incidência da Doença de Alzheimer nas populações fisicamente ativas e destacando a atividade física como parte da estratégia terapêutica no tratamento de demências, em função das evidências de seu papel neuroprotetor contribuindo para a prevenção ou atenuação do declínio cognitivo nos indivíduos idosos (FOWLER et al., 1997; HILLMAN et al., 2002; SUTOO e AKIYAMA, 2003; LYTTLE et al., 2004).

Deste modo, torna-se relevante que se compreenda melhor as alterações neuropatológicas do envelhecimento, bem como a implementação de seu diagnóstico com testes apropriados nas fases iniciais, para que possamos desenvolver a capacidade de discernir

processos fisiológicos e patológicos em indivíduos idosos, fato esse que se reveste de importância ainda maior tendo em vista a maior expectativa de vida alcançada neste século.

1.1 ASPECTOS CONCEITUAIS E MECANISMOS SUBJACENTES AO ENVELHECIMENTO.

O avançar da idade produz impacto no número de funções cognitivas, incluindo percepção, atenção, memória, processamento da fala e controle motor. Muitas dessas funções são componentes de um sistema que demanda um intervalo de tempo para sua produção. Para muitos indivíduos, o envelhecimento cognitivo é acompanhado de alterações para recordar eventos recentes e assimilar associações complexas. Por promover alterações que envolvem a síntese de proteínas através de ativação do DNA nuclear e formação de novas sinapses e consolidação das existentes, a memória de eventos antigos é rigidamente retida (WILSON et al., 2006; GOOCH, STERN e RAKITIN, 2009).

No envelhecimento podem ocorrer alterações em diferentes funções da cognição, sendo a memória uma das áreas na qual essas alterações são mais evidentes. A memória pode ser definida como a função do sistema nervoso que retém informações ou percepções para serem utilizadas posteriormente. A memorização engloba três procedimentos: 1) registro de informações por meio de uma percepção sensorial; 2) armazenamento; e 3) o resgate da informação, chamado de evocação (MACHADO et al., 2007).

Para compreender o funcionamento da memória é necessário observar as divisões de seus subsistemas, como a memória de curto prazo e a memória de longo prazo (classificadas quanto ao tempo entre o evento e sua evocação). A memória de curto prazo divide-se em memória imediata e memória operacional e a memória de longo prazo é dividida em: implícita ou explícita. A memória de procedimento, isto é, a capacidade de realizar uma seqüência de ações na ausência de controle consciente, também faz parte da memória implícita, assim como o fenômeno de pré-ativação e condicionamento. A memória explícita, por sua vez, classifica-se em: memória semântica e memória episódica (MACHADO et al., 2007).

A memória imediata corresponde à habilidade de manter pouca informação consciente durante um período de tempo curto. Este subsistema mostra-se pouco influenciado pelo processo de envelhecimento, de forma que a retenção de informação imediata é similar quando se compara o desempenho de jovens e idosos. Diferente da memória imediata, que envolve somente a evocação de informações, a memória operacional (*working memory*)

engloba, além do armazenamento, a manipulação de informações. Um exemplo desse tipo de operação é a realização de cálculos mentalmente. Com o aumento da idade, observa-se uma dificuldade na capacidade de manipulação de informações resultando em alterações na memória operacional (BERTOLUCCI, 2000).

Na memória de longo prazo são observadas maiores diferenças na comparação do desempenho entre jovens e idosos. Os déficits podem ser percebidos em três diferentes estágios: na codificação de informações; na retenção, que implica a manutenção da memória ao longo do tempo; e na recuperação, que corresponde à utilização do que foi armazenado (BRUCKI e ROCHA, 2004).

A memória explícita ou declarativa é formada pela memorização consciente e é utilizada para armazenar e recordar fatos e eventos, de forma que as lembranças possam ser declaradas verbalmente ou no formato de imagens. Essa memória é comumente afetada no processo de envelhecimento normal. A memória semântica está relacionada ao conhecimento de fatos sem relação com a temporalidade, de forma que o indivíduo não é capaz de identificar quando adquiriu determinado aprendizado. Pode ser entendida como uma memória de conceitos, que é formada ao longo da vida. Não apresenta alterações significativas com a idade, sendo afetada em casos de demências somente em fases mais avançadas. Em contrapartida, a memória episódica é temporalmente relacionada, sendo uma memória de acontecimentos e pode ser considerada como autobiográfica, mas não engloba somente os eventos pessoais. Esse tipo de memória apresenta declínio com o envelhecimento e, na demência as alterações são percebidas nos estágios iniciais (BERTOLUCCI, 2000).

A prevalência de queixas de memória em idosos na comunidade é alta, com variação de 22% a 56%, correspondendo às alterações cognitivas mais evidentes nessa população. Dentre os principais tipos de memória, as mais afetadas no envelhecimento não patológico são a memória de trabalho e a memória episódica do tempo presente. Esta última diz respeito a informações recentes associadas ao cotidiano, e o seu comprometimento é o principal responsável pela queixa de esquecimento nos idosos. Já as memórias de procedimento e semântica costumam estar relativamente preservadas.

Uma parcela dos idosos manifesta a chamada síndrome amnésica benigna dos idosos, a qual resulta, provavelmente, da diminuição relativa do número total de sinapses e da desmielinização e/ou da menor velocidade do fluxo sanguíneo regional cerebral. Consiste em leves disfunções na evocação de memórias, principalmente recente, caracterizada por um maior tempo para recordar de algo ou de alguém. Este quadro, entretanto, não deve ser confundido com os quadros demenciais e também pode aparecer em pessoas jovens ou de

meia-idade submetidas a cansaço, estresse ou “nervosismo”. O mesmo não costuma ter consequências funcionais, e os indivíduos conseguem desempenhar suas atividades diárias de maneira normal (PRADO et al., 2007).

Quanto à atenção, sabe-se que os idosos normais conseguem ter um bom desempenho com relação à atenção seletiva, onde eles se concentram em um objeto ou em um evento de cada vez, mas nas situações que envolvem a atenção dividida, em que é preciso fazer mais de uma tarefa simultaneamente, o rendimento é inferior ao do adulto jovem (WILSON et al., 2006).

As funções executivas envolvem as capacidades de iniciação, planejamento, produção de hipóteses, elaboração de um objetivo, flexibilidade cognitiva, regulação, julgamento, utilização de *feedback*, síntese e auto-percepção do que é apropriado ao comportamento (MACHADO et al., 2007). Os lobos frontais, mais especificamente suas regiões pré-frontais, são as principais estruturas anatômicas relacionadas ao aspecto executivo da cognição. No processo de envelhecimento normal o funcionamento da região pré-frontal parece ser afetado, entretanto, ainda não há dados conclusivos sobre a relação das alterações clínicas compatíveis com o comprometimento funcional desta região cerebral. Isso, devido à dificuldade de mensuração da capacidade de organização e gerenciamento de recursos cognitivos, envolvidos em todo o procedimento executivo. Dessa forma, comprometimentos leves das funções executivas podem não ser detectados por meio do desempenho em testes neuropsicológicos (MAGILA, CARAMELLI e FORLENZA, 2006).

Diversos fatores como idade, raça, sexo, classe social, nível de escolaridade, afetividade e prejuízo nas Atividades da Vida Diária (AVD'S) são apontados como tendo um maior impacto na cognição e nos testes cognitivos (GURIAN, 2002). É importante ressaltar a afetividade dos idosos, porque além dos fatores biológicos, eles também são atingidos pelos fatores família, novas relações sociais, deterioração de processos psicológicos cognitivos, etc. Quando percebem que há tarefas e funções que já não conseguem realizar, associadas com perda de entes queridos, diminuição do círculo de amigos, conflitos familiares, sociais e econômicos, existe a maior probabilidade de adoecer, proporcionando o transtorno afetivo, sendo a depressão a forma mais comum (SILVA, 2000).

Estados emocionais negativos – depressão, ansiedade e introversão acarretam um mau desempenho cognitivo. Deterioração cognitiva importante em indivíduos portadores de depressão pode produzir um quadro chamado pseudodemência, acarretando alterações nos testes cognitivos. Indivíduos deprimidos tendem a encarar negativamente as situações de

perdas como eventos mais estressantes do que indivíduos não deprimidos, exagerando sintomas e queixas (GURIAN et al., 2003).

A depressão é um dos fatores citados com frequência na literatura que pode influenciar o desempenho cognitivo, em alguns casos um sintoma precoce de demência, ou um fator de risco, ou uma reação à percepção do declínio cognitivo em quadro de demência inicial (BICKEL e COOPER, 1994; ENGELHARDT et al., 1997).

A importância do estudo do comprometimento cognitivo em idosos decorre de diversos estudos longitudinais (de seguimento), que têm indicado que esses sujeitos possuem um risco aumentado de desenvolver demência no futuro, o que permitiria estabelecer estratégias de prevenção de demência ou tratamentos mais efetivos para essa doença (BICKEL e COOPER, 1994; ENGELHARDT et al., 1997).

É importante destacar ainda que a imunossenescência predispõe o organismo a condições inflamatórias crônicas, as quais implicam em ativação de mecanismos que podem contribuir para desencadear uma série de patologias relacionadas à idade entre as quais as doenças neurodegenerativas. Assim, o sistema imune torna os adultos idosos mais vulneráveis às doenças, visto que a ativação policlonal em resposta a novos antígenos também está diminuída (GINALDI et al., 2005).

1.2 PADRÕES DE NORMALIDADE E ALTERADOS DURANTE O ENVELHECIMENTO: ESTABELECENDO DIFERENÇAS

1.2.1 Declínio cognitivo associado à senescência

O padrão de deterioração da memória no idoso normal assemelha-se ao encontrado nas fases iniciais da DA: declínio da memória operacional e da memória secundária (recente) maior que o da memória primária (imediate) e da memória terciária (remota). O aprendizado de situações ou informações novas, a evocação retardada e repetição de números em ordem inversa são as funções mnésticas mais alteradas, enquanto o vocabulário, o fundo de informações, a repetição de números em ordem direta e a realização de tarefas rotineiras e automatizadas mantêm-se relativamente intactas. As dificuldades de memória relacionadas à idade são maiores para a memória episódica do que para a memória semântica e pioram em ordem crescente na seguinte sequência: memória de procedimentos, reaprendizado, memória de reconhecimento, evocação baseada em pistas contextuais, evocação livre, memória

prospectiva (lembrar de lembrar). Na discriminação entre DA incipiente e envelhecimento normal, os melhores testes têm sido o de evocação retardada (após 15 a 30 minutos) de listas de 10 a 15 palavras aprendidas e o de memória lógica (recontagem de estórias e recordação de lista de palavras associadas a figuras) (PEREIRA, 1999).

No envelhecimento benigno observa-se um quadro de disfunção pré-frontal leve caracterizado por discreto prejuízo das funções executivas envolvendo um comprometimento leve, porém significativo da memória de trabalho. Entende-se por funções executivas aquelas relacionadas ao planejamento e execução de atividades incluindo iniciação de tarefas, memória de trabalho, atenção sustentada e inibição de impulsos. Além disso, as funções executivas estão relacionadas, com a capacidade de estabelecer e modificar estratégias de acordo com a necessidade, envolvendo análise, planejamento e monitoramento, com o objetivo de organização de ações e comportamentos complexos. O seu comprometimento pode ser evidenciado por uma maior dificuldade na resolução de tarefas cotidianas e de problemas mais elaborados, como jogar xadrez, por exemplo. Essa perda não chega a interferir na autonomia do paciente (PEREIRA, 1999; DAMASCENO, 1999).

As funções intelectuais também se alteram, como por exemplo: dificuldade nos processos de aprendizagem e de memorização e diminuição na velocidade de aprendizagem (BRAVER e BARCH, 2002). Por conseguinte, há uma assimilação mais lenta de conhecimento, refletindo significativamente na formação de memória de curto prazo (imediate) apesar da conservação da memória de longo prazo (fixação); há ainda dificuldade na organização e utilização das informações armazenadas e diminuição da memória visual e auditiva de curto prazo (FREITAS et al., 2005).

O conhecimento dos diferentes perfis cognitivos relativos ao processo de envelhecimento é fundamental para o estabelecimento de diagnóstico diferencial entre envelhecimento normal, depressão, comprometimento cognitivo leve e síndrome demencial (CHARCHAT-FICHMAN et al., 2005).

1.2.2 Declínio cognitivo leve

O termo "transtorno cognitivo leve" foi incluído na última versão do CID-10 (1993), para ser aplicado a pacientes que apresentam "um declínio no desempenho cognitivo", mas que não chegam a preencher os critérios diagnósticos para demência, síndrome amnésica orgânica ou *delirium* (quadro confusional agudo). O CID-10 recomenda ainda que esse

transtorno deva ser diferenciado da síndrome pós-encefalítica e da síndrome pós-concussional. Na última versão do Manual de Diagnóstico de Transtornos Mentais Americano (DSM-IV APA, 1994) foram propostos dois termos: o “Declínio cognitivo relacionado à idade” e o “Transtorno Neurocognitivo Leve” (DE PSIQUIATRIA, 2003). Os critérios mais utilizados atualmente para selecionar os indivíduos com comprometimento cognitivo foram propostos por Petersen e col. (1999): 1) Queixa de memória; 2) déficit de memória comparado com idosos normais; 3) funcionamento intelectual geral normal e 4) independência para a realização das atividades de vida diária.

No declínio cognitivo leve, quadro descrito como de transição para uma síndrome demencial, observa-se quatro perfis neuropsicológicos típicos. Cada perfil caracteriza um estágio pré-clínico de diferentes síndromes demenciais. No comprometimento cognitivo leve tipo amnésico, os pacientes apresentam alterações no lobo temporal medial (hipocampo) e demonstram alta taxa de conversão para Doença de Alzheimer. O perfil neuropsicológico se caracteriza por comprometimento acentuado da memória episódica anterógrada e disfunção executiva muito leve. No comprometimento cognitivo leve de múltiplas funções, os pacientes apresentam alta taxa de conversão para Doença de Alzheimer e Demência Vascular, observa-se déficit leve ou muito leve de memória episódica anterógrada e memória de trabalho. No comprometimento cognitivo leve de linguagem, os pacientes apresentam alterações na área de Broca com evolução para Afasia Progressiva Primária. No comprometimento cognitivo leve específico de funções executivas e alterações de comportamento, os pacientes evoluem para demência fronto-temporal (CHARCHAT-FICHMAN et al., 2005).

1.2.3 Doença de Alzheimer

Segundo os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV-TR); a Doença de Alzheimer (DA) é um tipo de demência senil, de declínio cognitivo crescente e irreversível, com múltiplos déficits cognitivos, dos quais um obrigatoriamente é a memória, suficientemente intensos para causar impacto nas atividades de vida diária (AVDs), excluindo-se outras doenças que poderiam explicar os sintomas observados. Nos estágios iniciais da doença, o idoso tende a se confundir com facilidade e se esquecer de fatos recentes. À medida que a doença progride o paciente passa a ter dificuldades para desempenhar tarefas simples, como manusear utensílios domésticos, vestir-se, cuidar da própria higiene e alimentação. Na fase final, o idoso apresenta distúrbios graves

de linguagem e fica restrito ao leito. Em cada uma dessas etapas sucessivas, pode-se observar gradativa perda da autonomia, e conseqüente aumento das necessidades de cuidados e supervisão de cuidadores (PETERSEN et al., 2001a).

O diagnóstico da DA é feito fundamentalmente através de critérios clínicos preestabelecidos juntamente com a exclusão de outras possíveis causas para a síndrome demencial. A exclusão de outras causas é feita através de um conjunto composto pelo exame clínico, por exames laboratoriais e pela neuroimagem cerebral (DE PSIQUIATRIA, 2003).

A avaliação cognitiva desde o rastreio de demência até testes neuropsicológicos específicos é recomendada em consenso. Os testes de rastreio cognitivo como o Mini-Exame do Estado Mental, o teste do Desenho do Relógio, o teste de Fluência Verbal para categorias e a Escala de Demência de Blessed são exemplos de testes utilizados para a avaliação inicial de pacientes com suspeita de comprometimento cognitivo. Além de testes mais simples como os mencionados para triagem inicial e avaliação mais breve, há exames neuropsicométricos mais abrangentes como o Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD), a Mattis Dementia Rating Scale e o CAMDEX (APRAHAMIAN, MARTINELLI e YASSUDA, 2008).

Embora se tenha estabelecido em consenso, critérios neuropsicológicos, patológicos e de neuroimagem para diferenciação entre o normal e o patológico, o diagnóstico dos problemas cognitivos leves de cada paciente idoso continua representando um desafio por não se ter ainda descoberto um marcador biológico seguro da DA. A presença do alelo E-4 do gene (do cromossoma 19) da apolipoproteína E representa um fator de risco para o desenvolvimento da DA. Entretanto, muitos indivíduos que têm este alelo jamais se tornam dementes, enquanto outros que não o possuem desenvolvem DA, entretanto o componente genético responde apenas por 5% dos casos diagnosticados (DAMASCENO, 1999).

1.2.4 Declínio cognitivo leve e Doença de Alzheimer

Charchat e Moreira, em 2008, referiram que o principal divisor de águas entre as síndromes demenciais e as alterações cognitivas por outras etiologias, é que, no caso das demências, essas perdas são suficientemente grandes para interferir na capacidade de executar as atividades de vida diária. Porém, estudos recentes vêm demonstrando que a história natural da doença dos quadros demenciais pode, de fato, compreender os quadros de declínio cognitivo leve como uma fase dita “prodrômica” ou “pré-demencial”, ou seja, pertencente aos

estágios iniciais do processo demencial. (*Alzheimer's Disease Dementia Workgroup*, 2010, apud FORLENZA, 2010).

O processo fisiopatológico da Doença de Alzheimer (DA) se inicia anos antes do diagnóstico da demência clínica. Um conceito de “DA pré-clínica” foi obtido através da observação dos achados patológicos da doença, tais como as placas senis e emaranhados neurofibrilares no cérebro de pessoas que apresentavam função cognitiva preservada até o momento do óbito. Avanços recentes nos estudos de biomarcadores proporcionam, no momento, a habilidade de se detectar as mudanças patológicas da doença, as quais antecedem os sintomas clínicos, nos indivíduos com cognição normal (SHIM e MORRIS, 2011).

Diferentes marcadores biológicos, tais como atrofia do lobo medial temporal e hipocampal visualizado por Ressonância Magnética, a redução do metabolismo da glicose (FDG – fluodeoxiglicose) e a presença de imagens amilóides conferidos pela tomografia por emissão de pósitrons, além da dosagem de biomarcadores no líquido cérebro-espinhal (LCE) - níveis de proteínas A β 42, tau e fosfotau - têm sua utilidade comprovada em estudos recentes para detectar pacientes com DCL que estão, de fato, em estágio de “pródromo de DA” (DUBOIS e ALBERT, 2004; FORLENZA, 2010).

Os grupos internacionais (*National Institute on Aging e Alzheimer's Associations*) recentemente convocaram grupos de trabalho para reeditarem os critérios diagnósticos para a demência tipo Alzheimer, levando em consideração a atual expansão no conhecimento neurobiológico sobre a doença. Outra importante realização deste grupo de trabalho foi revisar as correlações clínicas e biológicas da doença de Alzheimer na fase pré-sintomática de demência, produzindo uma proposta para os critérios diagnósticos do chamado “declínio cognitivo leve dueto DA”. Os autores acrescentaram o uso de marcadores biológicos para definir três níveis de certeza do diagnóstico clínico, dada a caracterização do declínio cognitivo leve em idosos não-dementes (*Alzheimer's Disease Dementia Workgroup*, 2010 apud FORLENZA, 2010).

Atualmente, os estudos têm concentrado esforços para definir as variáveis que, quando presentes, sinalizam a progressão do DCL para a demência tipo DA clinicamente evidente. Porém, a análise baseada nos níveis de biomarcadores ainda é indisponível para a prática clínica rotineira (POZUETA et al., 2011). Neste contexto, a avaliação neuropsicológica criteriosa ainda se constitui imperiosa para se definir parâmetros, de tal forma que um perfil neuropsicológico diferenciando o pródromo de DA com o DCL estável (ou seja, DCL sem progressão para a demência propriamente dita) tem sido investigado, sendo que o déficit na memória episódica parece ser um forte preditor de progressão para demência, apesar de não

ser específico. Déficits em outros domínios cognitivos (função executiva e linguagem) também foram descritos no espectro prodromico da DA, entretanto existem discrepâncias na literatura sobre quais os déficits cognitivos adicionais que poderão aprimorar a sensibilidade e a especificidade para o diagnóstico de pré-demência de Alzheimer (BLACKER et al., 2007; POZUETA et al., 2011).

1.3 DECLÍNIO COGNITIVO E EXERCÍCIO FÍSICO

Na esfera do comportamento humano, numerosos estudos sugerem que a atividade física afeta o comportamento e que a realização de medidas da função cerebral em função do exercício tem revelado correlações estreitas entre exercício físico e cognição. Tem sido igualmente descrito que existe correlação entre exercício aeróbico, fluxo sanguíneo cerebral e melhora das funções metabólicas e neuroquímicas que suportam funções executivas. Por outro lado, os estudos de fisiopatologia das doenças neurodegenerativas crônicas tem encontrado correlação positiva entre nível de atividade física e preservação da função cognitiva durante o envelhecimento em pacientes com a doença de Parkinson e a doença de Alzheimer (CHIARI et al., 2010).

Notadamente, alguns hormônios que desempenham um importante papel na regulação da memória também promovem função adaptadora do organismo às condições estressantes provocadas pelo exercício físico. Dentre estes hormônios encontram-se àqueles que se relacionam ao sistema nervoso simpático e às glândulas adrenais, sugerindo que o exercício possa influenciar esse processo. Entre as hipóteses encontram-se (i) o aumento dos níveis plasmáticos de cálcio que através de um sistema calmodulina-dependente regularia várias funções do cérebro e (ii) o efeito do exercício no aumento do *Brain-derived neurotrophic factor* (BDNF), um fator neurotrófico que participa da transmissão, modulação e plasticidade neuronal. Esses fenômenos vêm rendendo à atividade física e aos exercícios físicos um papel na prevenção e tratamento dos déficits cognitivos progressivos observados no processo de envelhecimento (CHIARI et al., 2010).

As Sociedades Brasileiras de Medicina do Esporte e de Geriatria e Gerontologia recomendam a prática de atividade física pela população idosa, defendendo que a adesão à programas de atividade física podem promover a melhora funcional, minimizando o grau de dependência do idoso nas atividades de vida diária (NÓBREGA et al., 1999). Neste mesmo documento, é reconhecida a indicação da atividade física em casos de doença de Alzheimer,

todavia sem maiores referências aos seus efeitos neuroprotetores. A literatura internacional tem documentado a validade da prática de atividade física regular como parte do tratamento das patologias neurológicas, como as demências, assim como de alterações endócrinas, cardiovasculares, metabólicas, dentre outras (PALLESCHI et al., 1996; LYTLE et al., 2004; VAYNMAN e GOMEZ-PINILLA, 2005). Neste cenário de novas evidências é apontada a necessidade da realização de novos estudos que corroborem com estes resultados (JEDRZIEWSKI, LEE e TROJANOWSKI, 2005).

Entre os anos de 1980 e 2001, VERGHESE et al. (2003) acompanharam a frequência em atividades físicas e de lazer em idosos com idade igual ou superior a 75 anos e demonstraram que aqueles com maior participação em atividades recreacionais e físicas apresentavam menores probabilidades de desenvolverem processos demenciais, fato creditado às atividades recreacionais, uma vez, que apesar dos benefícios da ATF na promoção da saúde física serem evidentes, sua proteção contra a demência ainda era incerta. Estudos conduzidos com metodologia similar observaram que um estilo de vida ativo diminui os efeitos deletérios do declínio cognitivo. Tem sido proposto que mesmo uma sessão de exercício aeróbio é capaz de alterar o funcionamento da memória. Estudos prospectivos subsequentes confirmaram que a atividade física é associada com a redução da incidência de demência e mostraram que a associação de atividade física e função cognitiva é mais proeminente na fase mais avançada da vida. Em um estudo randomizado, no qual idosos foram submetidos à intervenção de 24 semanas de exercícios físicos, foi observado que os benefícios da atividade física são aparentes depois de 6 meses e persistem por pelo menos 12 meses depois da descontinuidade da intervenção (LAUTENSCHLAGER et al., 2008).

1.3.1 IPAQ como instrumento para avaliar a atividade física

Estudos sobre medida da atividade física em pessoas idosas são particularmente difíceis devido à escassez de instrumentos válidos e razoavelmente consistentes para utilização em levantamentos abrangentes. Vários questionários para medida do nível de atividade física nesse grupo têm sido propostos, porém a utilização destes tem sido problemática devido à imprecisão das informações fornecidas e a susceptibilidade a vieses de registro ou memória. MAZO et al. (2001) destacam a dificuldade de obter medidas da atividade física de pessoas idosas, principalmente em estudos que envolvem grande número de pessoas, situação em que os questionários parecem ser a opção de maior viabilidade. O

Questionário Internacional de Atividades Físicas (IPAQ) é um instrumento utilizado em todo mundo e que foi testado quanto à reprodutibilidade (teste/reteste) e validade em diversos subgrupos, inclusive na população idosa (LIMA, 2010).

O IPAQ foi criado com o objetivo de avaliar a validade e reprodutibilidade de um instrumento de medida do nível de atividade física de uso internacional, que permitisse realizar um levantamento mundial da prevalência de atividade física no mundo (MATSUDO et al., 2001). Validado em 12 países e 14 centros de pesquisa, o IPAQ é um questionário que permite estimar o tempo semanal gasto em atividades físicas de intensidade moderada e vigorosa, em diferentes contextos do cotidiano, como: trabalho, transporte, tarefas domésticas e lazer, e ainda o tempo despendido em atividades passivas, realizadas na posição sentada (BENEDETTI et al., 2007).

