

Universidade Federal de Minas Gerais  
Faculdade de Medicina

LAISS BERTOLA DE MOURA RICARDO

**MEMÓRIA SEMÂNTICA COMO FATOR DE RESILIÊNCIA COGNITIVA EM  
IDOSOS**

Belo Horizonte, MG

2017

LAISS BERTOLA DE MOURA RICARDO

**MEMÓRIA SEMÂNTICA COMO FATOR DE RESILIÊNCIA COGNITIVA EM  
IDOSOS**

Tese apresentada como exigência para  
obtenção do título de Doutora em Medicina  
Molecular pelo Programa de Pós-Graduação  
em Medicina Molecular da UFMG.

Orientador: Prof. Dr. Leandro Fernandes  
Malloy-Diniz

Co-Orientadora: Profa. Dra. Jennifer Manly

Faculdade de Medicina – UFMG

Belo Horizonte, MG

2017

**TRABALHO REALIZADO COM O SUPORTE FINANCEIRO DAS SEGUINTE  
INSTITUIÇÕES**

CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Bolsa de Doutorado Nacional)

CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Bolsa de Doutorado Sanduíche)

## DEDICATÓRIA

Àqueles que,  
mesmo em situações diversas e adversas,  
almejam envelhecer de forma saudável.

## AGRADECIMENTOS

A Deus e ao meu anjo da guarda por sempre me protegerem enquanto eu caminho.

Ao meu orientador Leandro Malloy-Diniz pela abertura ao permitir que eu me aprofundasse em um tema de meu interesse, pelas instigações, pontuações, confiança e principalmente pelo incentivo profissional durante esses anos. Obrigada por abrir as portas para que a neuropsicologia realmente fizesse parte da minha formação.

À minha co-orientadora Jennifer Manly por sua enorme receptividade e interesse pela pergunta dessa pesquisa, por abrir meu horizonte sobre os estudos da área, confiar em minhas habilidades e por me desafiar a aprender sempre muito mais. Agradeço juntamente ao WHICAP *team*, em especial Prof. Stern, Laura, Didi, Douglas, Iris e Caitlin, pela abertura, ensinamentos, e por serem tão generosos para que eu pudesse aprender mais do que o esperado durante meu tempo com vocês.

Agradeço imensamente aos idosos que gentilmente cederam tempo e envolvimento para participarem dessa pesquisa, acreditando junto comigo que poderíamos pensar em soluções melhores para o envelhecimento saudável em nosso contexto. Agradeço em especial às senhoras Edith, Maria Claret e Maria das Graças pela abertura a pesquisa mais sincera e animada, pelo empenho em me auxiliar a recrutar voluntários e pelo interesse em disseminar a neuropsicologia para os grupos em que convivem.

Às alunas de iniciação que, com suas tantas mãos e empenhos, dedicaram horas voluntárias a esse projeto, tornando-o viável, em especial quando eu não estava presente fisicamente: Larissa Portelote, Luciana Oliveira e Natália Sundfeld, muito obrigada! Vocês brilharam! Agradeço também pela participação de Marina Herzog, Giovana Andrade e Hilcéia Stefane.

Aos parceiros do extinto LINC pelas contribuições acadêmicas ao longo desses anos. Em especial à Rafaela Ávila por ter compartilhado as mais diversas aventuras com altos e baixos desde os primeiros anos, pelas parcerias e desenvolvimentos! À Mônica Vieira e Lafaeite Moreira pelas parcerias geriátricas em todos esses anos. À Lilian Souto pela disposição na empreitada inicial desse projeto que resultou em instrumentos e ideias importantes. À Isabela Lima pelos grupos de apoio (de duas), por ideias motivacionais e a possibilidade de trocas aleatórias de informações visando o avanço científico.

Ao Pedro por seu companheirismo, incentivo e extrema paciência. Sua tranquilidade e certeza de que tudo daria certo me fizeram abrir espaços para ideias e alimentaram minha persistência. Obrigada por escutar minhas explicações aparentemente sem lógica, fazer

perguntas e rir das minhas caras de “achei a solução” seguidas de “só que não” em um ciclo constante de aprendizagem (que não foi só de estatística!).

Aos meus pais Sonia e Renato e à minha irmã Sara por incentivarem e compreenderem minhas escolhas, por compartilharem e vibrarem comigo por minhas conquistas, e por pacientemente me escutarem quando eu só queria ouvidos ou pensar em voz alta.

Aos meus familiares e às minhas amigas que compreenderam os sumiços, ausências, faltas e distâncias que os períodos críticos exigiram sem desistirem de mim, ao mesmo tempo em que me incentivavam. Fernanda, Livia, Bárbara e Larissa: eita fase! Vó, agora sim eu terminei, juro! Bertolas e Mouras, estou de volta e viva!