Estudos prévios foram realizados com intuito de validar este instrumento para mensurar o nível de atividade física na faixa etária idosa e, dentro dessa faixa etária, daqueles que apresentam declínio cognitivo e demências. Um estudo realizado por Benedetti e colaboradores (2007), que objetivava avaliar a reprodutibilidade e validade do IPAQ em idosos, concluiu que este questionário, em sua forma longa, apresenta excelente nível de reprodutibilidade teste/reteste e boa reprodutibilidade com fidedignidade superior à encontrada em estudos de validação e de reprodutibilidade, em brasileiros adultos jovens, adolescentes e indivíduos de meia-idade (BENEDETTI et al., 2007).

No estudo realizado por Lima e colaboradores (2010), com o mesmo intuito, foi utilizado um grupo idoso entre 62 e 85 anos, portadores de DA. Neste estudo, na análise da reprodutibilidade (teste-reteste), verificou-se um ICC de 0,56 (IC 95%: 0,23-0,77; $p < 0,01$) e, além disso, encontrou-se que o nível de atividade física habitual dos sujeitos (~4400 passos) acrescido da medida do número de passos em 30 minutos de caminhada supervisionada (~2000 passos) pode representar um indicador mais fácil e objetivo de comunicação da atual recomendação, similarmente à estratégia adotada em estudos congêneres (LIMA, 2010).

1.4 ENVELHECIMENTO, DOENÇA DE ALZHEIMER E TESTES DE RASTREIO SENSÍVEIS E ACURADOS

Os instrumentos de rastreio que identificam casos leves de demência têm sido importante objeto de estudo. Pesquisadores sugerem que a combinação de uma escala funcional, que avalia atividades da vida diária e um teste cognitivo (por exemplo, o Mini-Exame do Estado Metal [MEEM]) seria complementar em indivíduos com suspeita de

síndrome demencial e, como consequência, aumentariam a sensibilidade e especificidade para rastrear a doença em uma população não homogênea do ponto de vista cultural e socioeconômico como a nossa (ABREU, FORLENZA e BARROS, 2005).

Em termos de avaliação em saúde, as atividades cotidianas desenvolvidas por um indivíduo são conhecidas como atividades de vida diária (AVDs) e subdividem-se em: a) Atividades Básicas de Vida Diária (ABVDs) – relacionadas ao autocuidado como alimentar-se, banhar-se, vestir-se, arrumar-se, mobilizar-se, manter controle sobre suas eliminações; b) Atividades Instrumentais de Vida Diária (AIVDs) – indicam a capacidade do indivíduo de levar uma vida independente dentro da comunidade onde vive e inclui a capacidade para preparar refeições, realizar compras, utilizar transporte, cuidar da casa, utilizar o telefone, administrar as próprias finanças, tomar seus medicamentos. Muitos são os instrumentos utilizados para avaliação funcional em gerontologia. O Index de Independência nas Atividades de Vida Diária desenvolvido por Sidney Katz – Índice de Katz – é, ainda hoje, um dos instrumentos mais utilizados nos estudos gerontológicos nacionais e internacionais, embora tenha sido publicado pela primeira vez em 1963 (DE OLIVEIRA DUARTE, DE ANDRADE e LEBRÃO, 2007).

O MEEM é o teste de rastreio e triagem mais utilizado no mundo, pois é simples, de aplicação rápida e auto-explicativa. Determina a extensão da avaliação cognitiva subsequente à sua aplicação em sujeitos com demência moderada e severa. É composto por diversas questões agrupadas em sete categorias, cada uma com a finalidade de avaliar funções cognitivas específicas como orientação, retenção ou registro de dados, atenção e cálculo, memória e linguagem (ABREU, FORLENZA e BARROS, 2005). No Brasil, o MEEM foi traduzido por Bertolucci et al. (1994), os quais observaram que o escore total do teste dependia do nível educacional, estabelecendo assim em seu estudo escores limites que permitem o diagnóstico de déficit cognitivo nos vários níveis de escolaridade, principalmente nos mais baixos.

A bateria neuropsicológica do CERAD é utilizada como instrumento de rastreio de demências em fase inicial e foi organizada na tentativa de padronizar a avaliação cognitiva mínima para esse fim. O protocolo completo do CERAD divide-se em duas partes, a primeira inclui um interrogatório clínico sobre declínio cognitivo, doença cérebro-vascular, doença de Parkinson, depressão, uso de drogas afetando a cognição e dependência ao álcool, e exame físico e neurológico completo; e a segunda parte corresponde a avaliação neuropsicológica composta por: teste de fluência verbal categoria animal; teste de nomeação de Boston; memória, evocação e reconhecimento de lista de palavras; praxia construtiva (cópia de figuras

geométricas) e evocação das figuras; teste de trilhas; e o MEEM. Os resultados indicaram o MEEM, a avaliação de memória (fixação e evocação da lista de palavras) e de fluência verbal como os testes mais sensíveis, e os testes de nomeação e de memória (evocação da lista de palavras) como os mais específicos. Estes resultados reafirmaram a validade do CERAD como instrumento útil para o diagnóstico de demência inicial (RIBEIRO, 2006).

O Teste do Desenho do Relógio (TDR) é amplamente aceito como um instrumento de rastreio cognitivo, apesar da falta de um modo único padronizado de administração e correção. As diferenças variam em função da instrução dada para realizar a tarefa, da hora a ser marcada, bem como do sistema de score a ser utilizado. Do ponto de vista do domínio cognitivo aferido, o TDR avalia habilidades visuo-espaciais, habilidades construtivas e funções executivas. A maioria dos estudos do TDR apresentou medidas de sensibilidade e especificidade em torno de 85% e grande aceitabilidade de execução pelos pacientes (ATALAIA-SILVA e LOURENÇO, 2008). Aprahamian e colaboradores (2008) (APRAHAMIAN, MARTINELLI e YASSUDA, 2008) apresentaram pontos de corte para dois métodos de execução e pontuação do teste do relógio, em pacientes de baixo e alto nível de escolaridade, demonstrando que independente do modo de avaliação do teste, ele se mostrava com uma boa opção para rastreio, mas que sofria influência da escolaridade e tinha boa correlação com o CAMCOG (*Cambridge Cognitive Examination*). Além disso, com tempo médio de execução de 5 minutos, e por sua simplicidade de aplicação, pode auxiliar no diagnóstico de comprometimento cognitivo em locais onde existe restrição de tempo e carência de especialistas na área de avaliação cognitiva (ATALAIA-SILVA e LOURENÇO, 2008).

1.5 TSM E CANTAB

O teste TSM (do inglês *Test Your Memory*) é um teste de rastreio cognitivo que tem sido apontado como um teste de alta sensibilidade e especificidade para a detecção da Doença de Alzheimer. Caracteriza-se por ser um teste auto-administrado e realizado em curto espaço de tempo. Neste teste, o paciente precisa de pouca ou nenhuma supervisão, podendo ser auto-aplicado ou realizado por qualquer membro da equipe, antes mesmo do início da consulta, minimizando o tempo despendido durante a mesma. Através do TSM avaliam-se as funções de orientação, habilidade em copiar uma sentença, semântica, fluência verbal, capacidade de cálculo, habilidade visuo-espacial, formação de categorias e nomeação e memória de

evocação. Comparando-se ao MEEM, este teste avalia maior número de funções cognitivas, com menor interferências das funções hemisfério-dependentes, maior número de atividades visuo-espaciais, além de apresentar maior sensibilidade para a detecção de casos de Doença de Alzheimer em suas fases iniciais (BROWN et al., 2009).

O uso de instrumentos computadorizados para avaliação neuropsicológica ainda não é rotina na prática clínica em muitos centros de avaliação de demências. A primeira versão computadorizada de testes neuropsicológicos foi introduzida em 1970 e, em 1980, diversos estudos já estavam sendo lançados com considerações sobre as vantagens e limitações destes testes. Particularmente, a aplicação de computadores para avaliação da cognição tem sido alvo de muitas pesquisas que giram em torno da transposição dos testes já existentes para os testes de aplicação computadorizada e o desenvolvimento de novas baterias de testes computadorizados para avaliação da função cognitiva (WILD et al., 2008).

Os testes neurocognitivos computadorizados possuem claras vantagens quando comparados aos tradicionais testes de “papel e caneta”. Estas incluem: melhor padronização na aplicação e nas pontuações, numerosas formas alternativas para repetir os testes, estímulos precisos, possibilidade de desenvolver amplos e acurados bancos de dados, dentre outros. Além disso, são capazes de aumentar a precisão e a eficiência da evolução neurocognitiva dos pacientes. Como *screening*, elas são tão boas quanto, ou melhores do que os testes convencionais. Entretanto, é válido reforçar que não são instrumentos diagnósticos; são muito sensíveis para o declínio cognitivo leve e demência, déficits de atenção, depressão e transtorno bipolar e resposta a tratamentos medicamentosos, porém não são muito específicos para esses objetivos (GUALTIERI, 2004).

Dentre esse grupo de testes, destaca-se a Bateria Cambridge de Testes Neuropsicológicos Automatizados (CANTAB) que tem como vantagem sobre as demais baterias sua independência de linguagem e sua aplicação em tela sensível ao toque (WILD et al., 2008). A bateria CANTAB é composta por testes comportamentais baseados em testes neuropsicológicos humanos que têm sido desenvolvidos para acessar e avaliar comportamentos cognitivos (WEED et al., 1999). Esta bateria é utilizada para avaliação de vasta gama de alterações cognitivas, dentre elas as diferenciações e perfis das demências, o diagnóstico precoce da doença de Alzheimer e as repercussões das intervenções farmacológicas e não-farmacológicas em pacientes portadores da Doença de Alzheimer (CANTAB® Topics – Alzheimer’s Disease, 2008; O’CONNELL et al., 2004).

Os estudos que investigam as funções de memória, declínio cognitivo e envelhecimento têm encontrado na bateria CANTAB ferramenta sensível de avaliação,

conseguindo atingir resultados que justificam o esforço em padronizar e normatizar testes desta bateria para a avaliação do declínio cognitivo leve (FACAL et al., 2009), a diferenciação entre o declínio cognitivo leve e a Doença de Alzheimer (ÉGERHÁZI et al., 2007), as relações entre as funções executivas e variáveis da aptidão física (IERSEL et al., 2008).

Esta bateria tem seu foco de análise em três domínios: memória de trabalho e planejamento, atenção e memória visuo-espacial (WILD et al., 2008). Em estudo clássico que comparou o desempenho obtido nesta bateria em relação ao MEEM em 770 idosos controles verificou que o teste foi sensível para avaliar: aprendizado e memória e velocidade de resposta (SAHAKIAN e OWEN, 1992). “Em outro estudo dos mesmos autores (1992), foi encontrado que os subtestes do CANTAB “paired associates”, “delayed matching to sample”, and “attentional set shifting” são particularmente sensíveis para diferenciar controles saudáveis de paciente em estágio precoce de demência.

Em estudo de Alichniewicz e colaboradores (2010), que teve por objetivo avaliar as alterações cognitivas em adição às alterações de memória em pacientes com Declínio Cognitivo Leve Amnésico (DCLa) através dos testes da bateria CANTAB: “Delayed Matching to Sample”, “Spatial Recognition Memory”, “Spatial Working Memory”, “Rapid Visual Processing”, and “Stockings of Cambridge”, verificou através de seus resultados que o grupo não-controle obteve um desempenho nestes testes significativamente pior do que o grupo controle, concluindo que a bateria CANTAB pode ser útil para o diagnóstico do estado cognitivo em pacientes com DCL, principalmente no que se refere a alterações na memória visual, planejamento espacial, memória de trabalho espacial e atenção sustentada.

As tarefas do CANTAB sensíveis para o diagnóstico precoce de DA e outras demências mais utilizadas para detecção de DCL são o PAL (Paired Associates Learning) e DMS. Indicando que a alteração na memória de reconhecimento de estímulos visuoespaciais parece ser um marcador preditivo de DCL e se relaciona também com o papel do hipocampo na memória espacial. Há menos evidências sobre utilidade de outras tarefas de memória do CANTAB (FACAL et al., 2009).

1.6 OBJETIVOS

1.6.1 Geral

Investigar em idosos com declínio cognitivo e doença de Alzheimer o desempenho cognitivo em testes neuropsicológicos, apresentando uma versão brasileira do TSM- “teste sua memória” e um ensaio de testes da bateria CANTAB.

1.6.2 Específicos

- Caracterizar a amostra de idosos segundo dados demográficos, como idade, sexo, gênero, escolaridade e estado civil.
- Avaliar a presença de comorbidades e história familiar de demência na amostra, bem como avaliar a relação deste último com a presença de alteração cognitiva.
- Caracterizar o desempenho cognitivo de idosos em testes da bateria do CERAD, teste do relógio, TSM e MEEM, relacionando-os com o nível de atividade física.
- Adaptar e apresentar uma versão brasileira do teste de rastreamento cognitivo *Test Your Memory* (TYM), comparando o desempenho dos voluntários neste teste e no MEEM.
- Mostrar o desempenho dos idosos em testes da bateria CANTAB e comparar os resultados entre os idosos com doença de Alzheimer e declínio cognitivo.

2 CASUÍSTICA E MÉTODOS

O presente estudo foi observacional, de delineamento seccional e analítico, realizado no Laboratório de Investigações em Neurodegeneração e Infecção do Instituto de Ciências Biológicas, no Hospital Universitário João de Barros Barreto, no período de janeiro de 2009 a janeiro de 2011. Participaram voluntariamente desta pesquisa 95 indivíduos com 65 anos de idade ou mais, usuários dos serviços do Ambulatório de Geriatria do Hospital Universitário João de Barros Barreto; participantes de grupos estruturados de exercício físico da cidade de Belém; membros de associações de idosos e membros da comunidade em geral. Todos os participantes deste estudo foram informados sobre os objetivos da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A).

Dos indivíduos da pesquisa, 21 eram do grupo Alzheimer e 74 eram do grupo não Alzheimer. Foram excluídos da amostra os voluntários com história de acidente vascular encefálico, trauma crânio-encefálico, alcoolismo crônico, possível deficiência mental, depressão primária, enfermidades sistêmicas graves, outras demências e distúrbios psiquiátricos, além de problemas motores, visuais e auditivos que prejudicassem a execução dos testes. Para formação do grupo Alzheimer, todos os pacientes preencheram os critérios da quarta versão do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV) para demência e do *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA) (MCKHANN et al, 1984) para provável demência de Alzheimer, em fase leve, com *Clinical Dementia Rating* (CDR) de 0,5 ou 1,0.

2.1 INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO

2.1.1 Ficha de avaliação geral:

Questionário para descrever gênero, idade, raça, estado civil, grau de escolaridade, comorbidades, uso de medicações e história familiar de demência entre os entrevistados (Apêndice B).

2.1.2 Índice de Katz para Atividades da Vida Diária (GALLO, 2000)

Uma das características da demência é que ela interfere de forma significativa com a capacidade funcional do paciente no dia-a-dia. Diversas esferas da vida do paciente podem ser comprometidas nesses casos, as quais podem ser divididas didaticamente em duas grandes áreas: 1) atividades básicas da vida diária; e 2) atividades instrumentais da vida diária. As atividades básicas da vida diária (ABVDs) representam funções fundamentais para uma vida independente, tais como vestir-se e tomar banho. Atividades instrumentais da vida diária (AIVDs) são mais complexas, tais como utilizar o telefone, cuidar dos afazeres domésticos e controlar as finanças.

O "Índice de Katz para Atividades da Vida Diária" aborda áreas como banho, capacidade para vestir-se, usar o banheiro, locomoção, continência e alimentação. Há três escores possíveis para cada um dos itens de acordo com o nível de dependência do paciente: independente, necessita de assistência, dependente. Gallo et al. (2000) lembram que a avaliação das AVDs permite um melhor planejamento referente ao tipo de assistência e tratamento que o paciente de fato necessita. As AVDI's complementam esse tipo de investigação por meio da avaliação de atividades diárias mais complexas como o uso do telefone, viajar, fazer compras, preparar refeições, cuidar da casa, cuidar da própria medicação e controlar as finanças pessoais (ANEXO 1).

2.1.3 GDS-5 e DSM-IV

Depressão é um transtorno do humor. Na literatura, encontram-se descritos os seguintes tipos de depressão: transtorno depressivo maior, distímia, depressão integrante do transtorno bipolar I e II e depressão, como parte da ciclotímia. Os tipos mais comuns são o transtorno depressivo maior e o transtorno bipolar I (WILLIAMS e STRASSER, 1999). Com base no DSM-IV e CID-10 (código internacional de doenças versão 10), os sintomas clínicos da depressão são humor depressivo, tristeza, perda de interesse ou prazer, perda ou ganho de peso significativo, insônia (no início, na metade ou no final do sono) ou hipersonia, agitação ou retardo psicomotor, fadiga ou perda de energia, sentimento de inutilidade ou culpa excessiva ou inadequada, indecisão ou capacidade diminuída de pensar ou concentrar-se e pensamentos de morte recorrentes.

A escala de depressão geriátrica (GDS) é uma escala desenvolvida como uma triagem básica para mensurar a depressão em adultos idosos. Foi utilizada nesta pesquisa a forma curta do GDS, a GDS-5, que é mais facilmente usada em pacientes com limitações físicas e em pacientes com declínio cognitivo leve e moderado, apresentando sensibilidade de 92% e especificidade de 89% (KURLOWICZ e GREENBERG, 2007). Esta versão é constituída de 5 perguntas; quando o participante responde positivamente 2 ou mais dessas perguntas, ele é submetido aos critérios diagnósticos do DMS-IV. O Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais é uma publicação da American Psychiatric Association, sendo a sua 4ª edição conhecida pela designação “DSM-IV”. Este manual fornece critérios de diagnóstico para a generalidade das perturbações mentais, incluindo componentes descritivas, de diagnóstico e de tratamento, constituindo um instrumento de trabalho de referência para os profissionais da saúde mental. Nesta pesquisa, foram utilizados os critérios diagnósticos para depressão maior e menor deste manual, sendo o ponto de corte de 5 ou mais respostas positivas com sintomas durando mais de 2 semanas para Depressão Maior e menor ou igual a 4 respostas positivas com sintomas por mais de 2 anos para Depressão Menor (ANEXO 1).

2.1.4 Questionário internacional de atividade física (IPAQ)

O teste foi utilizado para avaliar o grau de atividade física do entrevistado de acordo com o tempo gasto semanalmente em atividades nos seguintes domínios: trabalho, doméstico, meio de transporte e lazer (ANEXO 2). O IPAQ mede as atividades utilizando a unidade de equivalente metabólico da tarefa (MET, do inglês *metabolic equivalent task*). Um equivalente metabólico, ou MET, é uma unidade útil para descrever o gasto energético de uma atividade específica. Um MET é a relação entre a taxa de energia gasta durante uma atividade com a taxa de energia gasta em repouso (AINSWORTH et al., 2000). Por exemplo, 1MET é a taxa de gasto energético em repouso. Uma atividade de 4MET gasta quatro vezes a energia utilizada pelo organismo em repouso. Se uma pessoa faz uma atividade de 4MET por 30 minutos, ela fez $4 \times 30 = 120$ MET-minutos (ou 2 MET-horas) de atividade física. Esse mesmo nível de atividade poderia ter sido atingido se fosse realizada uma atividade de 8MET por 15 minutos.

2.1.5 Mini-exame do estado mental (MEEM)

O MEEM é composto por diversas questões agrupadas em sete categorias planejadas com o objetivo de avaliar funções cognitivas específicas. Foi utilizada a versão sugerida por Brucki et al (2003), adaptada da versão original (FOLSTEIN, FOLSTEIN e MCHUGH, 1975) e validada para a população brasileira (ANEXO 3). Os pontos de corte adotados foram os sugeridos por Caramelli et al (2007); divididos em percentis de acordo com a escolaridade. As funções avaliadas pelo MEEM são divididas da seguinte maneira: orientação temporal (5 pontos), orientação espacial (5 pontos), registro de três palavras (3 pontos), atenção e cálculo (5 pontos), recordação das três palavras (3 pontos), linguagem (8 pontos) e capacidade construtiva visual (1 ponto). O escore pode variar de um mínimo de 0 até um total máximo de 30 pontos. A escala é simples de usar e pode ser facilmente realizada em 5 a 10 minutos (ALMEIDA e ALMEIDA, 1999).

2.1.6 Teste sua memória – TSM teste

Este teste que consiste de uma série de 16 questões auto-administradas. É reportado como um teste de triagem validado para a detecção da Doença de Alzheimer (HANYU, 2011). As tarefas do TSM (e suas pontuações) são: orientação (10 pontos), habilidade de copiar uma sentença (2 pontos), conhecimento semântico (3 pontos), cálculos aritméticos (4 pontos), fluência verbal (4 pontos), similaridades (4 pontos), nomeação (5 pontos), habilidades visuo-espaciais (2 tarefas somando 7 pontos) e evocação da frase copiada (6 pontos). A versão utilizada neste trabalho foi uma tradução para o português com algumas modificações em relação à versão original (ANEXO 3) (BROWN et al., 2009), a fim de adaptá-lo para a realidade da população brasileira. A primeira questão de conhecimento semântico, que na versão original era “Quem é o primeiro ministro da Inglaterra?” foi substituída pela pergunta: “Quem é o presidente da República?”. A pergunta seguinte, que no original era “Qual a data de início da 1ª guerra mundial?” mudou para: “Qual o dia e mês da independência do Brasil?”. Na fluência verbal, a tarefa de listar animais iniciando com a letra “s” foi modificada para letra “c”. Além disso, foram substituídas as contas de multiplicação e a expressão matemática por apenas cálculos de adição e subtração em função do nível de escolaridade da população assistida pelo setor público de saúde e pequenas alterações nos objetos das perguntas de similaridades (leão e lobo, por cão e gato para adequar à realidade

vivida pela população em geral no Brasil). Por fim, foi substituída a figura da tarefa de nomeação, para que melhor se adequasse a população estudada (APÊNDICE C). Os demais itens e questões foram traduzidos diretamente para o português.

2.1.7 Conjunto de Testes Neuropsicológicos para Rastreamento da Doença de Alzheimer (do inglês Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) (MORRIS et al., 1993)

É uma bateria de testes neuropsicológicos utilizada para rastreamento de demência em fase inicial. Demência é uma síndrome caracterizada pelo declínio progressivo e global das funções cognitivas, na ausência de um comprometimento agudo do estado de consciência, e que seja suficientemente importante para interferir nas atividades sociais e ocupacionais do indivíduo. O diagnóstico de demência exige a constatação de deterioração ou declínio cognitivo em relação à condição prévia do indivíduo (COREY-BLOOM et al., 1995).

Foram utilizados para avaliação do desempenho cognitivo os seguintes testes da bateria CERAD, além do MEEM, segundo versão traduzida por (BERTOLUCCI et al., 1998).

- *Teste de fluência verbal* (ANEXO 4):

A fluência verbal depende da capacidade de acesso semântico e da riqueza de vocabulário do indivíduo testado. Tradicionalmente, a fluência verbal é vista como uma prova de linguagem e de função executiva. Utilizamos esse teste nas suas duas formas:

- **Semântica:** é pedido ao respondente que fale todos os animais, e depois todas as frutas, que conseguir se lembrar em um minuto. A pontuação final usa-se a média de palavras lembradas nas duas categorias da fluência semântica. São pontuados todos os animais e frutas lembrados pelo sujeito, no período de um minuto. A pontuação será dada pela média de palavras das categorias requeridas.
- **Fonológica:** consiste em solicitar ao sujeito para recordar de todas as palavras iniciadas com a letra "A" e a letra "F" em um minuto. A pontuação será dada pela média de palavras das duas letras requeridas.

Para esta tarefa, foram utilizados os pontos de corte sugeridos por Bertolucci et al. (2001).

- **Teste de Nomeação de Boston versão reduzida (TNBr):** Esse teste é considerado uma prova de linguagem, avaliando a capacidade de nomeação e a capacidade de percepção visual (reconhecimento de forma). O respondente deve nomear 15 figuras que lhe são apresentadas (árvore, cama, apito, flor, casa, canoa, escova de dente, vulcão, máscara, camelo, gaita, pegador de gelo, rede, funil, dominó). Cada nomeação correta corresponde a um ponto. Estudo de Bertolucci et al. (2001) sugere que idosos normais conseguem nomear em média 13 (DP = 1,7) figuras, e o ponto de corte adotado foi o equivalente a 12 figuras nomeadas corretamente (ANEXO 5).

- **Memória da lista de palavras:** A memória episódica é uma memória de acontecimentos e pode ser considerada como autobiográfica, mas não engloba somente os eventos pessoais. É temporalmente relacionada e apresenta declínio com o envelhecimento. Na demência as alterações são percebidas nos estágios iniciais (BERTOLUCCI, 2000). Esse teste avalia esse tipo de memória.

O examinador lê em voz alta uma lista de 10 palavras a um ritmo de 2 segundos por palavra. Após a leitura, é feita a evocação livre, por um período máximo de 90 segundos. O procedimento é repetido outras duas vezes. A pontuação é obtida pela soma das palavras evocadas nas três tentativas. Os três resgates consecutivos são importantes para a avaliação da curva de aprendizagem. De acordo com estudo de Bertolucci et al. (2001), a soma média de fixação é de 18 (DP=4,1) palavras para idosos normais com oito anos de escolaridade, sendo adotado o ponto de corte de 13 palavras (ANEXO 4).

- **Evocação tardia da lista de palavras:** a evocação tardia da lista de palavras apresentadas anteriormente é feita por período máximo de 90 segundos. Cada palavra lembrada corresponde a um ponto, sendo, portanto, a pontuação máxima de 10 pontos. A evocação tardia das palavras aprendidas é uma medida da capacidade de consolidação da memória de longo prazo. Em seu estudo com a população idosa no Brasil, Bertolucci et al., encontraram uma média de 5,5 (DP=2,2) e adotaram 3 palavras como ponto de corte entre o funcionamento normal e o prejuízo cognitivo (ANEXO 4).

- **Reconhecimento da lista de palavras:** após a evocação espontânea, as 10 palavras são apresentadas em meio a 10 distratores e o participante deve apontar quais são as palavras pertencentes à lista apresentada anteriormente. A cada palavra o participante deve dizer sim às palavras vistas anteriormente e não aos distratores. Cada sim e não corretos equivalem a um

ponto, totalizando 20 pontos como pontuação máxima possível. Neste teste o escore final é calculado subtraindo-se 10 do número de respostas corretas, evitando o efeito de acerto ao acaso. Portanto, o escore máximo final desse teste é 10 pontos. A média da população brasileira neste teste (BERTOLUCCI et al., 2001) foi de 9 (DP=1,7) pontos para os idosos normais, e o ponto de corte adotado foi 7 (ANEXO 4).

- **Teste de trilhas:** Avalia a atenção, seqüenciamento, flexibilidade mental, busca visual e função motora. É composto de duas partes (Trilhas A e Trilhas B), e sua realização é precedida por um treinamento curto do percurso a ser executado. A Parte 'A' consiste de 25 círculos numerados e distribuídos aleatoriamente sobre uma folha de papel. É solicitado ao examinando que ligue, em ordem crescente e por meio de uma linha contínua, todos os números. A parte 'B' é constituída por 25 números e letras circulados e distribuídos ao acaso na folha. A tarefa consiste em ligar alternadamente número e letra (1-A, 2-B, 3-C etc.). O teste também apresenta duas folhas de treino para cada uma das partes, que devem ser aplicadas imediatamente antes da realização de cada tarefa. O tempo de execução para cada um dos testes é limitado a quatro minutos ou a três erros. Neste estudo foi aplicada apenas a parte A do Teste de trilhas, de acordo com as recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia (NITRINI et al., 2005) (ANEXO 6).

2.1.8 Teste do desenho do relógio

É um teste de triagem para demência, bem como para déficits visuo-espaciais, de praxia construtiva e função executiva (STRAUSS, SHERMAN e SPREEN, 2006). Dentre os testes de avaliação do funcionamento executivo, o teste do relógio é um dos mais utilizados no Brasil, em suas várias versões, que se distinguem uma da outra tanto em relação às instruções para sua realização quanto às normas de avaliação. Essencialmente, o que se solicita ao indivíduo é o desenho espontâneo de um mostrador de relógio com todos os números e com os ponteiros mostrando o horário previamente estabelecido (NITRINI et al., 2005). O modo de pontuar escolhido foi o proposto por Shulman (2000) e adotado o ponto de corte de 3 pontos (APRAHAMIAN, MARTINELLI e YASSUDA, 2008).

2.1.9 Bateria automatizada de testes neuropsicológicos de Cambridge (CANTAB)

Ambiente do teste

Os testes do CANTAB foram desenhados para serem realizados sob supervisão de um administrador. Para esses testes o computador é uma ferramenta mais conveniente e menos intimidadora para o sujeito, liberando o administrador para observação e interação social. O computador foi colocado em uma sala tranqüila, mantendo-se o sujeito sentado confortavelmente a uma distância de 30 a 50 cm em frente à tela, permitindo-o que tocasse a tela sem desencostar-se da cadeira, levantar dela ou levar o corpo para frente; bem como, sem apoiar os cotovelos na mesa.

Tocando a tela

O sujeito foi instruído a utilizar o indicador de sua mão dominante para tocar a tela, sendo possível para ele tocar a tela e o *mousepad* quando necessário.

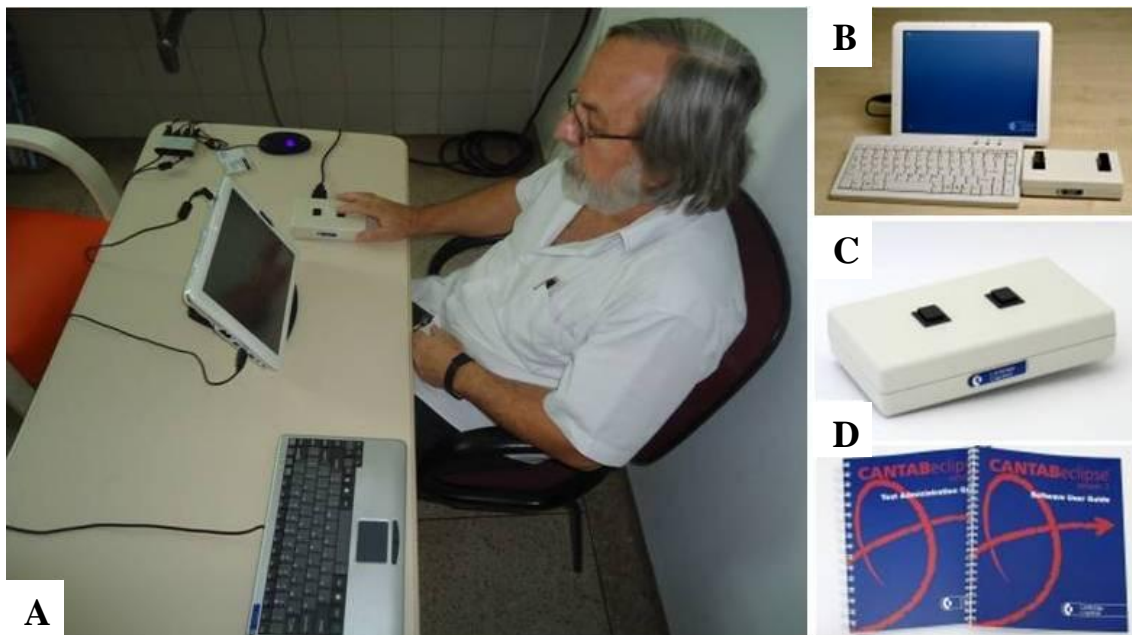


Figura 1: Estação de aplicação do CANTAB. A: Voluntário durante a realização do teste RTI, com uso do *mousepad*. No detalhe: aparato de aplicação dos testes (B), *mousepad* (C) e manual de orientação de aplicação dos testes e leitura dos resultados (D).

Escolha dos testes

A bateria aplicada foi a sugerida pela Cambridge cognition (<http://www.cantab.com>) como a melhor combinação de testes para diagnóstico precoce de doença de Alzheimer e também de alterações menores, como declínio cognitivo leve. A bateria consiste de cinco testes que devem ser realizados em 30 minutos. A indicação é feita com base na melhor avaliação do status cognitivo durante os estágios leve e moderado da DA. Os testes que compõem a bateria são (melhor descritos a seguir): Triagem motora (MOT), Processamento de informação visual rápida (RVP), Aprendizado de pares associados (PAL), Tempo de reação (RTI) e Memória de trabalho espacial (SWM).

Tarefas e medidas de avaliação do CANTAB:

As medidas do CANTAB correspondem às seguintes tarefas (para uma melhor descrição e compreensão dos testes, ver orientações contidas no site da Cambridge Cognition: <http://www.cantab.com>):

- **Triagem motora (MOT):** é um exercício de treinamento, desenhado para relaxar o sujeito e apresentá-lo ao aparato de teste (computador e tela sensível ao toque). É sempre realizado antes de iniciar uma sessão de testes e dura cerca de dois minutos. Ele permite identificar dificuldades visuais, de movimento e de compreensão. Neste teste, uma série de pequenas linhas cruzadas em “X” é mostrada em diferentes locais da tela (figura 2) e o voluntário deve usar seu dedo indicador para tocar no meio do “X”. As medidas de avaliação do MOT são: a) latência média – média de tempo necessário para tocar no “X” após seu aparecimento, e b) média de erros – medida de precisão do toque que mede a distância entre o centro do “X” e o ponto do toque, em unidades de pixel.



Figura 2: Teste de triagem motora. Fonte: <http://www.cantab.com/en/science/tests/mot>.

- **Processamento de informação visual rápida (RVP):** É um teste de atenção visual sustentada. É sensível às disfunções dos lobos parietal e frontal, sendo também uma medida sensível de desempenho geral. Tem tempo de administração de sete minutos. No centro da tela aparece uma caixa em branco na qual se mostram números de 2 a 9 numa ordem pseudo-randômica, numa taxa de 100 números por minuto. É realizado em duas partes: uma parte de treinamento com duração de dois minutos, onde os acertos não são pontuados, e outra com duração de cinco minutos, sendo esta parte, o teste efetivamente. Na fase de treino, é solicitado ao sujeito que pressione um botão em um dispositivo acessório (*mouse-pad*) sempre que aparecerem em sequência três números previamente informados (3-5-7). Na fase teste, o sujeito deve estar atento para marcar três diferentes sequências-alvo (3-5-7; 2-4-6; 4-6-8), o que dificulta consideravelmente a realização da tarefa. Foram adotadas para análise as seguintes medidas: a) acertos (RVP-a); b) erros (RVP-e); e c) RVP-A', medida calculada pelo programa, que representa um sinal de sensibilidade ao alvo, independente da tendência de resposta (varia de 0 a 1, numa escala que vai de ruim a bom). Em essência, é uma medida que representa o desempenho do indivíduo em detectar as sequências-alvo.

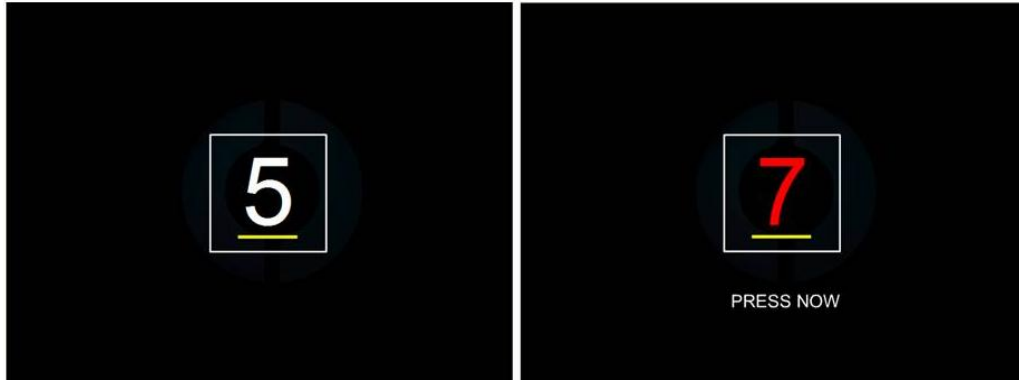


Figura 3: Processamento de informação visual rápida. Fase de treino. Mostra em dois tempos números da sequência-alvo (3-5-7), enfatizando o momento de tocar a tela. Fonte: <http://www.cantab.com/en/science/tests/rvp> .

- **Aprendizado de pares associados (PAL):** essa prova avalia a memória visual espacial e os novos aprendizados. É uma ferramenta útil para avaliar indivíduos com demência questionável, declínio cognitivo leve, doença de Alzheimer e com lapsos de memória benignos relacionados ao envelhecimento. É aplicado em aproximadamente 10 minutos. No monitor aparecem caixas que se abrem aleatoriamente, das quais algumas podem conter uma figura, fechando-se em seguida. Uma vez abertas todas as caixas, as figuras aparecem no centro da tela uma por uma, para que o sujeito toque na caixa onde estava a figura anteriormente, recordando sua localização. O grau de dificuldade aumenta progressivamente, iniciando com duas figuras (modo paralelo) até uma fase de oito figuras. O sujeito tem direito a 10 tentativas a cada fase. Esse teste possui dois modos de aplicação: clínico (para única aplicação) e paralelo (para sessões repetidas), que foi usado neste trabalho. As seguintes medidas foram adotadas para análise: a) número total de erros ajustados (PAL-tea) (soma de erros cometidos em cada fase e ajustados para cada fase não cumprida); b) total de erros cometido na fase de 6 figuras, com ajuste para os indivíduos que não chegaram a esta fase (PAL-tea6); c) pontuações de memória na primeira tentativa (PAL-mpt); d) média de tentativas para o sucesso (PAL- mts), e) estágios completos (PAL-ec), e f) número total de tentativas ajustado (PAL-tta) (ajustado para aqueles que não chegaram as fases finais do teste).

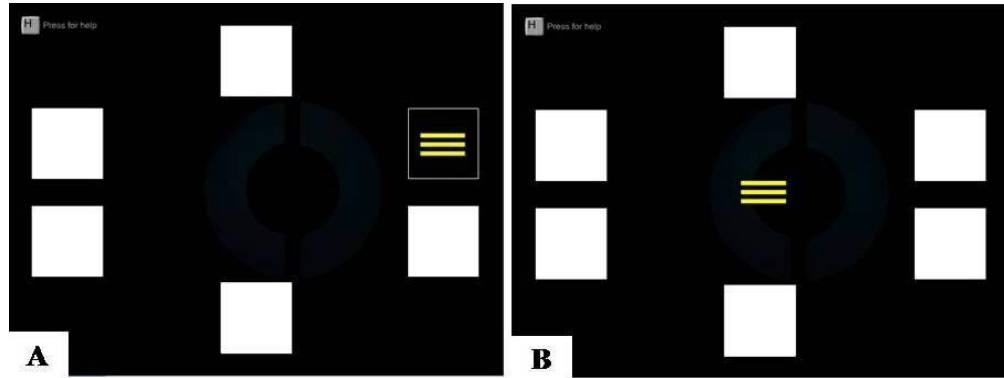


Figura 4: Aprendizagem de pares associados. A: Mostra a disposição das caixas e uma figura sendo apresentada. B: apresentação da figura no centro da tela, para que sua localização anterior seja indicada.
 Fonte: <http://www.cantab.com/en/science/tests/pal>.

- **Tempo de reação (RTI):** é uma prova de velocidade de resposta diante de estímulos visuais de aparição previsível ou imprevisível e utiliza um procedimento que permite separar latência de resposta e tempo de movimento. Tem tempo de administração de aproximadamente 5 minutos, dependente do nível de comprometimento do sujeito testado. A tarefa se divide em duas etapas para o modo paralelo:
 1. Há um círculo branco no centro da tela. O sujeito deve pressionar uma tecla no *mouse pad* até que apareça, por um curto período, um disco amarelo dentro do círculo e, o mais rápido possível, soltar a tecla e tocar neste círculo na tela, com o indicador da mesma mão. Há uma ou duas fases de treino (dependendo do número de erros cometidos) e uma de teste, cada uma com 10 desafios.
 2. Há cinco círculos brancos na tela. O sujeito deve pressionar uma tecla no *mouse pad* até que apareça um disco amarelo dentro de um dos círculos e, o mais rápido possível, soltar a tecla e tocar no círculo correto onde o disco amarelo foi apresentado, com o indicador da mesma mão. Há uma ou duas fases de treino (dependendo do número de erros cometidos) e uma de teste, cada uma com 10 desafios.

As medidas são: a) tempo de reação simples (TRs) (deixar de apertar uma tecla) diante de um estímulo previsível; b) tempo de reação de eleição (TRe) diante de estímulos imprevisíveis; c) tempo de movimento simples (TMs) (tocar o monitor) frente a estímulos previsíveis; d) tempo de movimento de eleição (TMe) frente a estímulos imprevisíveis; e) pontuação de precisão simples (RTI-ps) (número de acertos para a fase de uma localização), e f) pontuação de precisão de eleição (RTI-pe) (número de acertos para a fase de localização imprevisível).

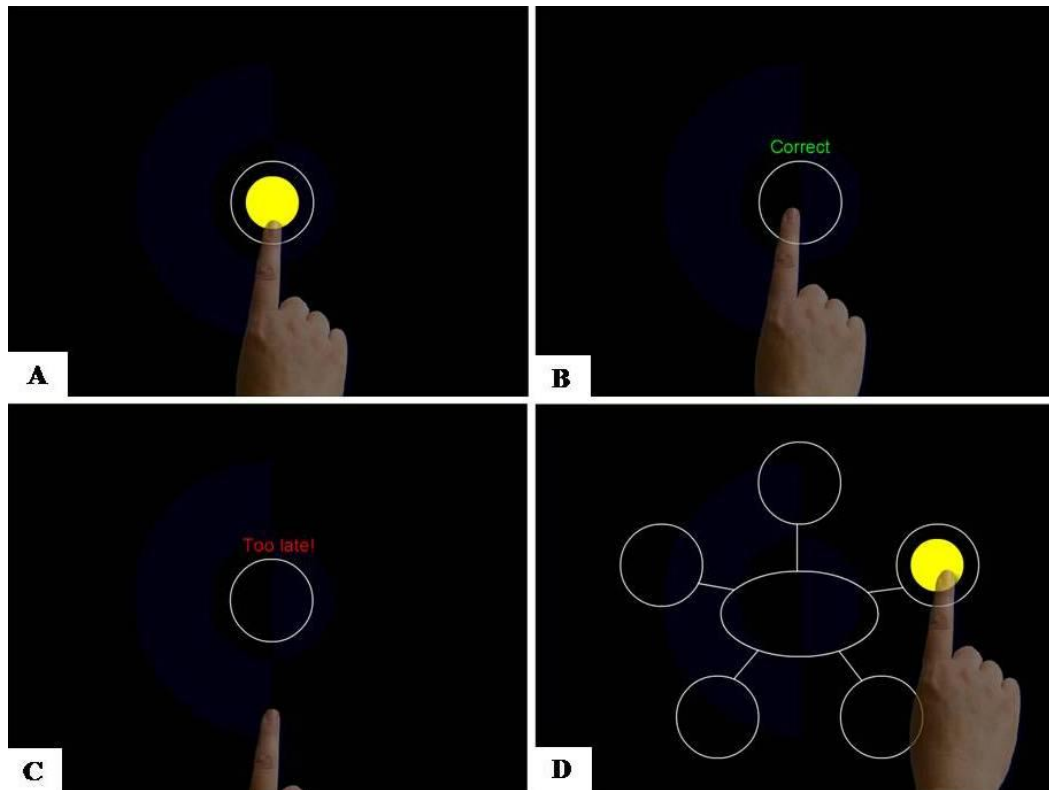


Figura 5: Tempo de reação. A, B e C mostram a primeira etapa do teste: disco amarelo no centro do círculo (A), toque preciso e a tempo (B) e toque com atraso (C). D: segunda etapa do teste, mostrando os cinco possíveis locais de aparição do estímulo amarelo. Fonte: <http://www.cantab.com/en/science/tests/rti>.

- Memória de trabalho espacial (SWM):** essa prova avalia a habilidade de reter informação espacial e manipular os itens de interesse para reuni-los em local específico. É uma tarefa auto-ordenada e também avalia estratégia heurística. Esse teste é sensível para disfunções do lobo frontal e de função executiva. Este teste gasta cerca de 8 minutos, dependendo do nível de prejuízo do indivíduo testado. A prova começa apresentando três caixas na tela (quadrados coloridos). O voluntário deve encontrar quadrados azuis tocando dentro de cada uma das caixas e então preencher com esses quadrados uma coluna vazia que se apresenta a direita da tela. O número de caixas aumenta gradualmente até haver oito caixas na tela. A cor e a posição das caixas mudam em cada etapa para evitar que o sujeito use estratégias estereotipadas de busca. As medidas utilizadas foram: a) total de erros (SWM-te), b) número de erros persistentes ou número de vezes que se volta a errar (SWM-ep), c) estratégia.

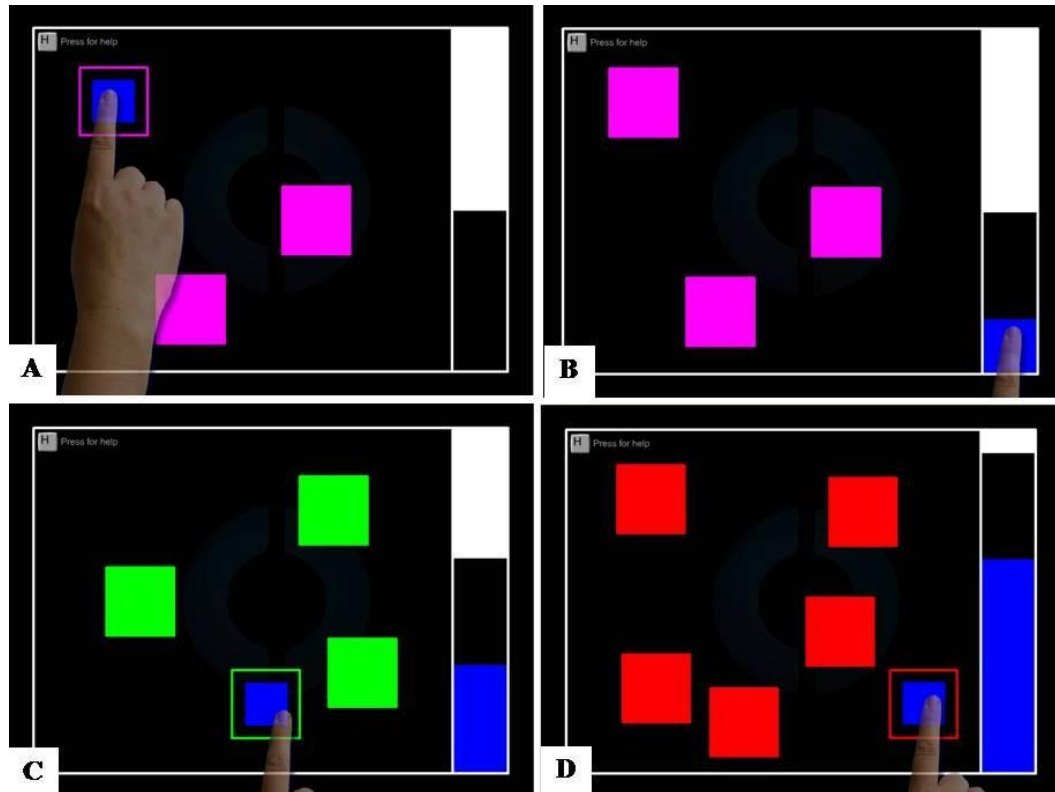


Figura 6: Memória de trabalho espacial. A: fase inicial com 3 caixas e quadrado azul localizado pelo paciente. B: colocação do quadrado azul na coluna à direita. C: fase de 4 caixas com quadrado azul localizado pelo paciente. D: fase de 6 caixas, coluna a direita quase toda preenchida. Notar a mudança da cor e da posição das caixas a cada fase do teste. Fonte: <http://www.cantab.com/en/science/tests/swm>.

Após a avaliação dos testes, foi possível dividir o grupo “não Alzheimer” em dois grupos: declínio cognitivo leve (DCL) e grupo controle. Os pacientes foram classificados como portadores de declínio cognitivo leve de acordo com os critérios de Petersen (2001), revisados em 2004 (PETERSEN, 2004): 1) queixas de memória confirmadas por um familiar; 2) independência nas atividades de vida diária; 3) funcionamento cognitivo global normal e prejuízo objetivo da memória, ou função cognitiva alterada em vários domínios, comprovada por medidas quantitativas de avaliação da cognição, nas quais os escores de idade e escolaridade sejam adequados ao indivíduo avaliado (por exemplo: testes neuropsicológicos ou avaliações de estado mental); 4) ausência de demência, pois mesmo havendo alterações de algumas funções cognitivas como a memória, a aprendizagem; a atenção; o raciocínio; a linguagem; e o funcionamento visuo-espacial, o grau de comprometimento não é suficiente para o diagnóstico de demência (PETERSEN et al., 2001b).

Desta forma, após essa separação dos sujeitos sem a doença de Alzheimer, os voluntários foram separados em três grupos, que serão objeto de apresentação e discussão oportuna, designados grupo controle, grupo DCL e grupo DA.

2.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

Para análise estatística dos dados foi utilizado o programa *Bioestat* versão 5.0. Para descrever o perfil da amostra segundo as diversas variáveis em estudo, foram feitas tabelas de frequência e gráficos das variáveis categóricas e estatísticas descritivas (com medidas de posição e dispersão) das variáveis contínuas. Para comparação das variáveis categóricas entre grupos foi utilizado o teste Qui-Quadrado ou, quando necessário, o teste exato de Fisher. Para analisar a relação entre as variáveis numéricas foi utilizada matriz de correlação, considerando uma correlação forte entre dados um r de Pearson de pelo menos 0,7. Para analisar o desempenho nos testes aplicados nos diferentes grupos foi utilizada a Análise de Variância (ANOVA) um critério, em função dos fatores de interesse acima, com teste de Bonferroni *a priori*. O nível de significância para os testes estatísticos foi definido em 5% ou menos para hipótese nula ($p < 0,05$). Os gráficos foram feitos usando-se o programa Microsoft Office Excel 2007. Os dados foram apresentados em tabela com média e desvio padrão e os gráficos com média e erro padrão.

3 RESULTADOS

3.1 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA AMOSTRA

A amostra foi constituída de 95 indivíduos: 43 do grupo controle, 31 do grupo Declínio Cognitivo Leve (DCL) e 21 do grupo Doença de Alzheimer (DA). Houve predomínio em todos os grupos de indivíduos do gênero feminino, de cor parda. Os grupos foram distribuídos em faixas etárias de 65 a 69, 70 a 79 e acima de 80 anos, sendo mais freqüentes indivíduos na faixa etária de 70 a 79 anos em todos os grupos. A média de idade no grupo controle foi de 73,05 anos (DP=5,67), no grupo DCL de 72,48 anos (DP=5,97) e no grupo DA de 78,35 anos (DP= 6,86). Houve variação significativa em relação à idade entre os grupos controle e DCL com o grupo DA ($p<0,01$).

Tabela 1: Distribuição dos dados demográficos, em porcentagem, dos grupos avaliados na pesquisa (* $p<0.01$ - ANOVA).

Grupos	Gênero (%)		Raça (%)			Idade (anos)	Escolaridade (anos)
	Masculino	Feminino	Branca	Parda	Negra		
Controle	30,23%	69,76%	30,23%	58,13%	6,9%	73,05 ± 5,67	6,81 ± 4
DCL	16,12%	80,64%	25,80%	61,29%	9,6%	72,48± 5,97	5,62 ± 4,38
DA	38,09%	52,38%	25,00%	50,00%	50%	<u>78,35 ± 6,36*</u>	6,31 ± 3,95

Em relação ao estado civil, observou-se que houve predomínio de casados no grupo controle (69,66%) e no grupo DCL (38,70%), porém, no grupo DA predominaram os viúvos (38%). Não houve diferença estatisticamente significativa quanto à escolaridade entre os grupos, sendo a média de anos de estudo de 6,81 (DP=4) para o grupo controle; 5,62 anos (DP=4,38) para o DCL, e 6,31 (DP=3,95) para o grupo DA.