Agradeço também à Carolina, professora da Academia da Cidade Confisco, por nos ceder espaço para divulgação e por incentivar seus alunos a trocarem, por algumas horinhas, a atividade física pela participação na pesquisa. À equipe administrativa do CRAS Confisco por nos ceder uma sala para que tivéssemos maior adesão dos idosos na pesquisa.

Ao Centro de Referência a Saúde do Idoso Jenny de Andrade Faria, em nome da professora Maria Aparecida Bicalho e do professor Rodrigo Santos pelo acesso aos idosos com envelhecimento potencialmente saudável e pelo espaço para que a maior parte da coleta pudesse ocorrer.

Aos meus colegas de trabalho na UNA pela compreensão e incentivo “no momento em que não queremos falar sobre”. Aos meus alunos de graduação (UNA e UFMG) e pós-graduação por me fazerem ter certeza da minha escolha profissional e por me ensinarem a cada hora/aula sobre a docência.

Aos professores que compõem a minha banca avaliadora pelo aceite do convite e interesse em contribuir para a melhoria desse trabalho com seus conhecimentos científicos da área.

Ao programa de Pós-Graduação em Medicina Molecular, em nome do Professor Luiz Armando, pela presteza durante esses quase seis anos em minha formação. Posso dizer que eu tive o privilégio de aprender ainda mais sobre a importância da multidisciplinariedade.

À CAPES e ao CNPq por me concederem bolsas de estudos nacional e internacional que viabilizaram a execução desse projeto e meu desenvolvimento pessoal como pesquisadora.

Este é um trabalho fruto de muitas participações: meu muito obrigada a todos que contribuíram, cada um à sua maneira!!

## RESUMO

O processo de envelhecimento é marcado por múltiplos fatores de risco e proteção. A escolaridade em anos reportados tem sido a principal medida que reflete uma resiliência cognitiva durante esse processo, beneficiando o idoso ao lidar com os impactos do envelhecimento. No entanto, ainda são poucos os estudos realizados com amostras socioculturais diversas que possuem fatores específicos que influenciam esse processo. Faz-se necessário verificar se o uso de fatores de resiliência identificados em estudos internacionais é aplicado ao cenário brasileiro. Considerando as particularidades nacionais que permeiam os fatores de resiliência tradicionais, buscou-se verificar se a memória semântica, uma habilidade cristalizada construída ao longo da vida através de exposições culturais, acadêmicas e ocupacionais, é capaz de agir como uma melhor medida de resiliência cognitiva em nosso contexto. Foram realizados quatro estudos que buscaram analisar o objetivo da presente tese. No primeiro estudo uma nova medida de memória semântica desenvolvida, levando em conta a importância dos aspectos culturais e acadêmicos nacionais, demonstrou suas características psicométricas. No segundo estudo a memória semântica atuou como um moderador significativo entre idade e cognição geral, enquanto as medidas tradicionais não foram significativas. No terceiro estudo a estrutura de rede semântica foi avaliada e indicou que a organização e ativação da rede é um moderador sugestivo da relação idade-cognição geral. Por fim, no quarto estudo grupos educacionais diferentes foram submetidos a um mesmo modelo de resiliência multifatorial e indicou que idosos com diferentes níveis educacionais não se beneficiam dos mesmos fatores de resiliência. Em conjunto, os quatro estudos permitem concluir que é possível que outros fatores de resiliência cognitiva sejam mais impactantes em virtude dos fatores ambientais, que a memória semântica é um possível fator de resiliência a ser considerado em nossos estudos futuros, e que idosos com diferentes alcances educacionais podem se beneficiar de modelos mais específicos de resiliência ao invés do uso de um modelo único. Estudos com amostras maiores e longitudinais são necessários para que as limitações dos estudos desenvolvidos sejam superadas.

**Palavras-chave:** Resiliência cognitiva, envelhecimento, memória semântica, educação.

## ABSTRACT

Multiple risk and protection factors mark the aging process. Formal education, reported in years, has been the primary cognitive resilience measure, aiding older adults to withstand the impacts of aging. However, there are still few studies carried out with diverse sociocultural samples that have specific factors that can influence this process. It is necessary to verify whether the use of resilience factors identified in international studies is applied to the Brazilian scenario. Considering the national peculiarities that permeate the traditional resilience factors, this dissertation tried to verify if the semantic memory, a crystallized ability built in life through cultural, academic and occupational expositions, is capable of acting as a better measure of cognitive resilience in our context. Four studies were carried out that sought to analyze the objective of the present dissertation. In the first study, a new measure of semantic memory was developed taking into account the importance of national, cultural, and academic aspects and demonstrated its psychometric characteristics. In the second study, semantic memory acted as a significant moderator between age and general cognition, while the traditional resilience measures were not significant. In the third study, the semantic network structure was evaluated, and it indicated that the organization and activation of that system is a suggestive moderator of the age-general cognition relationship. Finally, in the fourth study different educational groups were submitted to the same multifactorial resilience model and the results indicated that the older adults with distinct educational levels do not benefit from the same resilience factors. Together, the four studies allow us to conclude that it is possible that other factors of cognitive resilience are more impacting due to environmental factors. Additionally, semantic memory may be a possible resilience factor to be considered in our future studies, and older adults of different educational strata can benefit from more accurate models of resilience rather than the use of a unique model. Studies with larger and longitudinal samples are necessary to overcome the limitations of the present research.