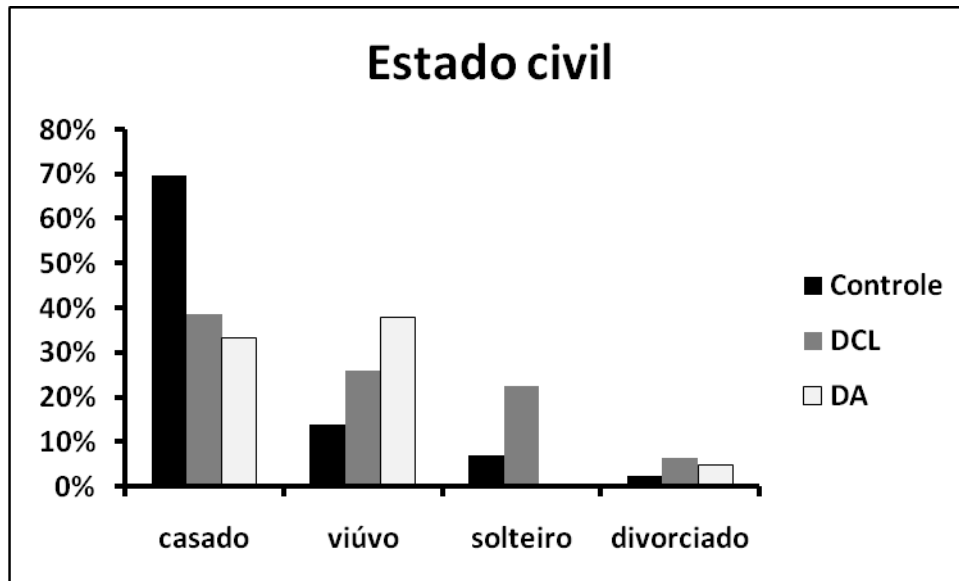


Gráfico 1: Distribuição, em porcentagem, segundo estado civil, separados por grupo de estudo.

Os gráficos 2 e 3 descrevem os dados referentes à história pessoal de doenças crônicas e história familiar de demência. Como se observa, todos os indivíduos do grupo controle, 80,64% do grupo DCL e 47,61% do grupo DA eram portadores de pelo menos uma doença sistêmica crônica. A história familiar positiva de demência não foi relevante entre os grupos de estudo.

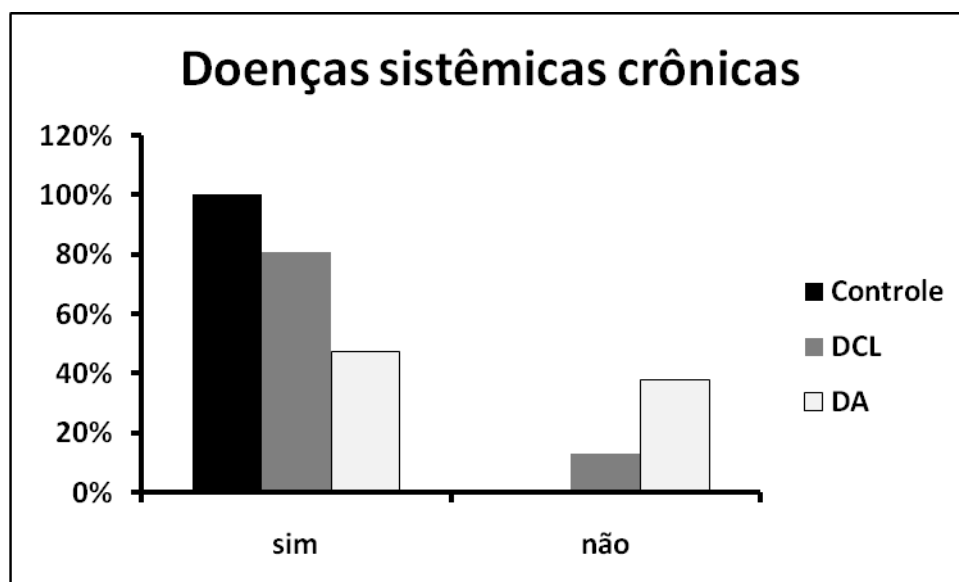


Gráfico 2: Distribuição, em porcentagem, de acordo com presença de comorbidades entre os grupos em estudo na pesquisa.

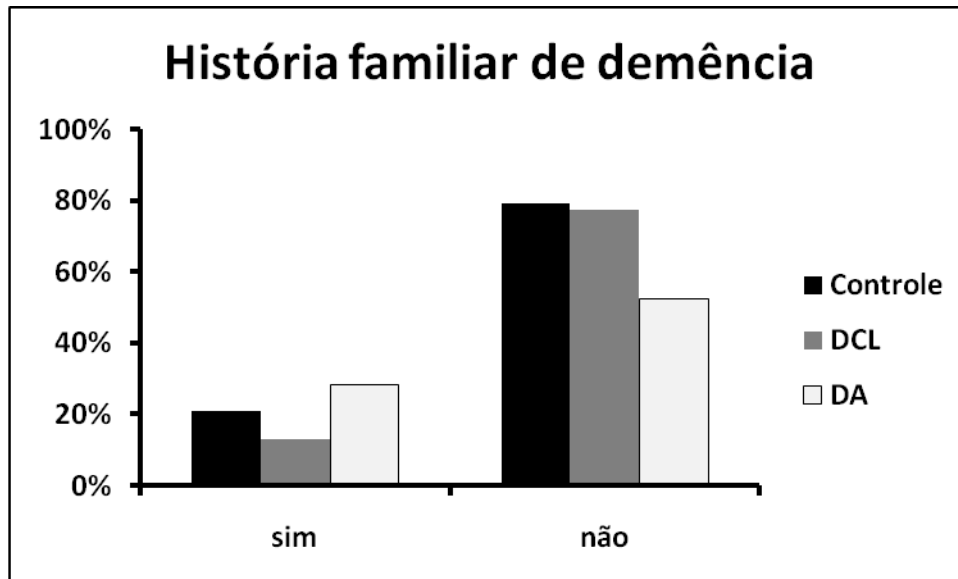


Gráfico 3: Distribuição, em porcentagem, de acordo com a presença ou ausência de história familiar de demência entre os grupos em estudo na pesquisa.

Na tabela 2, verifica-se que, durante o tempo de lazer, a maioria dos voluntários realizava alguma atividade do tipo leitura, trabalhos manuais e/ou assistir filmes. Neste contexto, a opção pela atividade de leitura prevaleceu nos três grupos, com 65,11% no grupo controle, 61,29% no DCL e 33,34% para o DA. Os resultados revelam ainda, que não existiu correlação entre praticar tais atividades e a presença de déficits cognitivos na amostra.

Tabela 2: Frequência, em porcentagem, de atividades realizadas durante o lazer pelos indivíduos dos grupos avaliados na pesquisa.

	Leitura	Trabalhos manuais	Filmes	Não relataram
Controle	65,11%	37,20%	34,88%	23,25%
DCL	61,29%	35,48%	25,80%	16,12%
DA	33,34%	14,28%	23,80%	19,04%

3.2 TESTES NEUROPSICOLÓGICOS

Todos os pacientes dos grupos controle e DCL eram independentes para as AVDs, diferentemente do grupo DA, onde 100% (n=21) dos sujeitos apresentaram dependência para as AVDs instrumentais e 71,4% (n=15) tinham algum prejuízo para as AVDs básicas.

As escalas de depressão GDS e DSM-IV permitiram excluir pacientes com depressão dos grupos controle e DCL. Já no grupo DA, 19% (n=4) da amostra apresentava sinais de depressão secundários à doença de Alzheimer e já em tratamento específico.

Os resultados dos testes neuropsicológicos estão distribuídos por grupo na tabela 3. Houve diferença significativa na média de pontuação do MEEM entre os três grupos (controle: $26,6 \pm 2,2$; DCL: $25,1 \pm 2,6$; DA: $17,3 \pm 4,9$; $p < 0,05$), conforme exposto no gráfico 4. Entretanto o TSM mostrou-se uma ferramenta de triagem mais confiável para distinguir os pacientes DCL dos DA (controle: $42,4 \pm 5$; DCL: $35,5 \pm 7,7$; DA: $25,7 \pm 8$; $p < 0,01$).

Na Lista de palavras do CERAD (gráfico 5), teste do relógio, TNBr e na fluência verbal fonológica (gráfico 6) os três grupos apresentaram média de pontuação significativamente diferentes. No entanto, no teste de trilhas e na fluência semântica houve diferença apenas nas pontuações do grupo DA com os demais grupos (ver tabela 3).

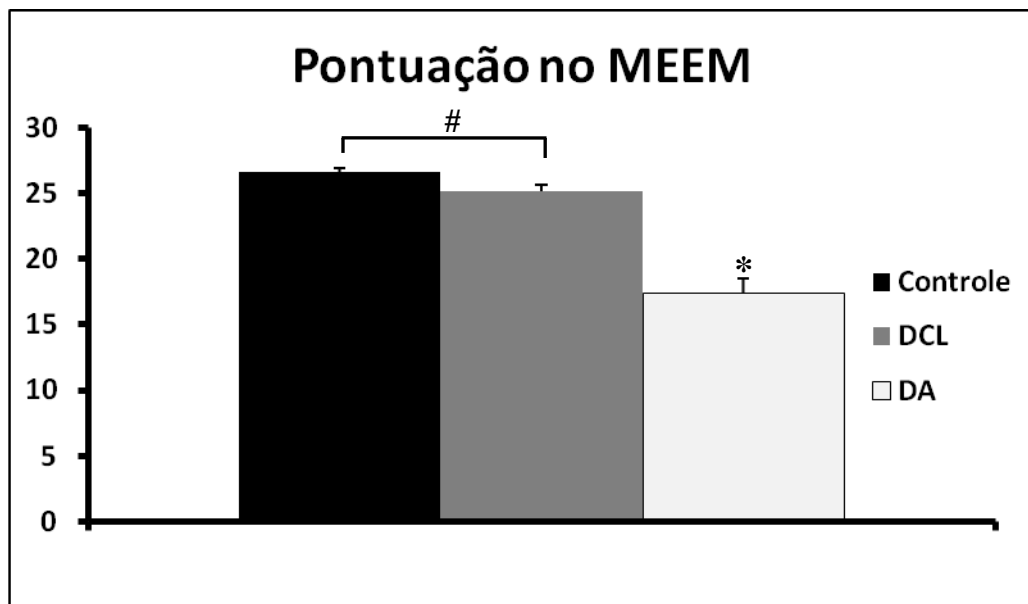


Gráfico 4: Pontuação média dos indivíduos no teste MEEM distribuídos de acordo com os grupos em estudo na pesquisa. (* $p < 0,01$, # $p < 0,05$).

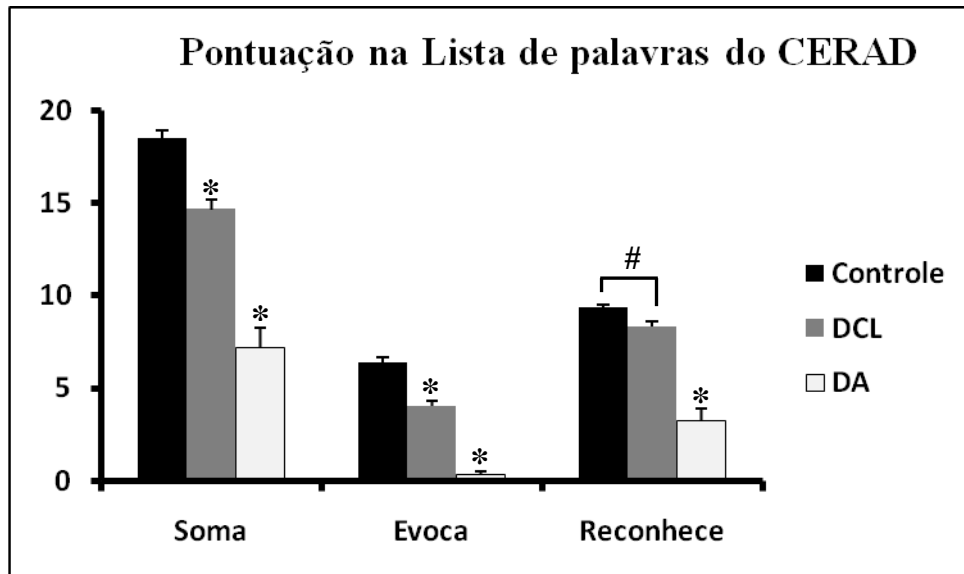


Gráfico 5: Pontuação média dos indivíduos no teste Lista de palavras do CERAD em cada etapa do teste. (* $p < 0,01$, # $p < 0,05$).

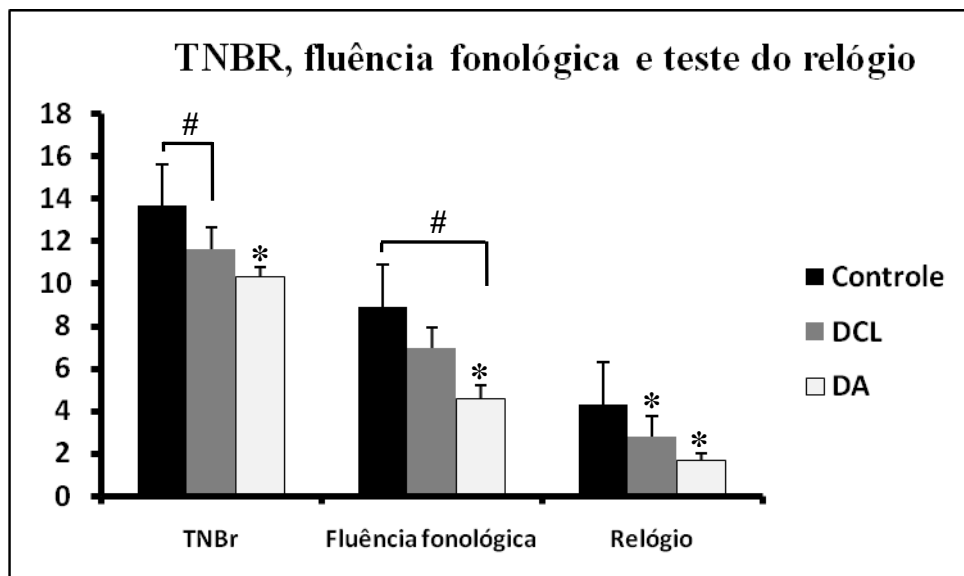


Gráfico 6: Pontuação média e erro padrão nos testes de nomeação de Boston resumido (TNBr), fluência fonológica e teste do relógio. (* $p < 0,01$, # $p < 0,05$).

Tabela 3: Pontuação média dos indivíduos de cada grupo nos testes neuropsicológicos utilizados na pesquisa (*p < 0,05; ** p < 0,01 comparado com o grupo controle. # p < 0,05 ; ## p < 0,01 comparado com o grupo DCL-ANOVA).

Testes	Controle	DCL	DA
MEEM	26,6 ± 2,2	25,1 ± 2,6 **	17,3 ± 4,9* #
TSM	42,4 ± 5	35,5 ± 7,7 *	25,7 ± 8* #
Lista de palavras do CERAD			
Soma	18,8 ± 3	14,6 ± 2,8 *	7,1 ± 4,9 * #
Evocação	6,3 ± 1,6	4 ± 1,8 *	0,3 ± 0,7 * #
Reconhecimento	9,3 ± 1,1	8,3 ± 1,5 **	3,2 ± 3 * #
Trilhas			
Tempo (segundos)	89,4 ± 40,7	99,6 ± 45,8	139 ± 78,5
Erros	0,7 ± 0,9	1 ± 1,1	2,1 ± 1,2 * #
Relógio	4,3 ± 1	2,7 ± 1,2 *	1,6 ± 1,4 * #
TNBr	13,6 ± 1,8	11,6 ± 1,7*	10,3 ± 2* ##
Fluência verbal			
Semântica	13,3 ± 2,5	12,4 ± 2,8	1,2 ± 1,5* #
Fonológica	8,9 ± 4	6,9 ± 3,7**	4,5 ± 2,9* ##

3.3 TSM: TESTE SUA MEMÓRIA

3.3.1 Desempenho entre os grupos

A tabela 4 mostra as comparações entre a pontuação total do teste TSM e a pontuação dos subitens para os três grupos. A média da pontuação total foi significativamente menor nos grupos DCL e DA do que no grupo controle, e também significativamente menor no grupo DA em relação ao DCL (controle: 42,4±5; DCL: 35,5±7,7; DA: 25,7±8; p<0,01; ver gráfico 7).

O grupo DA teve pontuação menor nas tarefas de orientação, conhecimento semântico, fluência verbal, visuo-espacial, memória anterógrada e função executiva (necessidade de ajuda), quando comparado ao grupo controle, bem como com o grupo DCL, exceto para a segunda tarefa visuo-espacial (letra). O grupo DCL apresentou desempenho

inferior ao grupo controle nas tarefas de conhecimento semântico, fluência verbal, visuo-espacial, memória anterógrada e função executiva (necessidade de ajuda).

A média de tempo para completar o teste foi significativamente maior nos grupos DCL e DA quando comparados ao grupo controle (ver gráfico 8). Entretanto, quando se comparou o tempo para a realização do teste TSM e do MEEM, principal teste de triagem utilizado atualmente, observou-se que o tempo médio em minutos do TSM foi aproximadamente o dobro do tempo do MEEM em todos os grupos (Controle: $14,8 \pm 5,9$ vs $8,3 \pm 2,7$; DCL: $20,6 \pm 8,3$ vs $7,9 \pm 2,4$; DA: $21,5 \pm 7,8$ vs $9,2 \pm 3,9$ respectivamente; $p < 0,001$).

3.3.2 Correlação do TSM com demais testes

A pontuação total do TSM apresentou forte correlação positiva com o MEEM ($r = 0,79$, $p < 0,0001$) e com o teste do relógio ($r = 0,68$, $p < 0,0001$), além de correlacionar-se positivamente de modo moderado com outros testes como:

- Lista de palavras do CERAD: Soma das palavras ($r = 0,65$, $p < 0,0001$), Evocação tardia ($r = 0,57$, $p < 0,0001$), reconhecimento das palavras do CERAD ($r = 0,63$, $p < 0,0001$);
- Teste de Nomeação de Boston resumido ($r = 0,61$, $p < 0,0001$);
- Fluência Verbal: semântica ($r = 0,65$, $p < 0,0001$) e fonológica ($r = 0,67$, $p < 0,0001$);

Tabela 4: Pontuação média dos indivíduos de cada grupo no TSM – Teste Sua Memória em cada tarefa avaliada pelo teste (*p < 0,05 ; ** p < 0,01 comparado com o grupo controle. # p < 0,05 ; ## p < 0,01 comparado com o grupo DCL- ANOVA).

<i>Subscore</i> (máxima pontuação)	Controle	DCL	DA
Orientação (10)	9,7 ± 0,5	9,5 ± 0,8	5,6 ± 1,9 ** ##
Copiar frase (2)	1,8 ± 0,4	1,5 ± 0,7	1,7 ± 0,5
Conhecimento semântico (3)	2,7 ± 0,4	2,4 ± 0,8 *	0,8 ± 0,9 ** ##
Cálculo (4)	3,6 ± 0,7	3,2 ± 1,2	3,2 ± 1,2
Fluência verbal (4)	3,9 ± 0,2	3,2 ± 1,3 **	2,6 ± 1,5 ** #
Similaridades (4)	1,8 ± 1,5	1,3 ± 1,3	0,6 ± 1,1
Nomeação (5)	4,8 ± 0,6	4,4 ± 1,3	4,6 ± 1,8
Visuoespacial- Letra (3)	2,5 ± 0,9	2 ± 1,2 *	1,5 ± 1,4 **
Visuoespacial Relógio (4)	3,6 ± 0,7	2,5 ± 1,3 **	1,3 ± 1,4 ** ##
Visuoespacial Letra + Relógio (7)	6,1 ± 1,4	4,3 ± 2,3 **	2,9 ± 1,9 ** ##
Memória anterógrada (6)	3,4 ± 2,1	1,9 ± 1,9 **	0,2 ± 0,8 ** ##
Função executiva - ajuda (5)	4,2 ± 0,9	3,3 ± 1,4 **	2,8 ± 1,4 ** ##
Total (50)	42,4 ± 5	35,5 ± 1,7 **	25,7 ± 8 ** ##

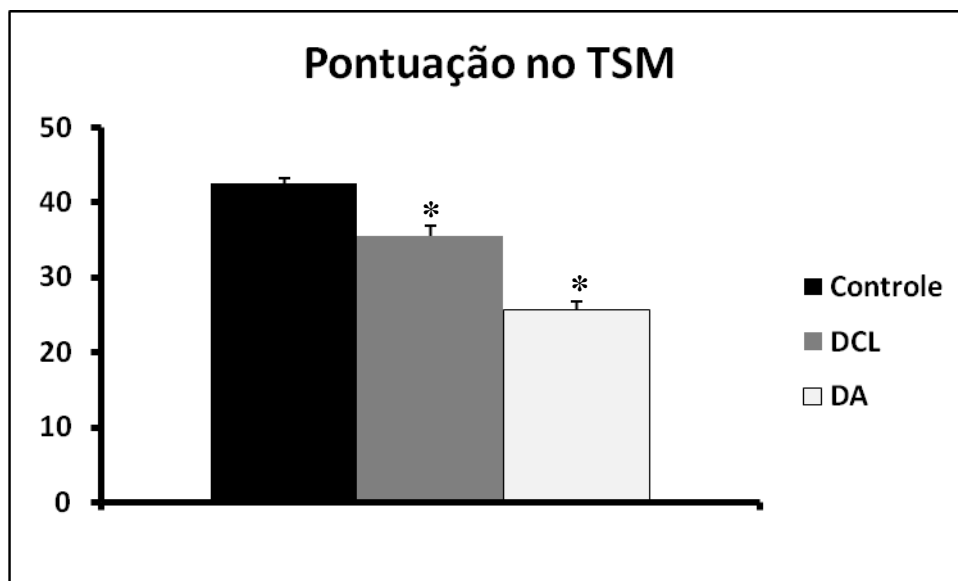


Gráfico 7: Pontuação média no teste TSM, separados por grupo. *p<0,01.

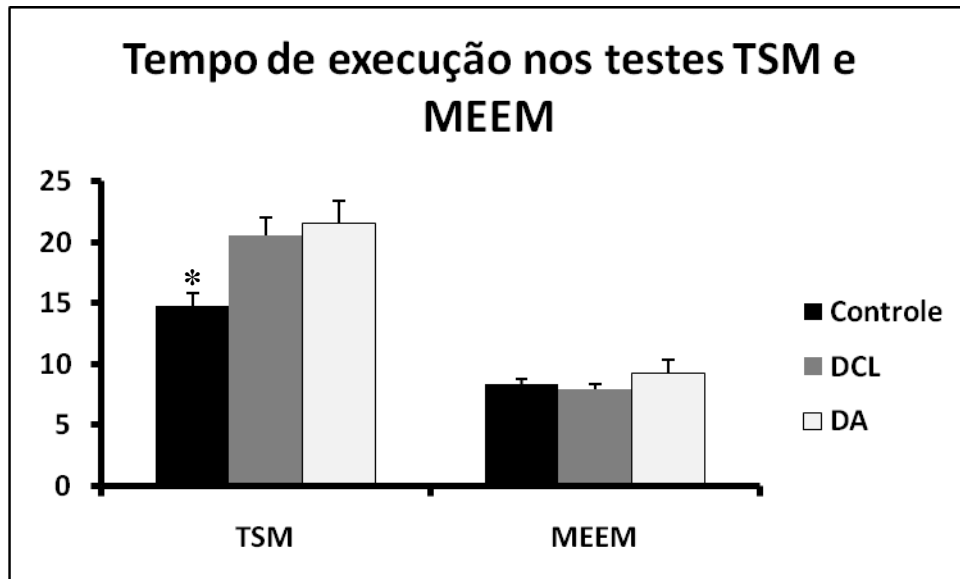


Gráfico 8: Média do tempo de execução para os testes TSM e MEEM, separados por grupos. * $p < 0,01$.

Tabela 5: Correlação entre o TSM – Teste Sua Memória com outros testes neuropsicológicos consagrados para a avaliação cognitiva. * $p < 0,0001$ (Correlação Linear de Pearson).

Testes	r pearson
TSM X MEEM	0,79*
TSM X Soma CERAD	0,65*
TSM X Evocação tardia	0,57*
TSM X Reconhecimento de palavras	0,63*
TSM X Relógio	0,76*
TSM X TNBr	0,61*
TSM X Fluência semântica	0,65*
TSM X Fluência fonológica	0,67*

3.4 CANTAB: BATERIA AUTOMATIZADA DE TESTES NEUROPSICOLÓGICOS DE CAMBRIDGE

3.4.1 Desempenho nos testes

A tabela 6 apresenta a comparação das médias dos três grupos de estudo nos testes da bateria CANTAB que apresentaram algum nível de significância estatística.

O teste de triagem motora apresentou médias semelhantes entre os três grupos, tanto para a média de erros quanto para a latência média, o que mostra que os três grupos estavam igualmente adaptados para as demais tarefas que foram executadas.

No teste de processamento de informação visual rápida (RVP) houve diferença significativa entre o número de acertos (RVP-a) apenas entre os grupos DCL versus controle e DA versus controle (controle: $11,4 \pm 6$; DCL: $7,7 \pm 3,7$ e DA: $7,4 \pm 5$, $p < 0,01$). Quanto ao número de erros, como se esperava, os resultados foram semelhantes, havendo diferença entre os grupos controle versus DCL ($15,6 \pm 6$ versus $19,2 \pm 3,7$, respectivamente, $p < 0,01$) e controle versus DA ($15,6 \pm 6$ versus $18,2 \pm 6,5$, respectivamente, $p < 0,05$). A única medida do RVP que foi capaz de diferenciar os três grupos cognitivos foi o RVP-A', que avalia o desempenho em detectar o alvo, na qual se verificou menor pontuação dos indivíduos do grupo DA quando comparados aos demais, e desempenho inferior do grupo DCL quando comparado ao controle (controle: $0,8 \pm 0,06$; DCL: $0,77 \pm 0,05$ e DA: $0,7 \pm 0,06$, $p < 0,05$), como observado no gráfico 9.

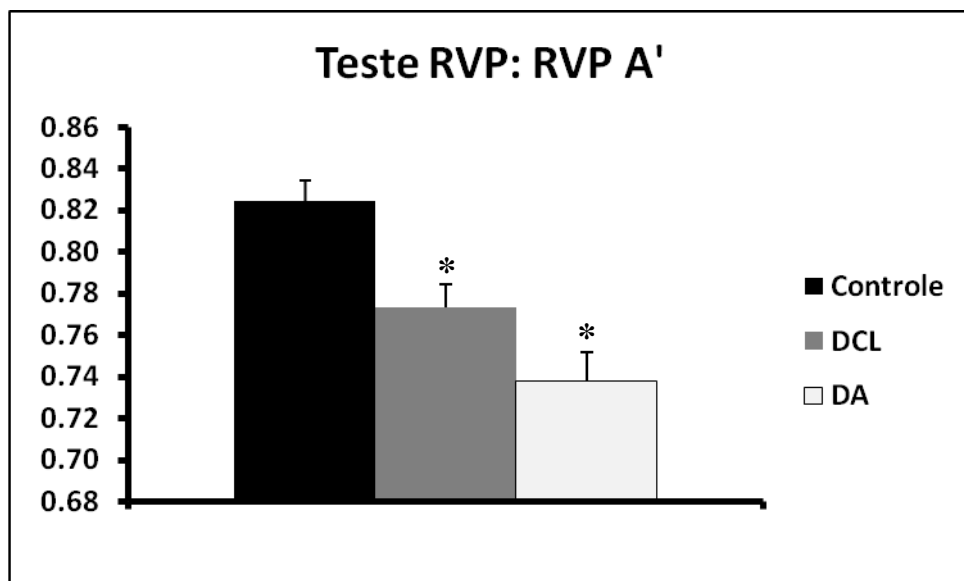


Gráfico 9: Media da pontuação da medida RVP A' do teste RVP, separados por grupo. * $p < 0,05$. RVP: Processamento de informação visual rápida.

Para a tarefa de aprendizado de pares associados (PAL), as medidas que diferenciaram os três grupos foram o número de tentativas para o sucesso (PAL-mts), onde se vê claramente que os indivíduos com doença de Alzheimer necessitam de mais tentativas para cumprir a tarefa (controle: $4,1 \pm 1,4$; DCL: $4,9 \pm 1,4$ e DA: $8,7 \pm 2,7$, $p < 0,05$); e número de erros na fase de 6 figuras (ajustado) (PAL-te6a), com maior número de erros para os sujeitos do grupo

DA ($48 \pm 5,7$) quando comparados aos controles ($18,2 \pm 15$) e aos DCL ($26,2 \pm 16$). Também se encontrou diferença no número de erros (PAL-te6a) entre os grupos DCL e controle (gráfico 10). Outros testes com resultados significativos foram: memória de primeira tentativa (PAL-mpt), estágios completos (PAL-ec), e, total de tentativas ajustado (PAL-tta). No entanto, estes diferenciaram apenas o grupo Alzheimer dos não doentes, mas não o grupo DCL do controle (ver tabela 6).

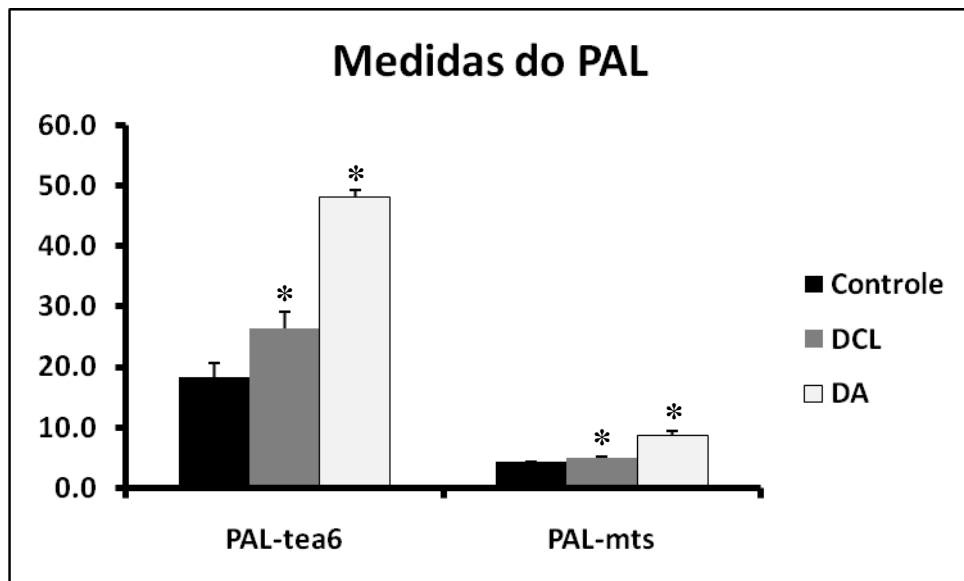


Gráfico 10: Média das pontuações em testes do PAL. * $p < 0,05$. PAL: aprendizado de pares associados, PAL-tea6: total de erros na fase de 6 figuras e PAL-mts: média de tentativas para o sucesso.

Para o tempo de reação (RTI), apenas as medidas de apresentação apresentaram diferença significativa e somente entre o grupo DA com os demais, mas não entre o DCL e o controle, tanto para a precisão simples (controle: $14 \pm 2,3$; DCL: $14,1 \pm 1$ e DA: $12,2 \pm 2,7$, $p < 0,01$), quanto para a de eleição (controle: $14,6 \pm 0,8$; DCL: $14,2 \pm 1,8$ e DA: $12,4 \pm 4,4$, $p < 0,01$).

No teste de memória de trabalho espacial (SWM), houve diferença significativa apenas entre o grupo DA e os demais, nas categorias erros persistentes (SWM-ep) e estratégia. Na primeira (SWM-ep) houve maior número de erros para os sujeitos acometidos pela doença de Alzheimer ($7,9 \pm 11,8$), mas não houve diferença entre o grupo controle e o DCL ($2,6 \pm 3,5$ versus $2,4 \pm 2,6$, respectivamente). Já na medida estratégia, também o grupo DA teve menor pontuação, mas as pontuações entre os DCL e controle foram semelhantes (controle: $38,2 \pm 3,4$; DCL: $40 \pm 3,2$ e DA: $32,8 \pm 14$, $p < 0,05$).

Tabela 6: Pontuação média dos indivíduos de cada grupo nos testes do CANTAB que apresentaram significância estatística (*p < 0,05; ** p < 0,01 comparado com o grupo controle. # p < 0,05; ## p < 0,01 comparado com o grupo DCL). RVP: processamento de informação visual rápida, PAL: aprendizado de pares associados, SWM: memória de trabalho espacial.

Teste	Controle	DCL	DA
RVP- acertos	11,4 ± 6	7,7 ± 3,7 **	7,4 ± 5 **
RVP-erros	15,6 ± 6	19,2 ± 3,7 **	18,2 ± 6,5*
RVP- A'	0,8 ± 0,06	0,77 ± 0,05 **	0,7 ± 0,06 ** #
PAL- memória de 1a tentativa	7,8 ± 3,5	7,2 ± 3,1	2,3 ± 2,2 ** ##
PAL- tentativas para o sucesso	4,1 ± 1,4	4,9 ± 1,4 *	8,7 ± 2,7 ** ##
PAL- estágios completos	4,2 ± 0,78	3,8 ± 0,8	1,7 ± 1,1 ** ##
PAL- total de erros (ajustado)	60,2 ± 36	78 ± 37	151 ± 21 ** ##
PAL- total de erros fase 6 figuras (ajustado)	18,2 ± 15	26,2 ± 16 *	48 ± 5,7 ** ##
PAL- total de tentativas (ajustado)	18,9 ± 5,5	21,7 ± 5,9	38,3 ± 8,3 ** ##
RTI- pontuação de precisão simples	14 ± 2,3	14,1 ± 1	12,2 ± 2,7 ** ##
RTI- pontuação de precisão de eleição	14,6 ± 0,8	14,2 ± 1,8	12,4 ± 4,4 ** ##
SWM- erros persistentes	2,6 ± 3,5	2,4 ± 2,6	7,9 ± 11,8 ** ##
SWM- estratégia	38,2 ± 3,4	40 ± 3,2	32,8 ± 14 ** #

3.4.2 Correlação das medidas do CANTAB com o MEEM e o TSM

As pontuações das medidas do PAL tiveram forte correlação com o TSM e o MEEM. O número total de tentativas, a média de tentativas para o sucesso e o número de erros, são tão maiores quanto menor a pontuação no MEEM e TSM (observar correlação negativa na tabela 7, p<0,0001). Ao passo que o número de estágios completos aumenta proporcionalmente com a pontuação nos dois testes neuropsicológicos em questão (ver correlação positiva na tabela 7, p<0,0001).

A pontuação de precisão de eleição mostrou correlação moderadamente positiva com o TSM e o MEEM. Já o número de erros persistentes aumenta de modo inverso as pontuações obtidas no MEEM e no TSM (ver tabela 7).

Tabela 7: Correlação entre as medidas do CANTAB e os testes MEEM e o TSM. * $p < 0,0001$ (Correlação Linear de Pearson).

Medidas CANTAB	MEEM	TSM
RVP- acertos	0,26	0,29
RVP-erros	0,01	-0,05
RVP- A'	0,25	0,24
PAL- memória de 1a tentativa	0,66*	0,56*
PAL- tentativas para o sucesso	-0,82*	-0,70*
PAL- estágios completos	0,80*	0,70*
PAL- total de erros (ajustado)	-0,75*	-0,65*
PAL- total de erros fase 6 figuras (ajustado)	-0,65*	-0,59*
PAL- total de tentativas (ajustado)	-0,81*	-0,70*
RTI- pontuação de precisão simples	0,22	0,16
RTI- pontuação de precisão de eleição	0,50*	0,41*
SWM- erros persistentes	-0,47*	-0,39*
SWM- estratégia	0,28	0,20

3.5 NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E DESEMPENHO NOS TESTES COGNITIVOS

3.5.1 IPAQ

No grupo controle observou-se que 41,86% dos voluntários apresentavam nível alto de atividade física, 48,83% nível moderado e 9,30% nível baixo (Gráfico 9). Já nos grupos DCL e DA, houve predomínio de nível baixo de atividade física, com 41,9% e 52,3%, respectivamente. Comparando-se os três grupos usando o teste Qui-Quadrado, verificou-se que houve diferença significativa entre os grupos DCL e DA em relação aos controles, tanto para nível moderado quanto para nível alto de atividade física ($p < 0,01$).

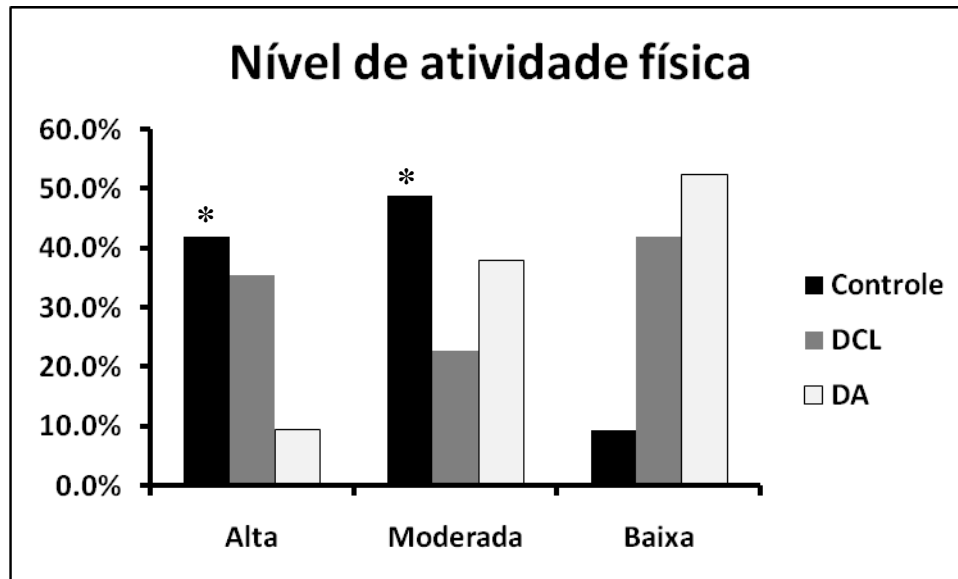


Gráfico 11: Distribuição segundo o nível de atividade física, separados por grupos. * $p < 0,01$ comparado com o grupo DCL para nível moderado, ** $p < 0,01$ com o grupo DCL para o nível alto, # $p < 0,01$ com o grupo DA para nível moderado e ## $p < 0,01$ com o grupo DA para nível alto (Teste Qui-Quadrado).

O tempo gasto em atividades físicas e o número de MET. minutos/ sem. foram superiores no grupo controle com média de 939,69 min./sem. e 4,025 MET. Min./sem, havendo diferença significativa entre este grupo e os voluntários com DA (ver detalhes na tabela 8).

Tabela 8: Média do tempo gasto em atividades físicas e quantia de MET.min/sem dos participantes, separados por grupo ($p < 0,05$ - ANOVA).

	MET.min/sem	Total de MIN./SEM
Controle	4025,09 ± 4868,85	939,69 ± 798,58
DCL	2558,45 ± 2545,69	717,74 ± 766,56
DA	1689,4 ± 2140,67 *	432,85 ± 562,96 *

Em relação aos domínios de atividade, o número de MET.min./sem. gasto em atividades no domínio doméstico foi superior em todos os grupos, com média de 2127,44 MET.min./sem. no grupo controle, 1335,19 MET.min./sem. no grupo DCL e 1173,8 no grupo DA (tabela 9). Já quando comparado tempo gasto sentado e o tempo gasto em veículos somado ao tempo encontrou-se superioridade para o grupo DA e diferença significativa entre este grupo e o grupo controle ($p < 0,01$), o que não foi observado entre o grupo controle e o grupo DCL (gráfico 12).

Tabela 9: Distribuição média e desvio padrão do número de MET.min/sem realizados pelos indivíduos em cada domínio de atividade avaliado pelo IPAQ, separados por grupo.

Domínios de atividade física	Controle	DCL	DA
Trabalho	694,27 ±4225,83	199,83±915,98	47,14±216,03
Transporte	664,11±857,04	554,95±538,86	332,47±646,66
Doméstico	2127,44± 2747,78	1335,19±1943,87	1173,8±2048,54
Lazer	585,59± 844,55	568,46±902,27	151,8±611,06

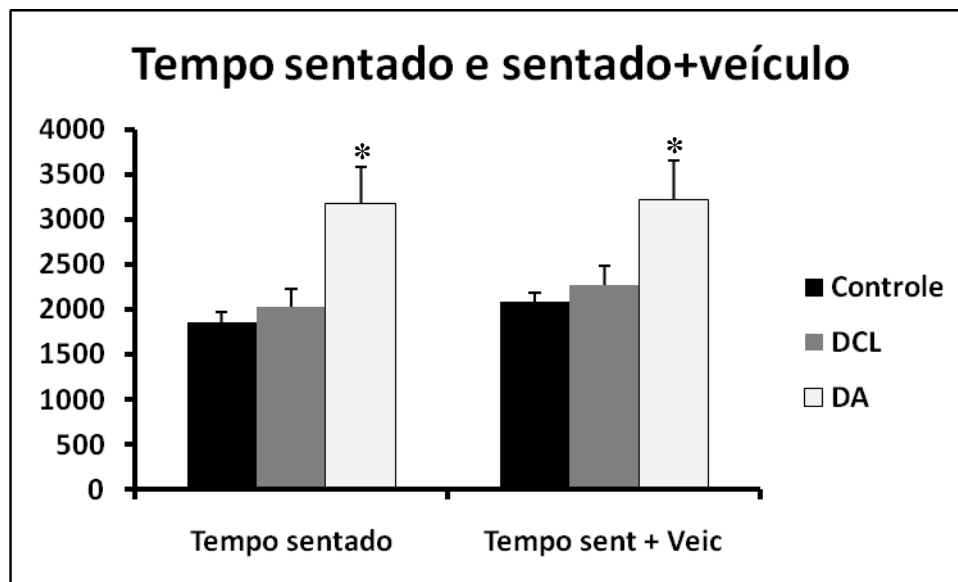


Gráfico 12: Média de tempo gasto sentado e soma do tempo sentado com o tempo gasto em veículos, separados por grupo. *p<0,01.

3.5.2 Correlação entre nível de atividade física e desempenho nos testes cognitivos

Para estimar a correlação entre o nível de atividade física e o desempenho cognitivo, os grupos foram divididos de acordo com o nível de atividade física em “ativo” e “não-ativo”, sendo considerados ativos os indivíduos que apresentaram nível alto e moderado segundo protocolo do IPAQ. Foram comparadas as médias nos testes neuropsicológicos entre os sub-grupos “ativo” e “não ativo” para cada grupo (controle, DCL e DA).

Os indivíduos “ativos” não obtiveram melhor desempenho nos testes cognitivos em relação aos “não ativos” de cada grupo, exceto para o teste de evocação da lista de palavras do

CERAD no grupo DCL (DCL “ativo”: $4,7 \pm 1,8$; DCL “não ativo”: $3 \pm 1,5$; $p < 0,01$). Os dados gerais dessas comparações estão representados na tabela abaixo.

Tabela 10: Pontuação média nos testes cognitivos do CERAD e TSM, separados por status cognitivo e nível de atividade física.

	Ativo	Não-Ativo	p*
MEEM			
Controle	26,61 \pm 2,34	26,5 \pm 1	0,9205
DCL	24,89 \pm 1,91	25,23 \pm 3,6	0,7334
DA	16,8 \pm 4,2	17,80 \pm 5,7	0,6289
Relógio			
Controle	4,23 \pm 1,03	4,25 \pm 0,95	0,98
DCL	2,64 \pm 1,11	1,9 \pm 1,41	0,54
DA	3 \pm 1,19	1,72 \pm 1,67	0,78
Soma			
Controle	18,64 \pm 3,05	17 \pm 2,7	0,3
DCL	15,22 \pm 2,77	13,84 \pm 2,96	0,19
DA	7,10 \pm 5,13	7,27 \pm 5,06	0,93
Evocação			
Controle	6,48 \pm 1,68	5,25 \pm 1,50	0,16
DCL	<u>4,72 \pm 1,80</u>	<u>3 \pm 1,58</u>	<u><0,01</u>
DA	7,1 \pm 5,13	0,54 \pm 1,03	0,2
Reconhecimento			
Controle	9,41 \pm 1,18	8,75 \pm 1,25	0,82
DCL	8,27 \pm 1,63	1,48 \pm 1,38	0,84
DA	3,4 \pm 3,13	3,09 \pm 3,20	0,82
Nomeação Boston			
Controle	13,56 \pm 1,87	14,25 \pm 0,95	0,51
DCL	11,27 \pm 2,05	12,09 \pm 1,37	0,25
DA	10,50 \pm 2,17	10,18 \pm 2,08	0,73
TSM			
Controle	42,79 \pm 5,18	39,25 \pm 2,36	0,18
DCL	35,22 \pm 6,99	36 \pm 9,01	0,78
DA	26,20 \pm 5,92	25,36 \pm 9,93	0,82

* p-valor referente ao ANOVA para comparação das variáveis entre o Grupo Controle e o Grupo DA. Diferenças significativas foram estabelecidas para um valor de $p < 0,05$.

4 DISCUSSÃO

No presente estudo predominaram idosos do sexo feminino, de cor parda e casados. Os voluntários do grupo DA eram significativamente mais velhos que os demais. Não houve diferença de escolaridade entre os grupos. A maior parte da amostra apresentava comorbidades diagnosticadas e em tratamento, bem como ausência de história familiar de doença de Alzheimer.

Ao se analisar os testes neuropsicológicos, observou-se que o mini-exame do estado mental (MEEM) foi capaz de identificar o grupo portador de declínio cognitivo leve, entretanto com menor sensibilidade que a versão apresentada do Teste Sua Memória (TSM). Além desses, os testes que diferenciaram significativamente os três grupos (controle, DCL e DA) foram: Lista de palavras do CERAD, Teste do Desenho do Relógio, Teste de Nomeação de Boston resumido e fluência fonológica. O TSM apresentou forte correlação positiva com o TDR e com o MEEM.

Dentre os testes aplicados da CANTAB, o aprendizado de pares associados (PAL) foi o que melhor diagnosticou o declínio cognitivo na amostra estudada, com destaque para as medidas: número de erros na fase de 6 figuras e média de tentativas para o sucesso. O processamento de informação visual rápida (RVP) também apresentou diferentes médias de desempenho entre os grupos na medida RVP A', que mede a sensibilidade de o sujeito encontrar o alvo. Os testes da bateria CANTAB apresentaram boa correlação como os testes MEEM e TSM, especialmente as medidas do teste PAL.

O nível de atividade física medido pelo questionário internacional de atividade física (IPAQ) mostrou que os idosos dos grupos controle e DCL são mais ativos que os do grupo DA, que gastam a maior parte do tempo sentados ou em veículos. No entanto, a separação dos grupos em subgrupos “ativo” e “não ativo” não revelou diferenças no desempenho nos testes cognitivos quando se considera o nível de atividade, exceto para a evocação da Lista de palavras do CERAD no grupo DCL.

4.1 DADOS DEMOGRÁFICOS

O declínio cognitivo leve (DCL) designa déficits cognitivos maiores do que o esperado para idade e escolaridade do indivíduo, mas que não interfere notavelmente nas atividades de vida diária (GAUTHIER et al., 2006). O diagnóstico do declínio cognitivo leve

não é tarefa que os testes neuropsicológicos clássicos como o MEEM completem com sucesso sistemático. Portanto, a utilização de ferramentas mais sensíveis para sua detecção podem ajudar o planejador de políticas públicas a conhecer melhor sua significância epidemiológica.

Nesse contexto, o presente estudo buscou encontrar nos ensaios neuropsicológicos um grupo de indivíduos com alterações cognitivas preenchendo os critérios definidos por Petersen (1999). O grupo DCL correspondeu a 41,89% de todos os voluntários que não eram portadores de DA, sendo esta uma prevalência considerada alta de acordo com a literatura internacional, onde se encontra uma prevalência de DCL variando de 3 a 17% dentre os indivíduos idosos nos diferentes estudos (PORTET et al., 2006). Entretanto, a prevalência de DCL para a amostra desta pesquisa foi aproximada àquelas encontradas em alguns estudos brasileiros (RAMOS e TONIOLO, 1998; MACHADO et al., 2007), nos quais a prevalência de indivíduos na condição de DCL chegou a 30,2% e 36,5%, respectivamente. Entretanto como o número de pacientes analisados é reduzido é possível que essa tendência não permaneça em estudos longitudinais de grandes amostras.

Este estudo encontrou uma média de idade mais elevada dentre os componentes de cada grupo (70 – 79 anos), ressaltando que os indivíduos portadores de DA eram significativamente mais velhos do que os demais. Essa diferença de idade dos indivíduos do grupo DA pôde ser antecipada já que a incidência anual de demência cresce de maneira sensível com o envelhecimento, de 0,6% a 2,8% na faixa etária dos 65 a 69 anos, para 8,4% nas pessoas com mais de 85 anos (VERAS et al., 2007), sendo encontrada maior prevalência de síndrome demencial em faixas etárias mais elevadas (GRANDI, CALDAS e SALDANHA, 2004).

Quanto ao gênero, o predomínio de mulheres nos três grupos pode ser justificado pelo maior número de mulheres existente na sociedade (IBGE, 2010), a maior longevidade deste sexo, e ao fato de que as mulheres buscam mais atendimento médico preventivo e curativo. Essas peculiaridades as tornaram mais disponíveis para a participação no estudo, além do que parece haver possível predileção da DA pelo sexo feminino (LLIBRE GUERRA, GUERRA HERNÁNDEZ e PERERA MINIET, 2008).

Diversos estudos internacionais demonstraram que alguns aspectos do estilo de vida são de fato fatores de proteção contra perdas cognitivas na velhice e sua evolução para síndrome demencial. Dentre eles destacam-se a escolaridade e o engajamento em atividades físicas, sociais e intelectuais (RIBEIRO, 2006). Tendo em vista esses aspectos averiguamos a distribuição de alguns desses fatores relacionados ao estilo de vida dentre os grupos controle,

DCL e DA, dando ênfase em especial ao nível de atividade física como possível fator neuroprotetor.

Examinamos possíveis diferenças no nível de escolaridade, indicado pela média dos anos de estudo dos voluntários, e em todos os grupos ele foi considerado baixo - menor do que 7 anos de escola (IBGE, 2011), sem diferença significativa entre os grupos, tornando-os homogêneos quanto à escolaridade.

Do mesmo modo, não existiu correlação entre praticar atividades como leitura, trabalhos manuais e/ou assistir filmes e a presença de déficits cognitivos nos três grupos, diferente do que é indicado pelos autores Ribeiro e Yassuda (LLIBRE GUERRA, GUERRA HERNÁNDEZ e PERERA MINIET, 2008), possivelmente porque esta investigação não buscou quantificar a intensidade e o tempo com que estas práticas são realizadas. De fato os resultados da literatura indicam que quanto mais atividades de lazer, melhor o desempenho dos idosos em habilidades como a linguagem, memória e atenção (LLIBRE GUERRA, GUERRA HERNÁNDEZ e PERERA MINIET, 2008). Outro fator que pode justificar este resultado é o baixo número de indivíduos que compuseram a amostra.

Atualmente, considera-se importante a presença de comorbidades na senescência como fator de comprometimento cognitivo (LLIBRE GUERRA, GUERRA HERNÁNDEZ e PERERA MINIET, 2008). Neste estudo, os resultados apresentaram uma alta prevalência de comorbidades que normalmente acometem a população idosa. De fato todos os indivíduos do grupo controle e a maioria dos grupos DCL e DA, revelaram a presença de comorbidades, porém sua influência não pode ser medida tendo em vista que não houve diferenças significativas entre os grupos.

4.2 TESTES NEUROPSICOLÓGICOS

A avaliação neuropsicológica das funções cognitivas abrange a avaliação da atenção, linguagem, memória, capacidade visuomotora e funções executivas (AZAMBUJA, 2007). Nesse sentido, para o diagnóstico diferencial entre o envelhecimento normal e o patológico, este estudo adotou alguns testes da bateria neuropsicológica do CERAD (*Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease*), indicados pelo Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia para avaliação da doença de Alzheimer.

A bateria neuropsicológica do CERAD apresenta uma série de vantagens. Sendo mais ampla que um teste de rastreio, este instrumento é capaz de detectar demência em fase inicial; tem alto índice de concordância entre examinadores, assim como boa confiabilidade teste-reteste. Finalmente, a bateria não é muito extensa, com tempo de aplicação de aproximadamente 30 minutos (WELSH et al., 1991; MORRIS et al., 1993).

O MEEM e o teste do desenho do relógio (TDR) têm sido largamente empregados em protocolos de pesquisa e em situação clínica, para rastrear indivíduos com alterações cognitivas, particularmente em indivíduos com DA e, recentemente, em indivíduos com DCL (PETERSEN et al., 2001a; JUBY, TENCH e BAKER, 2002; PALMER et al., 2003).

Verificou-se diferença estatisticamente significativa na pontuação média no MEEM entre os grupos controle, DCL e DA. No entanto, a pontuação média dos indivíduos controle e DCL esteve acima do ponto de corte, indicando que no geral os indivíduos com DCL podem ter a mesma pontuação de indivíduos controle no MEEM, mesmo já apresentando alterações em funções cognitivas detectadas em outros testes. Estudos prévios têm demonstrado que o MEEM apresenta critérios altamente sensíveis à deterioração cognitiva moderada e grave, porém a sensibilidade decresce significativamente para os graus mais leves ou iniciais de declínio (HAMDAN e BUENO, 2005).

O Teste do Desenho do Relógio, que mede função executiva, praxia construtiva e tria para déficits visuo-espaciais, atingiu uma vasta utilidade clínica nos últimos anos como um método de triagem, pois ele apresenta longo alcance nas atividades cognitivas, incluindo a função executiva, além de outras vantagens (SHULMAN, 2000). Os indivíduos dos grupos controle, DCL e DA tiveram desempenho estatisticamente diferente na realização desse teste, dado que se comparou ao estudo realizado por Handam e Bueno (2005) que também avaliou as diferenças de desempenho em tarefas de memória e função executiva entre indivíduos com DCL e DA.

O comprometimento da memória episódica verbal é considerado um marcador neuropsicológico do DCL e da DA (COLLIE e MARUFF, 2000; PETERSEN et al., 2001a). Neste estudo, o teste de memória da lista de palavras diferenciou significativamente os idosos saudáveis dos idosos com DCL e DA, evidenciando o comprometimento da memória episódica verbal nestes grupos (HAMDAN e BUENO, 2005).

Outro teste que apresentou diferenças muito significativas entre os grupos foi o teste de fluência verbal fonológica. O teste de fluência verbal semântica apresentou diferença apenas nos indivíduos do grupo DA em relação ao grupo controle. Esses achados reforçam o conceito de que nos idosos com risco maior de desenvolver demência (DCL) não há

comprometimento da rede linguística semântica, apesar do comprometimento da memória episódica verbal (HAMDAN e BUENO, 2005). O teste de Nomeação de Boston foi o único teste que não diferenciou idosos com DA leve e moderado de idosos com cognição normal no estudo de Bertolucci e colaboradores (2001), entretanto, nesta pesquisa a nomeação foi tarefa que apresentou diferença significativa dos indivíduos com DCL e DA com o grupo controle.

Os resultados de um estudo realizado em 2008 (DA MOTA) que comparou o desempenho de 92 idosos no Teste de Trilhas mostraram que o Teste de Trilhas B discriminou melhor o declínio cognitivo que o Teste de Trilhas A. O presente estudo encontrou que o número de erros no teste de Trilhas A foi de algum modo significativo ($p < 0,05$) para rastrear indivíduos com demência tipo DA já estabelecida, porém este teste não foi relevante para diferenciar os indivíduos com DCL dos indivíduos sem problemas cognitivos.

4.3 EXERCÍCIO FÍSICO E DESEMPENHO COGNITIVO

Neste estudo, foi verificado que no grupo controle houve maior prevalência de indivíduos com nível alto de atividade física (41,86%), diferentemente do que foi observado nos grupos DCL e DA, nos quais a maioria dos indivíduos apresentou nível baixo de atividade física com diferença significativa entre os grupos DCL e DA em relação aos controles utilizando-se o Teste Qui-Quadrado ($p < 0,01$). Tal achado também foi observado no estudo de Benedetti e colaboradores (2007), o qual teve como objetivo avaliar a influência da atividade física sobre a incidência de demência em 875 idosos. Foi encontrado que o nível de exercício físico foi menor naqueles indivíduos que desenvolveram demência e verificou-se associação estatisticamente significativa e inversa de demência com atividade física total e atividade física no lazer ($p < 0,001$) (BENEDETTI et al., 2007).

Ainda no estudo de Benedetti et al. (2007), foi verificada diminuição no risco de demência entre os ativos com *oddsratio* ajustada para demência entre os sujeitos sedentários (atividade física total) em comparação aos ativos de 2,74 (IC 95%: 1,85; 4,08). A literatura reforça esse achado, dada a associação na redução dos riscos de demência de 1,8 vezes para homens que caminhavam mais de duas milhas (3.218 metros) por dia quando comparados àqueles que realizavam até ¼ de milha por dia (402,25 metros) (ABBOTT et al., 2004). Um estudo longitudinal nos Estados Unidos apontou taxa de incidência de demência de 13 por 1000 pessoas/ano para os idosos que se exercitaram três vezes ou mais por semana,

comparada com 19,7 por 1000 pessoas/ano para aqueles que se exercitaram menos de três vezes por semana (LARSON et al., 2006). Os resultados sugerem a associação do exercício regular com o atraso no início da demência como a doença de Alzheimer para as pessoas idosas. Tal avaliação não foi possível de ser realizada em nosso estudo, visto que este estudo não é de base populacional com amostra suficientemente grande para tal análise.

Em outro estudo, realizado por Petroianu et al. (2010), que objetivava verificar se de fato existe relação entre o risco de demência e a falta de estímulo físico ou mental em trezentos e três idosos, foi encontrado que a influência de atividades predominantemente físicas (como caminhada, corrida, ciclismo e natação) não foi relacionada à redução significativa no declínio cognitivo, com risco relativo de 2,21 (95% IC: 1,31-3,73), quando comparados aos indivíduos sedentários, e 4,27 (95% IC: 2,67-6,83) quando comparado aos indivíduos com risco aumentado de demência (idosos com pontuação abaixo do limite de normalidade no Mini-exame do Estado Mental, considerando a escolaridade). Porém, a diferença na intensidade e duração do estímulo físico nos diversos estudos podem explicar os diferentes resultados encontrados (PETROIANU et al., 2010).

O tempo gasto em atividades físicas e o número de MET. Minutos por semana (MET.min;sem.) no presente estudo foi superior no grupo controle com média de 939.69 min./sem. e 4.025 MET.min./sem, havendo diferença significativa entre esse grupo e os voluntários com DA. Em um estudo que avaliou 234 idosas quanto ao nível de atividade física habitual, encontrou-se que a maioria das idosas (82,1%), foi considerada mais ativa, com média semanal de 322,62 minutos, sendo inferior a média encontrada no presente trabalho (BINOTTOI, BORGATTOII e FARIASIII)

Em relação aos domínios de atividade, o número de MET.min./sem. gasto em atividades no domínio doméstico foi superior em todos os grupos, com média de 2127.44 MET.min./sem. no grupo controle, 1335,19 MET.min./sem. no grupo DCL e 1173,8 no grupo DA. De acordo com o estudo realizado por Mazo (2004), a prevalência de atividades físicas no âmbito doméstico foi de 40%, enquanto no estudo de Tribess (2006), encontrou-se uma prevalência para este domínio de 54,6% (TRIBESS, 2006). Na contribuição dos diferentes domínios da atividade física no estudo de Binotto et al. (2010), destacaram-se com maior prevalência as atividades de lazer/recreação (42,01%). Em idosos americanos, quando nos reportamos especificamente ao lazer, no estudo realizado por Yusut et al. (1996), foi verificado que 37% dos homens e 24% das mulheres eram mais ativos no lazer. O tempo de atividade do domínio trabalho nesta amostra foi reduzido em todos os grupos, como encontrado em estudo anterior, onde a maior parte dos idosos (93,5%) era sedentária no

domínio trabalho (YUSUF et al., 1996; BENEDETTI et al., 2007). Já quando comparamos tempo gasto em veículos e sentado, foi encontrado superioridade neste tempo no grupo DA, com média de tempo de 3000 min./sem. e diferença significativa entre este grupo e o grupo controle ($p < 0,01$), o que não foi observado entre o grupo controle e o grupo DCL, evidenciando que provavelmente o funcionamento cognitivo mais afetado condicionou esses idosos a uma maior limitação física e, conseqüentemente, maior tempo sentado em casa e em veículos.

O tempo que os idosos permanecem sentados é relativamente alto e, segundo Lee e Skerrett (2001), isso pode resultar em aumento dos riscos de desenvolvimento de doenças crônico-degenerativas, agravando as condições médicas, além de contribuir para a diminuição da funcionalidade com a idade (LEE, 2001).

Nossa avaliação do nível de atividade física adotou o IPAQ como instrumento de coleta de informações. O IPAQ como instrumento para avaliar o nível de atividade física tem ganhado espaço e vem sendo largamente utilizado nos estudos para esse fim na população idosa. Em nosso trabalho os resultados encontrados através desse instrumento foram semelhantes ao encontrado em diversos outros estudos, evidenciando que a população com declínio cognitivo leve ou demência de Alzheimer apresenta um nível mais baixo de atividade física quando comparado ao grupo de ativos. Entretanto, uma limitação encontrada foi a de precisar melhor o tempo de prática de atividade física, visto que o IPAQ estima o nível de atividade tomando em consideração uma semana atual. Tal limitação impossibilitou que se pudesse concluir se o sedentarismo foi fator de risco para demência ou se os indivíduos, por apresentarem déficits cognitivos, apresentavam limitação para informar adequadamente a prática de uma vida ativa. É possível que nos casos onde o cuidador é muito cooperativo e está instruído para documentar melhor esse indicador, obtenhamos maior resolução nessa medida.

No presente estudo, ao ser correlacionado o nível de atividade física e o desempenho nos testes cognitivos, não foram observadas diferenças significativas nos diferentes grupos, exceto para o teste de evocação da lista de palavras do CERAD no grupo DCL (DCL “ativo”: $4,7 \pm 1,8$; DCL “não ativo”: $3 \pm 1,5$; $p < 0,01$). Resultado semelhante foi encontrado num estudo realizado por Hernandez et al. (2010), no qual dezesseis idosos foram alocados em grupo de intervenção e grupo controle, sendo submetidos durante seis meses à atividade física sistemática tendo sido ambos os grupos avaliados ao final por meio do Mini Exame do Estado Mental. Os resultados revelaram que não houve alteração estatisticamente significativa entre os grupos antes e após, a intervenção. Na análise intragrupo, o teste de *Wilcoxon* mostrou

piora significativa no MEEM (HERNANDEZ et al., 2010). Dado que essa análise também é reduzida em seu tamanho amostral é precoce fazer generalizações acerca de seu significado.

Yaguez et al. (2010) com objetivo de explorar o efeito da atividade não aeróbica na cognição em pessoas com Demência de Alzheimer, utilizaram 27 pacientes dividindo-os em dois grupos: grupo exercício, recebendo seis semanas de treinamento não-aeróbico e um grupo controle. As funções cognitivas foram analisadas usando seis testes computadorizados da Bateria CANTAB. Significativas melhoras foram observadas na atenção sustentada, memória visual e memória de trabalho no grupo Exercício. Curiosamente no grupo controle, após as seis semanas, houve deterioração significativa na atenção (YÁGÜEZ et al., 2011).

Outro estudo com o mesmo objetivo avaliou a função cognitiva através do desempenho no teste de fluência verbal em correlação com às variáveis relativas ao nível de atividade física realizada pelos participantes. O desempenho em fluência verbal foi comparado entre idosos ativos e inativos quanto à locomoção diária, lazer e caminhada como atividade física (estas variáveis foram extraídas do Questionário Internacional de Atividade Física - IPAQ versão longa). Houve diferença significativa entre os grupos ativos e inativos (em locomoção e caminhada) a favor do grupo ativo no número de espécies de animais lembrados e verbalizados pelos pacientes nos primeiros 15 segundos, o que sugere que os idosos ativos são mais rápidos na busca semântica (LIMA, 2010).

O teste de evocação da lista de palavras do CERAD no grupo DCL, apresentou diferença significativa em relação ao controle (DCL “ativo”: $4,7 \pm 1,8$; DCL “não ativo”: $3 \pm 1,5$; $p < 0,01$, ANOVA, um critério). Resultado semelhante foi observado por Ribeiro (2006), quando, ao serem correlacionados os níveis de atividade física e o desempenho no MEEM e Bateria do CERAD em 155 idosos desempenhos significativos foram encontrados nos testes de evocação da lista de palavras e de evocação das praxias, indicando que a realização de exercícios físicos pode estar associada, principalmente, ao processo de recuperação das informações memorizadas. Ainda neste estudo não se detectou efeito significativo da atividade física sobre o desempenho cognitivo quando se levou em conta as variáveis escolaridade, idade, saúde e atividades ocupacionais, concluindo-se que a relação da atividade física com desempenho cognitivo dos idosos mostrou-se pouco significante (RIBEIRO, 2006).

Um estilo de vida ativo pode ser entendido como benéfico para o desempenho cognitivo em idosos porque está associado a condições ambientais enriquecidas, que podem ser entendidas como uma combinação de oportunidades para a realização de diferentes tipos de atividades. Assim, um ambiente enriquecido por estimulação multisensorial e cognitiva

sistemáticas parece estar associado a um melhor desempenho cognitivo (RIBEIRO, 2006). Em revisão recente pacientes mantidos em instituições de longa permanência foram comparados com pacientes não institucionalizados vivendo em família na comunidade. Nesse trabalho mediu-se o impacto da institucionalização onde o ambiente não é modificado de forma sistemática e nem há com frequência a interação familiar sobre o desempenho cognitivo encontrando-se que os pacientes institucionalizados são na maioria sedentários e solitários, apresentam pior desempenho e maior rápido declínio cognitivo do que os pacientes fisicamente e socialmente ativos vivendo em comunidade. A institucionalização acelera portanto o declínio cognitivo provavelmente devido ao ambiente empobrecido das instituições de longa permanência. Naquelas os pacientes parecem dispendir maior quantidade de tempo na cama e quando fora dela mostram em grande extensão comportamento passivo e sedentário (VOLKERS e SCHERDER, 2011).

4.4 TESTE SUA MEMÓRIA – TSM

A proposta de versão brasileira do TSM foi realizada com alguns ajustes em relação à original inglesa. Foram encontradas boas correlações entre o TSM e outros testes, principalmente com o MEEM ($r = 0,79$; $p < 0,0001$) e teste do relógio ($r = 0,76$; $p < 0,0001$). A correlação com o MEEM foi superior a encontrada em estudos anteriores (BROWN et al., 2009; HANYU et al., 2011). Essa correlação com os vários testes aplicados mostra a capacidade de o TSM resumir numa única avaliação vários desafios cognitivos.

Quando se analisa os *subscores* do teste, verifica-se que o grupo DA teve desempenho significativamente menor que os demais grupos, com destaque para as tarefas de conhecimento semântico, fluência verbal, visuo-espacial e memória anterógrada. Na avaliação visuo-espacial só houve diferença do grupo DA com o grupo DCL na tarefa que solicita o desenho do relógio. Sabe-se que desenhar um relógio é tarefa complexa e que avalia, além da função visuo-espacial, função executiva e praxia construtiva, que é a capacidade de realizar movimentos, gestos ou habilidades previamente aprendidos, espontaneamente ou sob comando (VAZ, FONTES e FUKUJIMA, 1999), como por exemplo, copiar um desenho (SPREEN e STRAUSS, 1998). Provavelmente em virtude de avaliar múltiplos domínios cognitivos, a tarefa de desenhar o relógio se mostrou muito sensível para diferenciar os sujeitos com declínio cognitivo não só como uma tarefa do TSM, mas também como TDR isolado, como avaliado no trabalho presente. O uso do relógio, associado ao MEEM, é

defendido para o rastreio precoce de DA, visto que exames mais sofisticados, como avaliação genética e algumas formas de neuroimagem não alcançam a maior parcela da população (APRAHAMIAN, MARTINELLI e YASSUDA, 2008).

Pensando na necessidade de rastreio cognitivo, o TSM foi proposto (BROWN et al., 2009) para atender aos requerimentos necessários para um bom teste cognitivo de uso em larga escala pelas seguintes razões: mínimo tempo para administração; capaz de testar um número razoável de funções cognitivas e, sensível para diagnosticar a doença de Alzheimer precocemente.

No entanto, apesar do TSM ter se mostrado um teste de rápida aplicação (BROWN et al., 2009), com média de 5 minutos nos sujeitos controle, na versão aqui proposta, o tempo médio dos sujeitos controle foi de 15 minutos, superior também ao encontrado por Hanyu et al. (2011). Além disso, os participantes necessitaram de mais ajuda para realizar o teste, com destaque para o grupo Alzheimer. Esse fato foi avaliado através da última pergunta do TSM, feita para o administrador, com pontuação máxima de 5 pontos para os que completavam o teste independentemente (HANYU et al., 2011).

Uma hipótese levantada para justificar esse maior tempo e maior necessidade ajuda é a escolaridade dos participantes. No trabalho que propôs o TSM (BROWN et al., 2009) não foi investigada a influência da escolaridade; já no trabalho que apresenta a versão japonesa do TSM (HANYU et al., 2011), a escolaridade média dos sujeitos é de 13 anos, aproximadamente o dobro da encontrada na amostra presente. O baixo nível de escolaridade parece gerar dificuldade de compreensão dos comandos e de realização do teste de modo auto-aplicado. A inibição e recusa por parte dos idosos em realizar o teste por ser solicitado a escrever, e o tempo de execução longo podem comprometer sua aplicabilidade clínica.

4.5 BATERIA DE TESTES AUTOMATIZADOS DE CAMBRIDGE – CANTAB

Iniciando a análise pelo teste de triagem motora, nota-se que não houve diferença nas medidas do MOT entre os três grupos, tanto para a medida de latência quanto para média de erros, mostrando que os três grupos adaptaram-se igualmente as tarefas, o que nos permite descartar vieses de execução dos testes.

Para o teste RVP foi encontrada redução significativa no desempenho, ainda que modesta para o grupo DCL visto ter sido apenas na medida RVP A', o que sugere diminuição na atenção visual sustentada. Embora seja essencialmente um teste de atenção visual

sustentada, o RVP requer tanto atenção seletiva quanto memória de trabalho para que seja bem executado. O comprometimento desses domínios cognitivos está bem documentado na DA (RIZZO et al., 2000).

Um bom desempenho no teste do PAL requer tanto a elaboração de “estratégias frontais” e quanto de processos mnemônicos do lobo temporal medial (JÄKÄLÄ et al., 1999). Pacientes com DCL têm mau desempenho nesse teste (PAL), assim como pacientes com DA, o que pode indicar que eles já estejam num estágio inicial da doença de Alzheimer. Vários estudos, incluindo experimentos com imagens funcionais do cérebro, têm mostrado uma disfunção do lobo temporal medial na fase inicial de demência e esquizofrenia (TWAMLEY, ROPACKI e BONDI, 2006). A tarefa do PAL envolve aprender uma associação entre estímulos visuais e localizações espaciais distintas, tentativa a tentativa, o que parece declinar com idade, como já demonstrado em estudos analíticos envolvendo grandes amostras (RABBITT e LOWE, 2000).

Fowler e colaboradores acompanharam grupos de idosos com doença de Alzheimer, demência questionável e controles, fazendo avaliações periódicas com o teste PAL a cada seis meses durante dois anos. Já no sexto mês de avaliação, quase metade do grupo de demência questionável exibiu redução significativa na pontuação do PAL, enquanto ainda mantinha boas pontuações em medidas padrões como o MEEM. Ao fim desse estudo, todos os pacientes com declínio cognitivo fecharam critérios para doença de Alzheimer segundo o NINCDS-ADRDA. O desempenho inferior observado nos pacientes com demência questionável na tarefa do PAL pode ser resultado da perda de receptores colinérgicos muscarínicos e/ou devido à redução da neurotransmissão colinérgica na região parahipocampal (FOWLER et al, 2002). Esses resultados indicam que o PAL pode ser uma ferramenta valiosa na detecção precoce de doença de Alzheimer.

O fato de o PAL ter sido o teste que mais mostrou alterações já no grupo DCL reforça a aplicabilidade deste teste para diagnóstico precoce de DA como já demonstrado em vários estudos (FOWLER et al., 2002; ÉGERHÁZI et al., 2007), provavelmente porque muito antes dos sinais clínicos de demência, já se encontram alterações na região temporal mesial_ formação hipocampal, giro parahipocampal e córtex entorrinal, áreas críticas para a memória episódica de longo prazo (DUBOIS e ALBERT, 2004).

No teste RTI, apenas a medida de precisão mostrou diferença, e apenas entre o grupo DA e os demais, semelhante ao encontrado no estudo de Facal et al. (2009), no qual não houve diferença nas pontuações do RTI entre pacientes controles e com declínio cognitivo, provavelmente porque essa tarefa envolve a ativação de regiões cerebrais posteriores (OWEN

et al., 1995) o que sugere que esse domínio cognitivo é melhor preservado nas fases iniciais da doença de Alzheimer.

Nas medidas avaliadas no teste SWM não houve diferença entre o desempenho dos DCL e controle, apenas para o grupo controle. Tal resultado é semelhante ao encontrado por Facal e colaboradores (2009), onde houve apenas tendência a significação, com maior número de erros no grupo DCL, tanto para o número total de erros quanto para o número de erros persistentes.(FACAL et al, 2009).

Como o teste SWM não utiliza a variável tempo para avaliação, é possível que não se encontre diferença significativa entre o desempenho dos controles e dos DCL, pois o tempo livre permite que os pacientes com declínio lancem mão de mecanismos compensatórios, como já proposto anteriormente (FACAL et al, 2009). Em voluntários com declínio cognitivo e controles submetidos à ressonância magnética funcional, observou-se que apesar de obterem resultados semelhantes entre os dois grupos na tarefa do SWM, quando analisadas as imagens da ressonância, os pacientes com declínio cognitivo mostraram maior ativação cortical e maior recrutamento de áreas adicionais, o que justifica tal atividade compensatória (YETKIN et al., 2006).

Quando se observam os testes de correlação entre as medidas do CANTAB e o MEEM e a nossa proposta de TSM, encontramos forte correlação principalmente com os testes do PAL. Facal e colaboradores (2009) já haviam realizado a correlação entre alguns testes do CANTAB e o MEEM, encontrando as melhores correlações com o número de erros na fase de seis figuras do PAL e o número de acertos do DMS (do inglês “delayed matching to sample”). Desta forma podemos afirmar que as medidas do PAL parecem gerar bons marcadores para diagnóstico de DCL já que mostram diferença significativa entre os três grupos, além de boa correlação com os testes mais usados rotineiramente.

Finalmente é importante lembrar que a bateria de testes CANTAB (*Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery*) foi desenhada para adaptar paradigmas desenvolvidos em modelos animais para uso em humanos, usando testes baseados em softwares que independem durante a sua execução da interação verbal. Testes dessa natureza provêm baterias automáticas de apresentação que removem a necessidade do experimentador aplicá-las uma a uma e evita possíveis vieses introduzidos pela interação experimentador-paciente durante a condução de cada teste (NAGAHARA, BERNOT e TUSZYNSKI, 2010). Sua sensibilidade para detecção de declínios cognitivos de diferentes naturezas independente da escolaridade do paciente pode representar ferramenta de suporte preciosa para os

profissionais que se beneficiam da neuropsicologia como instrumento de acompanhamento dos seus pacientes.

Assim, o uso de testes computadorizados tal como a bateria CANTAB empregada no presente trabalho oferece vantagens significantes quando comparadas aos testes usuais, uma vez que a utilização de tela sensível ao toque permite coletar os dados de forma independente da interação entre o investigador e o paciente removendo possíveis vieses. Se aplicado em larga escala de forma distribuída em redes de computadores, a bateria CANTAB pode permitir seu uso simultâneo em vários pacientes por um mesmo profissional viabilizando sua aplicação em saúde pública.

5 CONCLUSÕES

1. A amostra investigada foi homogênea entre os grupos, com predominância de idosos do sexo feminino, pardos, casados, exceto para a idade e para o nível de atividade física, visto que o grupo de doença de Alzheimer era significativamente mais velho e mais sedentário que os demais. Não houve diferença na escolaridade entre os grupos. A maioria dos voluntários apresentava comorbidades e ausência de história familiar, fatores que não influenciaram na caracterização como DCL ou DA.

2. No presente trabalho investigou-se através de testes neuropsicológicos o status cognitivo de pacientes diagnosticados com síndromes demenciais pelo Serviço de Geriatria e Gerontologia do Hospital Universitário João de Barros Barreto.

3. Adaptou-se para a língua portuguesa o teste desenvolvido para autoaplicação denominado “Test Your Memory”, teste sua memória substituindo itens da cultura anglo-saxã por itens da cultura regional demonstrando que sua sensibilidade é maior do que a do MEEM quando se trata da detecção do declínio cognitivo leve.

4. Implementou-se a bateria de teste automatizada CANTAB, aplicando-se os testes sugeridos para diagnóstico de doença de Alzheimer, e comparamos os resultados obtidos com alguns dos testes neuropsicológicos clássicos confirmando resultados anteriores de que essa bateria apresenta boa resolução e sensibilidade no diagnóstico das síndromes demenciais.

5. Investigou-se a possível influência do exercício físico sobre o declínio cognitivo em estudo transversal sem reconhecer diferenças significativas entre o grupo exercitado e o sedentário, exceto para a evocação de palavras, reconhecendo, entretanto as limitações da análise presente diante da pequena amostra investigada e possivelmente do instrumento utilizado para medir a atividade física.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBOTT, R.D., et al. Walking and dementia in physically capable elderly men. **JAMA: the journal of the American Medical Association**, v.292, p.1447, 2004.

ABREU, I.D., FORLENZA, O.V., BARROS, H.L. Demência de Alzheimer: correlação entre memória e autonomia. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v.32, p.131-136, 2005.

AINSWORTH, B.E., et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. **Medicine and science in sports and exercise**, v.32, p.S498, 2000.

ALICHNIEWICZ, K., et al. P02-145-The neural correlates of visuo-spatial working memory in patients with amnesic mild cognitive impairment. **European Psychiatry**, v.25, p.765-765, 2010.

ALMEIDA, O.P., ALMEIDA, S.A. Confiabilidade da versão brasileira da escala de depressão em geriatria (GDS) versão reduzida. **Arq Neuropsiquiatr**, v.57, p.421-426, 1999.

APRAHAMIAN, I., MARTINELLI, J.E., YASSUDA, M.S. Doença de Alzheimer em idosos com baixa escolaridade: o teste do Desenho do Relógio pode ser útil no rastreio cognitivo?; Alzheimer's disease in elderly with low formal educational level: is the clock drawing test good in cognitive screening? **Rev. Soc. Bras. Clín. Méd**, v.6, p.130-134, 2008.

ATALAIA-SILVA, K.C., LOURENÇO, R.A. Tradução, adaptação e validação de construto do Teste do Relógio aplicado entre idosos no Brasil. **Revista de saúde publica**, v.42, p.930-937, 2008.

AZAMBUJA, L.S. Avaliação neuropsicológica do idoso. **Revista Brasileira de Ciências do Envelhecimento Humano**, v.4, 2007.

BENEDETTI, T.R.B., et al. Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) em homens idosos. **Rev Bras Med Esporte**, v.13, p.11-16, 2007.

BERTOLUCCI, P.H.F., et al. O mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade; The mini-mental state examination in a general population: impact of educational status. **Arq. Neuropsiquiatr**, v.52, p.1-7, 1994.

BERTOLUCCI, P.H.F., et al. Applicability of the CERAD neuropsychological battery to Brazilian elderly. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v.59, p.532-536, 2001.

BERTOLUCCI, P.H.F., et al. Desempenho da população brasileira na bateria neuropsicológica do Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD); Performance of Brazilian population in neuropsychological battery of Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's disease. **Rev. psiquiatr. clín.(São Paulo)**, v.25, p.80-83, 1998.

BERTOLUCCI, P.H.F.C., P.; FORLENZA, OV Avaliação de memória. **Neuropsiquiatria geriátrica. São Paulo: Atheneu**, p.507-516, 2000.

BICKEL, H., COOPER, B. Incidence and relative risk of dementia in an urban elderly population: findings of a prospective field study. **Psychological medicine**, v.24, p.179-192, 1994.

BINOTTOI, M.A., BORGATTOI, A.F., FARIASIII, S.F. Nível de atividade física: questionário internacional de atividades físicas e tempo de prática em mulheres idosas. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v.13, p.425-434,

BLACKER, D., et al. Neuropsychological measures in normal individuals that predict subsequent cognitive decline. **Archives of neurology**, v.64, p.862, 2007.

BRAVER, T.S., BARCH, D.M. A theory of cognitive control, aging cognition, and neuromodulation. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v.26, p.809-817, 2002.

BROWN, J., et al. Self administered cognitive screening test (TYM) for detection of Alzheimer's disease: cross sectional study. **BMJ: British Medical Journal**, v.338, 2009.

BRUCKI, S., ROCHA, M. Category fluency test: effects of age, gender and education on total scores, clustering and switching in Brazilian Portuguese-speaking subjects. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.37, p.1771-1777, 2004.

BRUCKI, S.M.D., et al. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. **Arq Neuropsiquiatr**, v.61, p.777-781, 2003.

CARAMELLI, P. Education-adjusted normative values for the mini-mental state examination (MMSE) in a large elderly cohort. **Dementia&Neuropsychologia**, v.1, p.18, 2007.

CHARCHAT-FICHMAN, H., et al. Decline of cognitive capacity during aging. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v.27, p.79-82, 2005.

CHIARI, H., et al. Exercício Físico, Atividade Física e os Benefícios Sobre a Memória de Idosos. **Revista Psicologia e Saúde**, v.2, 2010.

COLLIE, A., MARUFF, P. The neuropsychology of preclinical Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v.24, p.365-374, 2000.

COREY-BLOOM, J., et al. Diagnosis and evaluation of dementia. **Neurology**, 1995.

DA MOTA, M.M.P.E. Triagem cognitiva: comparações entre o mini-mental eo teste de trilhas.

DAMASCENO, B.P. Brain ageing: problems of differential diagnosis between normal and pathologic. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v.57, p.78-83, 1999.

DE OLIVEIRA DUARTE, Y.A., DE ANDRADE, C.L., LEBRÃO, M.L. O Índice de Katz na avaliação da funcionalidade dos idosos. **Rev Esc Enferm USP**, v.41, p.317-325, 2007.

DE PSIQUIATRIA, A.A. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. **Porto Alegre: Artmed**, 2003.

DUBOIS, B., ALBERT, M.L. Amnesic MCI or prodromal Alzheimer's disease? **The Lancet Neurology**, v.3, p.246-248, 2004.

ÉGERHÁZI, A., et al. Automated Neuropsychological Test Battery (CANTAB) in mild cognitive impairment and in Alzheimer's disease. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v.31, p.746-751, 2007.

ENGELHARDT, E., et al. Idosos velhos ("oldest old"): rastreamento cognitivo com o MMSE. **Rev Bras Neurol**, v.33, p.201-206, 1997.

FACAL, D., et al. Utilización del CANTAB para el diagnóstico del deterioro cognitivo leve. Un estudio piloto con una muestra española. **Revista Española de Geriatria y Gerontología**, v.44, p.79-84, 2009.

FAGUNDES, S.D., et al. Prevalence of dementia among elderly Brazilians: a systematic review. **Sao Paulo medical journal = Revista paulista de medicina**, v.129, p.46-50, Jan 6.2011.

FOLSTEIN, M.F., FOLSTEIN, S.E., MCHUGH, P.R. Mini-mental state. **A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res**, v.12, p.189-198, 1975.

FORLENZA, O., DINIZ BS E GATTAZ, WF Diagnosis and biomarkers of predementia in Alzheimer's disease. **BMC medicine**, v.8, p.1-14, 2010.

FOWLER, K.S., et al. Computerized neuropsychological tests in the early detection of dementia: prospective findings. **Journal of the International Neuropsychological Society : JINS**, v.3, p.139-146, Mar.1997.

FOWLER, K.S., et al. Paired associate performance in the early detection of DAT. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v.8, p.58-71, 2002.

FREITAS, S.M.S.F., et al. Age-related changes in human postural control of prolonged standing. **Gait & posture**, v.22, p.322-330, 2005.

GALLO, J.J. **Handbook of geriatric assessment**, 2000.

GAUTHIER, S., et al. Mild cognitive impairment. **The Lancet**, v.367, p.1262-1270, 2006.

GINALDI, L., et al. Chronic antigenic load and apoptosis in immunosenescence. **Trends in immunology**, v.26, p.79-84, 2005.

GOOCH, C.M., STERN, Y., RAKITIN, B.C. Evidence for age-related changes to temporal attention and memory from the choice time production task. **Neuropsychology, development, and cognition. Section B, Aging, neuropsychology and cognition**, v.16, p.285, 2009.

GRANDI, I., CALDAS, C., SALDANHA, A. Entendendo o que é demência. **Interciência, Rio de Janeiro**, 2004.

GUALTIERI, C.T. Computerized Neurocognitive Testing and its Potential for Modern Psychiatry. **Psychiatry (Edgmont)**, v.1, p.29, 2004.

GURIAN, M.B.F., et al. RASTREAMENTO COGNITIVO POR INSTRUMENTO BASEADO NO MEEM EM IDOSOS NÃO INSTITUCIONALIZADOS RESIDENTES EM BATATAIS-SP. 2003.

HAMDAN, A.C., BUENO, O.F.A. Relações entre controle executivo e memória episódica verbal no comprometimento cognitivo leve e na demência tipo Alzheimer. **Estudos de Psicologia**, v.10, p.63-71, 2005.

HANYU, H., et al. Japanese version of the Test Your Memory as a screening test in a Japanese memory clinic. **Psychiatry Research**, 2011.

HERNANDEZ, S.S.S., et al. Effects of physical activity on cognitive functions, balance and risk of falls in elderly patients with Alzheimer's dementia. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v.14, p.68-74, 2010.

HILLMAN, C.H., et al. The relationship of age and cardiovascular fitness to cognitive and motor processes. **Psychophysiology**, v.39, p.303-312, 2002.

IERSEL, M.B., et al. Executive functions are associated with gait and balance in community-living elderly people. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v.63, p.1344, 2008.

JÄKÄLÄ, P., et al. Guanfacine and clonidine, alpha2-agonists, improve paired associates learning, but not delayed matching to sample, in humans. **Neuropsychopharmacology**, v.20, p.119-130, 1999.

JEDRZIEWSKI, M.K., LEE, V.M.Y., TROJANOWSKI, J.Q. Lowering the risk of Alzheimer's disease: evidence-based practices emerge from new research. **Alzheimer's and Dementia**, v.1, p.152-160, 2005.

JUBY, A., TENCH, S., BAKER, V. The value of clock drawing in identifying executive cognitive dysfunction in people with a normal Mini-Mental State Examination score. **Canadian Medical Association Journal**, v.167, p.859, 2002.

KURLOWICZ, L., GREENBERG, S.A. The Geriatric Depression Scale (GDS). **AJN The American Journal of Nursing**, v.107, p.67, 2007.

LARSON, E.B., et al. Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. **Annals of internal medicine**, v.144, p.73, 2006.

LAUTENSCHLAGER, N.T., et al. Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease. **JAMA: the journal of the American Medical Association**, v.300, p.1027, 2008.

LEE, I. Physical activity and all-cause mortality: what is the dose-response relation? **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v.33, p.S459, 2001.

LIMA, R.A. Nível de atividade física em idosos com doença de Alzheimer mediante aplicação do IPAQ e de pedômetros. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde V**, v.15, 2010.

LLIBRE GUERRA, J.C., GUERRA HERNÁNDEZ, M.A., PERERA MINIET, E. Comportamiento del síndrome demencial y la enfermedad de Alzheimer. **Revista Habanera de Ciencias Médicas**, v.7, p.0-0, 2008.

LYTLE, M.E., et al. Exercise level and cognitive decline: the MoVIES project. **Alzheimer Disease & Associated Disorders**, v.18, p.57, 2004.

MACHADO, J.C., et al. Evaluation of cognitive decline and its relationship with socioeconomic characteristics of the elderly in Viçosa, Minas Gerais. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.10, p.592-605, 2007.

MAGILA, M., CARAMELLI, P., FORLENZA, O. Funções executivas no idoso. **Neuropsiquiatria Geriátrica. São Paulo**, p.517-525, 2006.

MATSUDO, S., et al. Questinário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil; International physical activity questionnaire (IPAQ): study of validity and reability in Brazil. **Rev. bras. ativ. fís. saúde**, v.6, p.05-18, 2001.

MAZO, G.Z., et al. Validade concorrente e reprodutibilidade: teste-reteste do questionário de Baecke modificado para idosos; Concurrent validity and reliability (test-retest) of modified Baecke questionnaire for older adults. **Rev. bras. ativ. fís. saúde**, v.6, p.5-11, 2001.

MORRIS, J.C., et al. The consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD). **Neurology**, v.43, p.2457, 1993.

NAGAHARA, A.H., BERNOT, T., TUSZYNSKI, M.H. Age-related cognitive deficits in rhesus monkeys mirror human deficits on an automated test battery. **Neurobiol Aging**, v.31, p.1020-1031, Jun.2010.

NITRINI, R., et al. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: critérios diagnósticos e exames complementares. Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v.63, p.713-719, 2005.

NÓBREGA, A.C.L., et al. Posicionamento oficial da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte e da Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia: atividade física e saúde no idoso. **Revista brasileira de medicina do esporte**, v.5, p.207-211, 1999.

O'CONNELL, H., et al. Early detection of Alzheimer's disease (AD) using the CANTAB paired Associates Learning Test. **International journal of geriatric psychiatry**, v.19, p.1207-1208, 2004.

OWEN, A.M., et al. Visuo-spatial short-term recognition memory and learning after temporal lobe excisions, frontal lobe excisions or amygdalo-hippocampectomy in man. **Neuropsychologia**, v.33, p.1-24, 1995.

PALLESCHI, L., et al. Effect of aerobic training on the cognitive performance of elderly patients with senile dementia of Alzheimer type. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v.22, p.47-50, 1996.

PALMER, K., et al. Detection of Alzheimer's disease and dementia in the preclinical phase: population based cohort study. **BMJ**, v.326, p.245, 2003.

PEREIRA, D.B. Envelhecimento cerebral: o problema dos limites entre o normal eo patológico. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v.57,

PETERSEN, R. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. **Journal of Internal Medicine**, v.256, p.183-194, 2004.

PETERSEN, R., et al. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). **Neurology**, v.56, p.1133, 2001a.

PETERSEN, R.C., et al. Current concepts in mild cognitive impairment. **Archives of neurology**, v.58, p.1985, 2001b.

PETERSEN, R.C., et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. **Archives of neurology**, v.56, p.303-308, Mar.1999.

PETROIANU, A., et al. Physical and mental activity on the risk of dementia in the elderly. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v.59, p.302-307, 2010

PORTET, F., et al. Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v.77, p.714, 2006.

POZUETA, A., et al. Detection of early Alzheimer's disease in MCI patients by the combination of MMSE and an episodic memory test. **BMC neurology**, v.11, p.78, 2011.

PRADO, M.A., et al. Envelhecimento e memória: foco na doença de Alzheimer. **Revista USP**, p.42-49, 2007.

RABBITT, P., LOWE, C. Patterns of cognitive ageing. **Psychological Research**, v.63, p.308-316, 2000.

RAMOS, L.R., TONIOLO, N. Two-year follow-up study of elderly residents in S. Paulo, Brazil: methodology and preliminary results. **Revista de saude publica**, v.32, p.397-407, 1998.

RIBEIRO, P.C.C. Estilo de vida ativo no envelhecimento e sua relação com o desempenho cognitivo: um estudo com idosos residentes na comunidade. **Estilo de vida ativo no envelhecimento e sua relação com o desempenho cognitivo: um estudo com idosos residentes na comunidade**, 2006.

RIZZO, M., et al. Visual attention impairments in Alzheimer's disease. **Neurology**, v.54, p.1954, 2000.

- SAHAKIAN, B., OWEN, A. Computerized assessment in neuropsychiatry using CANTAB: discussion paper. **Journal of the Royal Society of Medicine**, v.85, p.399, 1992.
- SHIM, Y.S., MORRIS, J.C. Biomarkers Predicting Alzheimer's Disease in Cognitively Normal Aging. **Journal of Clinical Neurology**, v.7, p.60-68, 2011.
- SHULMAN, K.I. Clock drawing: is it the ideal cognitive screening test? **International journal of geriatric psychiatry**, v.15, p.548-561, 2000.
- SILVA, R.M.A. Transtornos afetivos em pacientes com demência tipo Alzheimer. **Dissertação de mestrado - Instituto de Psicologia. Universidade de São Paulo.**, p.252, 2000.
- STRAUSS, E., SHERMAN, E.M.S., SPREEN, O. **A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary**, 2006.
- SUTOO, D., AKIYAMA, K. Regulation of brain function by exercise. **Neurobiology of disease**, v.13, p.1-14, Jun.2003.
- TRIBESS, S. Percepção da imagem corporal e fatores relacionados à saúde em idosos. **Rev Bras Cine Des Hum**, v.8, p.113, 2006.
- TWAMLEY, E.W., ROPACKI, S.A.L., BONDI, M.W. Neuropsychological and neuroimaging changes in preclinical Alzheimer's disease. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v.12, p.707-735, 2006.
- VAYNMAN, S., GOMEZ-PINILLA, F. License to run: exercise impacts functional plasticity in the intact and injured central nervous system by using neurotrophins. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v.19, p.283, 2005.
- VAZ, E., FONTES, S., FUKUJIMA, M. Testes para detecção de apraxias por profissionais da saúde. **Revista de Neurociências, São Paulo**, v.7, p.136-139, 1999.
- VERAS, R.P., et al. Avaliação dos gastos com o cuidado do idoso com demência. **Rev Psiq Clín**, v.35, p.5-12, 2007.
- VERGHESE, J., et al. Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. **New England Journal of Medicine**, v.348, p.2508-2516, 2003.
- VOLKERS, K.M., SCHERDER, E.J. Impoverished environment, cognition, aging and dementia. **Rev Neurosci**, v.22, p.259-266, 2011.
- WEED, M.R., et al. Performance norms for a rhesus monkey neuropsychological testing battery: acquisition and long-term performance. **Cognitive brain research**, v.8, p.185-201, 1999.
- WELSH, K., et al. Detection of abnormal memory decline in mild cases of Alzheimer's disease using CERAD neuropsychological measures. **Archives of neurology**, v.48, p.278, 1991.

WILD, K., et al. Status of computerized cognitive testing in aging: a systematic review. **Alzheimer's and Dementia**, v.4, p.428-437, 2008.

WILLIAMS, R., STRASSER, P. Depression in the workplace. Impact on employees. **AAOHN journal: official journal of the American Association of Occupational Health Nurses**, v.47, p.526, 1999.

WILSON, I.A., et al. Neurocognitive aging: prior memories hinder new hippocampal encoding. **Trends in neurosciences**, v.29, p.662-670, 2006.

YÁGÜEZ, L., et al. The effects on cognitive functions of a movement based intervention in patients with Alzheimer's type dementia: a pilot study. **International journal of geriatric psychiatry**,

YETKIN, F.Z., et al. FMRI of working memory in patients with mild cognitive impairment and probable Alzheimer's disease. **European radiology**, v.16, p.193-206, 2006.

YUSUF, H.R., et al. Leisure-time physical activity among older adults: United States, 1990. **Archives of Internal Medicine**, v.156, p.1321, 1996.

ANEXOS

ANEXO 1: ESCALA DE AVALIAÇÃO GERIÁTRICA (GDS-5) E CRITÉRIOS DO DSM-IV PARA DEPRESSÃO, (GDS-5), ÍNDICE DE KATZ E FLUÊNCIA VERBAL.

Código do voluntário

GDS-5 (exame de triagem)	
() (n)	Você está basicamente satisfeito com sua vida?
(s) ()	Você se aborrece com frequência?
(s) ()	Você se sente um inútil nas atuais circunstâncias?
(s) ()	Você prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas?
(s) ()	Você sente que sua situação não tem saída?
Escore (Realizar o DMS - IV se escore ≥ 2)	
DMS - IV (critérios diagnósticos)	
(s) ()	Interesse ou prazer acentuadamente diminuídos
(s) ()	Humor deprimido (sente-se triste ou vazio)
(s) ()	Alterações no sono (insônia ou hipersônia)
(s) ()	Alterações no peso ou apetite (diminuição ou aumento)
(s) ()	Agitação ou retardo psicomotor
(s) ()	Fadiga ou perda de energia (sente-se fraco ou cansado)
(s) ()	Sentimento de inutilidade ou culpa excessiva
(s) ()	Capacidade diminuída de pensar ou concentrar-se (esquecido)
(s) ()	Pensamento recorrentes de morte, ideação suicida recorrente
(s) (n)	Depressão Maior (≥ 5 , incluindo um dos negritos por > 2 sem)
(s) (n)	Depressão Menor (≤ 4 por > 2 anos)

AVDs BÁSICAS (Katz)	
Realiza as seguintes tarefas?	
(s) (n)	ALIMENTAÇÃO - sem ajuda ou mínima ajuda (cortar carne, manteiga no pão)
(s) (n)	CONTINÊNCIA - controla a micção e a evacuação (raros acidentes)
(s) (n)	TRANSFERÊNCIA - sai da cama para a cadeira sem ajuda
(s) (n)	HIGIENE PESSOAL - usa o banheiro e realiza higiene pessoal sem ajuda
(s) (n)	VESTIR - sem ajuda ou apenas para amarrar o sapato
(s) (n)	BANHO - sem ajuda ou apenas para uma parte do corpo (ex: o dorso)
AVDs INSTRUMENTAIS	
Realiza as seguintes tarefas?	
(s) (+ -) (n)	Manusear seus remédios e medicar-se na hora
(s) (+ -) (n)	Andar perto da casa (vizinhança)
(s) (+ -) (n)	Fazer compras para a casa
(s) (+ -) (n)	Preparar uma refeição simples
(s) (+ -) (n)	Sair de condução (pegar um transporte)
(s) (+ -) (n)	Fazer limpeza da casa
Sim – realiza a tarefa sem nenhuma dificuldade e sem ajuda	
(+ -) – realiza com dificuldade, precisa de ajuda ou fracassa na tarefa algumas vezes	
Não – não realiza ou faz com muita dificuldade. Fracassa na maioria das tarefas	

FLUÊNCIA VERBAL (Escrever no verso)

Animais: _____

Frutas: _____

Letra A: _____

Letra F: _____

ANEXO 2: QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (VERSÃO LONGA)

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA
Versão 8 (forma longa, semana usual)

Nome: _____ Data: ___/___/___ Idade: ___ anos



Orientações do Entrevistador

Nesta entrevista estou interessado em saber que tipo de atividades físicas o(a) senhor(a) faz em uma semana normal (típica). Suas respostas ajudarão a entender quanto ativos são as pessoas de sua idade.

As perguntas que irei fazer estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividades físicas no trabalho, em casa (no lar), nos deslocamentos à pé ou de bicicleta e no seu tempo de lazer (esportes, exercícios, etc.).

Portanto, considere como **atividades físicas** todo movimento corporal que envolve algum esforço físico. Lembre que as atividades VIGOROSAS são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem o(a) senhor(a) respirar MUITO mais forte que o normal. As atividades físicas MODERADAS são aquelas que exigem algum esforço físico e que fazem o(a) senhor(a) respirar um pouco mais forte que o normal.

SEÇÃO 1 - ATIVIDADE FÍSICA NO TRABALHO

Esta seção inclui as atividades que você faz no seu trabalho, seja ele remunerado ou voluntário. Inclua as atividades que você faz na universidade, faculdade ou escola. Você não deve incluir as tarefas domésticas, cuidar do jardim e da casa ou tomar conta da sua família. Estas serão incluídas na seção 3.

1 a. Atualmente você tem ocupação remunerada ou faz trabalho voluntário fora de sua casa?

SIM

NÃO → Vá para seção 2 - Transporte



Orientações do Entrevistador

▶ As próximas questões são em relação ao tempo que você passa no trabalho (fora de casa) seja ele remunerado ou voluntário.

▶ Por favor, NÃO INCLUA o transporte para o trabalho.

▶ Pense apenas naquelas atividades que durem pelos menos 10 minutos contínuos.

1b. Em quantos dias de uma semana normal você participa (realiza) atividades físicas vigorosas, de forma contínua por pelo menos 10 minutos (exemplo: trabalho de construção pesada, levantar e transportar objetos pesados, cortar lenha, serrar madeira, cortar grama, pintar casa, cavar valas ou buracos, etc.)?

DIAS por semana Não faz AF vigorosas → Vá para questão 1c

Tempo em cada dia?

DIA	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado	Domingo
Tempo							

1c. Em quantos dias de uma semana normal você participa (realiza) atividades físicas MODERADAS, de forma contínua por pelo menos 10 minutos (exemplo: levantar e transportar pequenos objetos, limpar vidros, varrer ou limpar o chão, carregar crianças no colo, lavar roupas com as mãos, etc.)?

DIAS por semana Não faz AF moderadas → Vá para questão 1d

Tempo em cada dia?

DIA	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado	Domingo
Tempo							

- 1d. Em quantos dias de uma semana normal você realiza caminhadas no seu trabalho, de forma contínua por pelo menos 10 minutos?

Orientações do Entrevistador



▸ Lembre que você não deve incluir a caminhada que você realiza para ir para o trabalho ou para voltar para casa, após o trabalho.

Tempo em cada dia?

DIAS por semana Não faz caminhadas → Vá para seção 2 - Transporte

DIA	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado	Domingo
Tempo							

SEÇÃO 2 - ATIVIDADE FÍSICA COMO MEIO DE TRANSPORTE

As perguntas desta seção estão relacionadas às atividades que você realiza para se deslocar de um lugar para outro. Você deve incluir os deslocamentos para o trabalho (se você trabalha), encontro do grupo de terceira idade, cinema, supermercado, lojas ou qualquer outro local.

- 2a. Em quantos dias de uma semana normal você anda de carro, ônibus, metrô ou trem?

DIAS por semana Não utiliza veículos a motor → Vá para a questão 2b

Tempo em cada dia?

DIA	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado	Domingo
Tempo							

Orientações do Entrevistador



▸ Agora pense somente em relação aos deslocamentos que você realiza à pé ou de bicicleta para ir de um lugar para outro. Não inclua as atividades que você faz por diversão ou exercício.

- 2b. Em quantos dias de uma semana normal você anda de bicicleta, por pelo menos 10 minutos contínuos, para ir de um lugar para outro, ?

DIAS por semana Não anda de bicicleta → Vá para a questão 2c

Tempo em cada dia?

DIA	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado	Domingo
Tempo							

- 2c. Em quantos dias de uma semana normal você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos, para ir de um lugar para outro?

DIAS por semana Não faz caminhadas → Vá para a Seção 3

Tempo em cada dia?

DIA	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado	Domingo
Tempo							

SEÇÃO 3 - ATIVIDADE FÍSICA EM CASA, TAREFAS DOMÉSTICAS E ATENÇÃO À FAMÍLIA



As perguntas desta seção estão relacionadas às atividades que o(a) senhor(a) realiza na sua casa e ao redor da sua casa. Nestas atividades estão incluídas as tarefas no jardim ou quintal, manutenção da casa e aquelas que você faz para tomar conta da sua família.

- 3a. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades físicas vigorosas no jardim ou quintal, por pelo menos 10 minutos contínuos? (Exemplo: carpir, cortar lenha, serrar, pintar, levantar e transportar objetos pesados, cortar grama com tesoura, etc.).

DIAS por semana Não faz AF vigorosas em casa → Vá para questão 3b

Tempo em cada dia?

DIA	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado	Domingo
Tempo							

- 3b. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades físicas moderadas no jardim ou quintal, por pelo menos 10 minutos contínuos? (Exemplo: levantar e carregar pequenos objetos, limpar a garagem, jardinagem, caminhar ou brincar com crianças, etc.).

Tempo em cada dia?

DIAS por semana Não faz AF moderadas no quintal → Vá para questão 3c

DIA	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado	Domingo
Tempo							

- 3c. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades físicas moderadas dentro da sua casa, por pelo menos 10 minutos contínuos? (Exemplo: , limpar vidros ou janelas, lavar roupas à mão, limpar banheiro, esfregar o chão, carregar crianças pequenas no colo, etc).

Tempo em cada dia?

DIAS por semana Não faz AF moderadas em casa → Vá para a seção 4

DIA	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado	Domingo
Tempo							

SEÇÃO 4 - ATIVIDADE FÍSICA DE RECREAÇÃO, ESPORTE, EXERCÍCIO E LAZER



As perguntas desta seção estão relacionadas às atividades que o(a) senhor(a) realiza em uma semana normal (habitual) unicamente por recreação, esporte, exercício ou lazer. Pense somente nas atividades físicas que você faz por pelo menos 10 minutos contínuos. Por favor NÃO inclua atividades que você já tenha citado nas seções

- 4a. No seu tempo livre, sem incluir qualquer caminhada que você já tenha citado nas perguntas anteriores, em quantos dias de uma semana normal você caminha, por pelo menos 10 minutos contínuos?

Tempo em cada dia?

DIAS por semana Não faz caminhadas no lazer → Vá para questão 4b

DIA	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado	Domingo
Tempo							

- 4b. No seu tempo livre, durante uma semana normal em quantos dias você participa de atividades físicas vigorosas, por pelo menos 10 minutos contínuos? (Exemplo: correr, nadar rápido, pedalar rápido, canoagem, remo, musculação, esportes em geral, etc).

Tempo em cada dia?

DIAS por semana Não faz AF vigorosas no lazer → Vá para questão 4c

DIA	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado	Domingo
Tempo							

- 4c. No seu tempo livre, durante uma semana normal em quantos dias você participa de atividades físicas moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos? (Exemplo: pedalar em ritmo moderado, voleibol recreativo, natação, hidroginástica, ginástica e dança, etc).

Tempo em cada dia?

DIAS por semana Não faz AF moderadas no lazer → Vá para Seção 5

DIA	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado	Domingo
Tempo							

SEÇÃO 5 - TEMPO QUE VOCÊ PASSA SENTADO



Esta é a última pergunta. Preciso saber quanto tempo em média o(a) senhor(a) passa sentado em cada dia da semana. Inclua todo o tempo que você passa sentado em casa, no trabalho, lendo, assistindo TV, visitando amigos, sentado no ônibus, etc.

Tempo em cada dia?

DIA	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado	Domingo
Tempo							

ANEXO 3: TEST YOUR MEMORY- versão original em inglês

TEST YOUR MEMORY
The TYM Test

PLEASE WRITE YOUR FULL NAME.....
TODAY ISDAY
TODAY'S DATE IS THE : OF(MONTH) 20.....
HOW OLD ARE YOU?YEARS
ON WHAT DATE WERE YOU BORN? /(MONTH) 19.....

10

PLEASE COPY THE FOLLOWING SENTENCE:
GOOD CITIZENS ALWAYS WEAR STOUT SHOES
.....
PLEASE READ THE SENTENCE AGAIN AND TRY TO REMEMBER IT

2

WHO IS THE PRIME MINISTER ?
IN WHAT YEAR DID THE 1ST WORLD WAR START?.....

3

SUMS
20 - 4 =
16 + 17 =
8 x 6 =
4 + 15 - 17 =

4

PLEASE LIST FOUR CREATURES BEGINNING WITH "S"
e.g. Shark
1 S.....
2 S.....
3 S.....
4 S.....

4

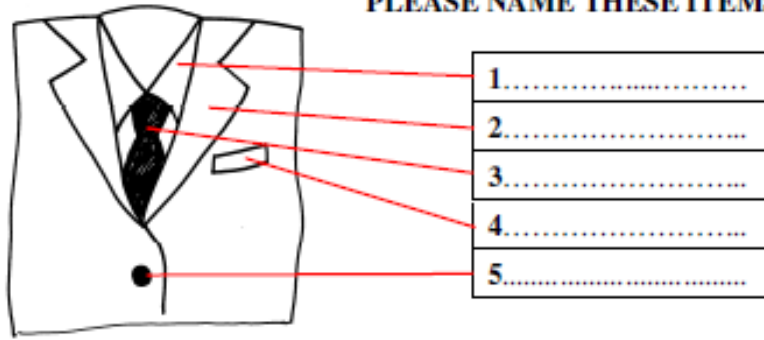
WHY IS A CARROT LIKE A POTATO?.....
WHY IS A LION LIKE A WOLF?.....

4

REMEMBER: GOOD CITIZENS ALWAYS WEAR STOUT SHOES

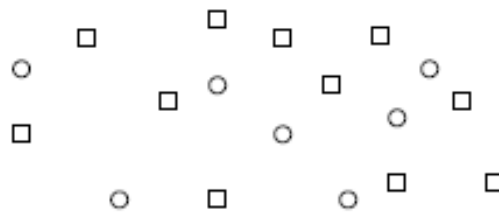
Please Turn Over

PLEASE NAME THESE ITEMS



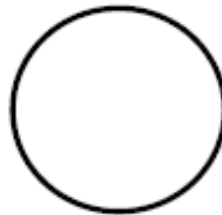
5

PLEASE JOIN THE CIRCLES TOGETHER TO FORM A LETTER (IGNORE THE SQUARES)



3

PLEASE DRAW IN A CLOCK FACE, PUT IN THE NUMBERS 1 - 12 AND PLACE THE HANDS AT 9.20



4

WITHOUT TURNING BACK THE PAGE, PLEASE WRITE DOWN THE SENTENCE YOU COPIED EARLIER :

.....

6

.....
 FOR THE TYM TESTER:
 HELP GIVEN: NONE/TRIVIAL/MINOR/MODERATE/MAJOR
 TICK BOX IF ANSWERS WRITTEN FOR PATIENT

5

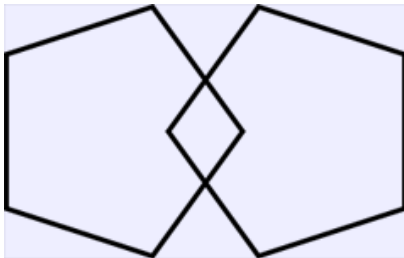
© jmbrown 2008

/50

ANEXO 4: MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL E LISTA DE PALAVRAS DO CERAD.

Código do voluntário

MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL		ESCORE
Qual a data de hoje?	() Ano () Mês () Hora () Dia do mês () Semana	5
Onde nós estamos?	() Estado () Cidade () Bairro/Rua () Local Geral () Andar/Setor	5
Repita e memorize:	() Caneca () Tijolo () Tapete	3
Faz cálculos? (S) (N)	() 100-7 () 93-7 () 86-7 () 79-7 () 72-7	5
Lembra das palavras?	() Caneca () Tijolo () Tapete	3
O que é isto?	() Relógio () Lápis	2
Repita a frase:	"Nem aqui, nem ali, nem lá".	1
Execute a ordem:	() () () Pegue o papel com a mão direita, dobre-o ao meio, coloque-o no chão	3
Leia e execute a frase escrita:	() "Feche os olhos".	1
Copie o desenho: (abaixo)	() "duas figuras de cinco lados intercaladas por um vértice".	1
Escreva uma frase:	Apresente sentido. Início, meio e fim. Não pode ser nome próprio.	1
TOTAL		30



FECHER OS OLHOS

FRASE: _____

LISTA DE PALAVRAS PARA FIXAÇÃO E RECORDAÇÃO DO CERAD					
1ª tentativa	2ª tentativa	3ª tentativa	Evocação após cinco minutos	Reconhecimento de palavras	
Manteiga	Manteiga	Praia	Manteiga	Igreja	Praia
Braço	Braço	Braço	Braço	Cabana	Bilhete
Praia	Praia	Cabana	Praia	Dólar	Hotel
Carta	Carta	Manteiga	Carta	Aldeia	Motor
Rainha	Rainha	Poste	Rainha	Cinco	Café
Cabana	Cabana	Motor	Cabana	Tropa	Chinelo
Poste	Poste	Erva	Poste	Montanha	Braço
bilhete	bilhete	Rainha	bilhete	Rainha	Corda
Erva	Erva	Bilhete	Erva	Manteiga	Carta
Motor	Motor	Carta	Motor	Poste	Erva
4	6	8 (Soma=14)	5	8	

ANEXO 5: TESTE DE NOMEAÇÃO DE BOSTON RESUMIDO.

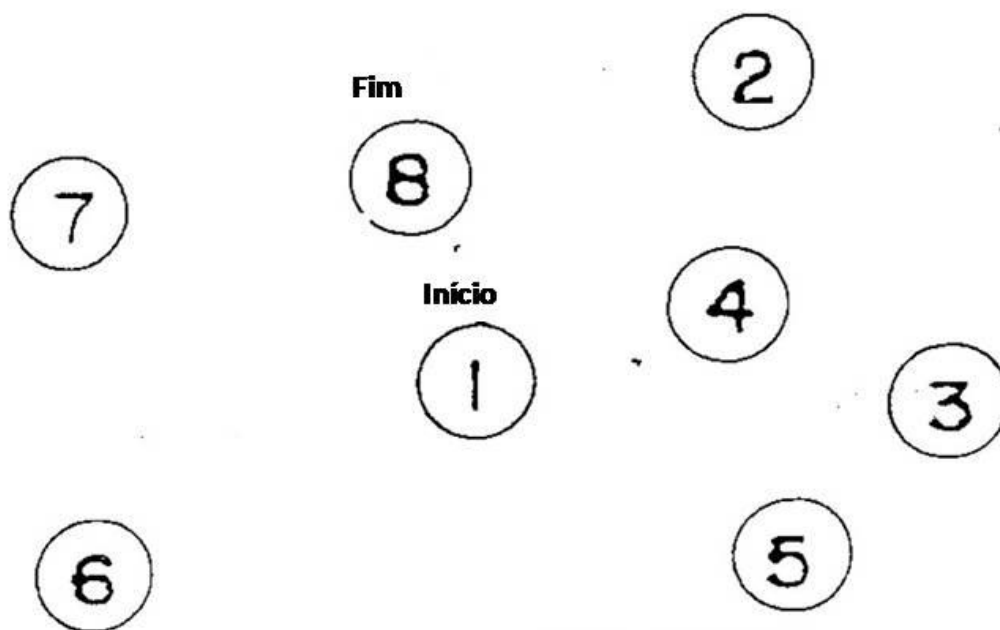
Código do voluntário

TESTE DE NOMEAÇÃO DE BOSTON RESUMIDO

ARVORE	
CAMA	
APITO	
FLOR	
CASA	
CANOA	
ESCOVA DE DENTE	
VULCÃO	
MÁSCARA	
CAMELO	
GAITA	
PEGADOR DE GELO	
REDE	
FUNIL	
DOMINÓ	

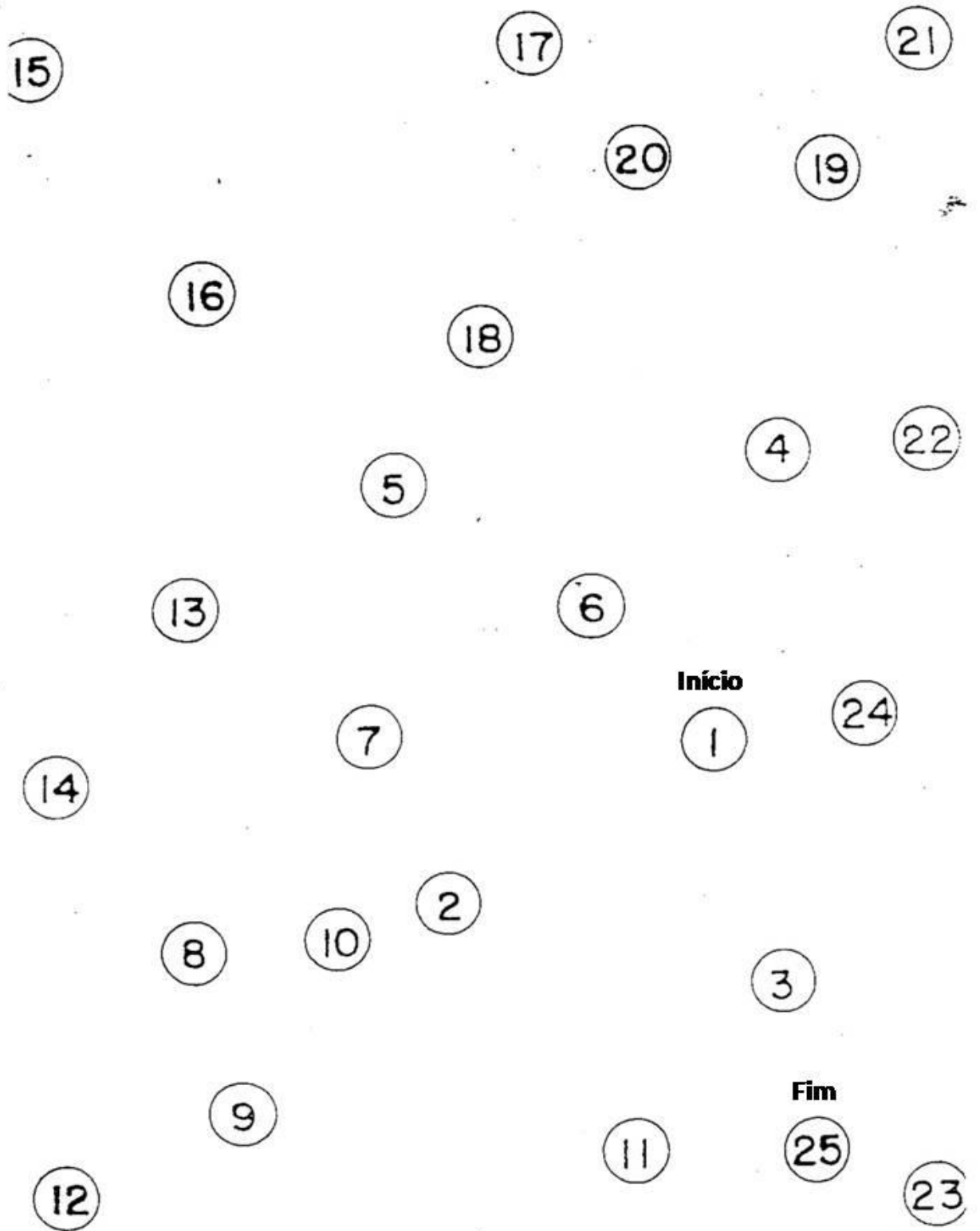
ANEXO 6: TESTE DE TRILHAS

TESTE DE TRILHAS - TREINO



Tempo: _____

Número de erros: _____



APÊNDICES

APÊNDICE A: TERMO DE CONSENTIMENTO.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROJETO: Doenças neurodegenerativas crônicas na Amazônia brasileira: o impacto da infecção e da inatividade sobre o curso temporal das demências.

Prezado Sr(a):

A pesquisa “Doenças neurodegenerativas crônicas na Amazônia brasileira: o impacto da infecção e da inatividade sobre o curso temporal das demências” é realizada por docentes e discentes da Universidade Federal do Pará, em associação ao Hospital Universitário João de Barros Barreto como trabalho científico, e tem como objetivo a implantação de novas metodologias de avaliação cognitiva e investigar a hipótese de que uma infecção sistêmica pode promover a aceleração do curso temporal de doenças neurodegenerativas crônicas e estabelecer o papel do exercício físico e intervenção fonoaudiológica como fator neuroprotetor em pacientes com declínio cognitivo leve e moderado na doença de alzheimer. Com esse estudo, pretende-se investigar, através de testes neuropsiquiátricos e de exames laboratoriais, a presença concomitante de infecção e perda de memória em pacientes que procuram o hospital para atendimento e idosos da comunidade em geral; investigar através de acompanhamento dos pacientes com sinais de demência em estágios iniciais se associado à um episódio de infecção ocorre agravamento da perda de memória e se há correlação do agravamento com níveis aumentados de interleucina 1 β encontrada no exame de sangue e com o desempenho nos testes de memória e de linguagem; estabelecer o protocolo de administração, adaptar e validar testes neuropsiquiátricos sensíveis e criar um banco de dados para estabelecer parâmetros de normalidade para a população idosa na região metropolitana de Belém; comparar a piora cognitiva em pacientes que desenvolvem atividades neuroprotetoras (nível de atividade física e intervenção fonoaudiológica), com aqueles que não aderem às atividades e avaliar o efeito dessas atividades sobre os marcadores periféricos. Sua participação é de suma importância e consistirá em permitir que se faça os exames necessários ao acompanhamento da doença (exames clínicos, neuropsiquiátricos, entrevistas, exame de sangue, neuroimagem) e a aderir voluntariamente ao programa preventivo que constará de 1 sessão semanal de 60 minutos cada de atividades diversificadas programadas de acordo com a sua saúde física e mental. Em nenhuma hipótese serão divulgados dados que

permitam identificação do participante. Os dados serão analisados em conjunto, guardando, assim, o absoluto **sigilo das informações pessoais**. Informamos haver quase nenhum risco aos participantes. **Sua participação é voluntária**, tendo o Sr(a) liberdade de recusar ou retirar o consentimento sem penalização, e que **não haverá pagamento** pela mesma no caso de sua participação. Comunicamos ainda que as necessidades de internação hospitalar obedecerão às mesmas regras das pessoas que não estão participando da pesquisa, portanto, não há compromisso por parte do Hospital Universitário João de Barros Barreto, em garantir internação hospitalar fora das regras estabelecidas pela Central de Leitos da Secretaria de Saúde do Município de Belém (SESMA). Após a conclusão da pesquisa, os dados serão analisados e será elaborado um trabalho pelos autores, ao qual será feita a divulgação para meio acadêmico e científico de modo que muitos outros pacientes possam se beneficiar das medidas terapêuticas bem sucedidas.

Prof. Dr. Cristovam Wanderley Picanço Diniz

CRM - PA No: 2538

Endereço: Rua dos Mundurucus, 4487. Laboratório de Neurodegeneração e Infecção Fone:
3201-6757, Belém Pará

Eu, _____, responsável pelo paciente _____, declaro que li as informações acima sobre a pesquisa, que me sinto perfeitamente esclarecido sobre o conteúdo da mesma, assim como de seus riscos e benefícios, dando meu consentimento por expreso em participar da pesquisa.

NOME

APÊNDICE B: AVALIAÇÃO GERAL

1. Dados Pessoais:

Nome _____
 Sexo: F() M() Data de nascimento: ____/____/____ Fone: _____

Cor/Raça: () Branca () Preta () Amarela () Parda () Indígena

Estado Civil: () Solteiro () Casado () Viúvo () Divorciado

Residência: _____

Nº. de pessoas na residência: _____ Nome e Grau de parentesco do cuidador: _____

Escolaridade: _____ anos Profissão/Ocupação: _____

Escolaridade dos pais do idoso: _____

2. Patologias Diagnosticadas (história anterior e atual)

- | | | | |
|---------------------------------|--------------------------|---------------------------|------------------------------------------|
| () Sim* | () Não | () ignorado | |
| () neoplasia | () diabetes mellitus | () cardiopatia | () hipercolesterolemia atual ou passada |
| () <i>angina pectoris</i> | () hipotireoidismo | () hipertireoidismo | () hipertensão arterial sistêmica |
| () arteriosclerose | () depressão | () asma | () Trauma crânio-encefálico |
| () alergias | () doença reumática | () doença ortopédica | () doença pulmonar obstrutiva crônica |
| () episódio de <i>delirium</i> | () doença renal crônica | () Infecções recorrentes | _____ |
| () desnutrição | () labirintite | () demência | () Encefalites |
| () outras: | _____ | | |

*Especifique: _____

3. História Familiar de Demência?

- () Sim, foi diagnosticado () Não, não foi diagnosticado () Tudo indica que sim, mas não foi diagnosticado

Grau de parentesco: _____ Idade dos 1^{os} sinais: _____ Idade de falecimento: _____

4. Hábitos:

Água consumida:

- () Poço artesiano () Cosanpa () Tratamento caseiro? () Foi analisada pela COSANPA?

Obs: _____

Hábito de lazer :

- () leitura () filmes () trabalhos manuais

() Outros _____

Frequência semanal: _____

Faz uso de Medicamentos? (Fazer registro também dos medicamentos naturais)

- () sim () não () suplementos (nutricional, vitamínico)

- () Reposição Hormonal (há quanto tempo?) () Anti-inflamatório

Droga/dose: _____/_____
 _____/_____
 _____/_____

APÊNDICE C: TESTE SUA MEMÓRIA.

Avaliador: _____ Data: ____/____/____

Escolaridade: _____ anos Tempo da execução do teste: _____ MEMM: _____

TESTE SUA MEMÓRIA

The TTM Test

1. Por favor, escreva seu nome completo _____
2. Qual é o dia da semana hoje? _____
3. A data de hoje é: _____ de _____ (Mês) de 20 _____
4. Quantos anos de idade você tem? _____ anos
5. Qual a data do seu nascimento? _____ de _____ (Mês) de 19 _____
6. Por favor, copie a frase a seguir:

BOM CIDADÃO SEMPRE USA SAPATOS RESISTENTES

Por favor, leia a frase novamente e tente memorizar.

7. Quem é o presidente da República? _____
8. Qual o dia e o mês da Independência do Brasil? _____
9. Quanto é:

$$20 - 4 = \underline{\quad\quad} \quad 16 + 17 = \underline{\quad\quad} \quad 8 - 6 = \underline{\quad\quad} \quad 4 + 15 = \underline{\quad\quad}$$

10. Por favor, liste quatro animais que começam com a letra "C".

1. C _____ 2. C _____ 3. C _____ 4. C _____

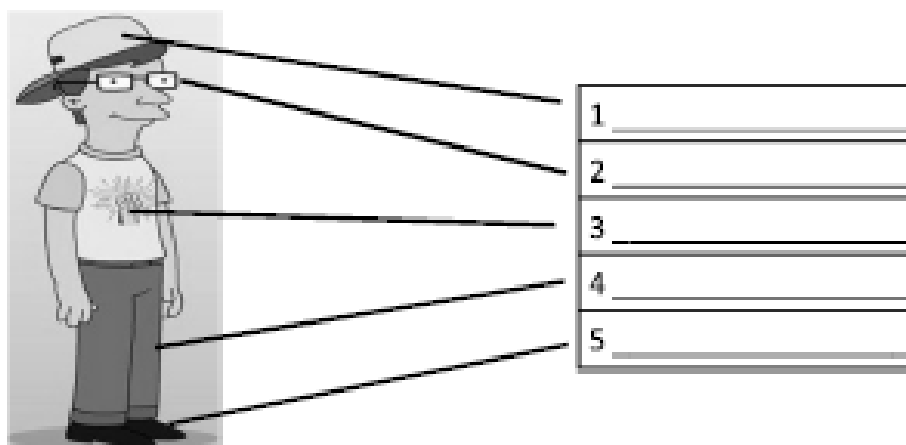
11. Em que a cenoura parece com a batata? _____

12. Em que um cachorro parece com um gato? _____

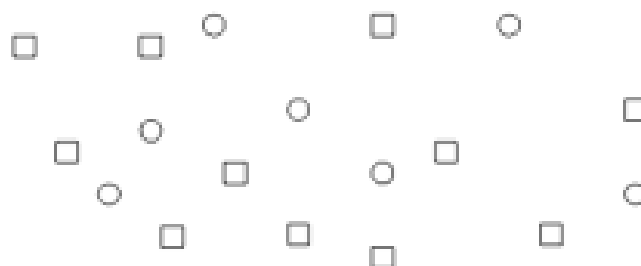
LEMBRE-SE: BOM CIDADÃO SEMPRE USA SAPATOS RESISTENTES

Por favor, vire a página.

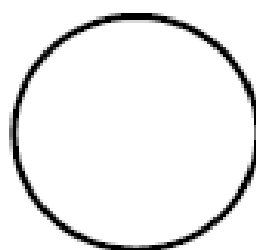
13. Por favor, dê nome aos objetos:



14. Por favor, ligue os círculos para formar uma letra (ignore os quadrados).



15. Por favor, desenhe no círculo um relógio de ponteiros, escreva os números de 1 a 12 e coloque os ponteiros no horário de 09:20 horas.



16. Sem virar a página, por favor, escreva abaixo a frase que você copiou anteriormente.

PARA ADMINISTRADOR DO TESTE:

AJUDA DADA: NENHUMA/ TRIVIAL/ POUCA/ MODERADA/ GRANDE

ASSINALE O QUADRADO SE AS RESPOSTAS FORAM ESCRITAS PELO PACIENTE

/50