**Keywords:** Resilience factors, aging, semantic memory, education.



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1 Cognição no desenvolvimento _____	15
Quadro 1.1 Escala de Proficiência Adaptada – INAF _____	20
Figura 3.1 Fluxograma da constituição amostral _____	29
Quadro 3.1 Adaptação da Classificação Brasileira de Ocupações _____	30
Box 4.1 BAMS description _____	44
Figure 5.1 Moderation effect of measuring residual semantic memory of processing speed and education (SEM-R) on age's effect on general cognition _____	69
Figure 5.2 Literacy distribution across years of education based on 52 participants _____	70
Figure 6.1 Moderation effect of largest strongly connected component (LSC) for age effect on general cognition _____	82
Figure 6.2 Semantic network with reoccurrence nodes _____	84
Figure 7.1 Model specification _____	95
Figure 7.2 Parameters allowed to vary between the groups that resulted in a significant model improvement _____	100

## LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1 Descritivas das variáveis demográficas _____	34
Tabela 3.2 Descritiva dos instrumentos _____	34
Tabela 3.3 Comparação entre os subgrupos sem queixa de declínio e possível declínio cognitivo subjetivo (SCD) _____	37
Table 4.1 Descriptive characteristics of the sample _____	49
Table 4.2 CFA for each subtest and battery _____	49
Table 4.3 Standardized BAMS estimates by subtests _____	50
Table 4.4 SEM and SEF correlations with neuropsychological measures _____	51
Table 4.5 Sample scores of each subtest, SEM, SEF and total BAMS _____	51
Table 5.1 Moderated path analysis (MPA) for interactions between age and resilience measures _____	68
Table 6.1 Graph measures description and group comparison _____	81
Table 6.2 Moderated path analysis (MPA) for age-graph interaction measures _____	81
Table 7.1 Description and comparison of the three educational attainment groups _____	96
Table 7.2 Values of fit statistics for the three multiple-group LGM models _____	96
Table 7.3 Constrain model estimates _____	97
Table 7.4 Maximum likelihood parameters estimates that significantly improved the model when allowed to vary _____	99

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- EGAVD – Escala Geral de Atividades de Vida Diária
- GDS – Escala Geriátrica de Depressão
- IPAQ-VC – Questionário Internacional de Atividade Física – Versão Curta
- DRS – Escala Mattis de Avaliação de Demência
- FAB – Bateria de Avaliação Frontal
- VOC – Subteste Vocabulário do WAIS-III
- MCPR – Matrizes Coloridas Progressivas de Raven
- RAVLT – Teste de Aprendizagem Auditivo Verbal de Rey
- A6 – evocação imediata
  - A7 – evocação tardia
  - TT – total de palavras
  - REC – reconhecimento
- BAMS – Bateria de Avaliação da Memória Semântica
- SEM – Escore de memória semântica
  - SEF – Escore de memória semântica-funções executivas
- FDT – Teste dos Cinco Dígitos
- TIOC – Teste de Identificação de Objetos Comuns
- FCTs – Figura Complexa de Taylor simplificada
- TeLAB – Teste de Leitura de palavras irregulares para Adultos Brasileiros
- CCL – Comprometimento Cognitivo Leve
- DA – Demência por Doença de Alzheimer

## APRESENTAÇÃO

A compreensão dos fatores de risco e proteção do processo de envelhecimento é complexa. A produção científica na área é predominantemente realizada por países desenvolvidos, com bons marcadores sócio-demográficos e com amostras de europeus ou brancos. Essas pesquisas trazem informações de extrema relevância para a compreensão e disseminação de pesquisas em todo o mundo, porém trazem também a necessidade de haver cautela na tentativa de aplicabilidade imediata de seus resultados.

A particularidade a que cada país está atrelado impacta diretamente seus processos de envelhecimento, desde a composição étnico-racial da população até ao ambiente e demandas sociodemográficas a que a população é exposta.

Esta tese objetivou verificar a aplicabilidade de medidas de resiliência cognitiva tradicionais no cenário internacional ao cenário brasileiro, testando a hipótese central de que uma nova medida possa ser bem adaptada ao nosso contexto. Dessa forma, serão apresentados quatro estudos que visaram responder as hipóteses levantadas, possibilitando o início de uma melhor compreensão de possíveis adaptações aos modelos internacionais e o cuidado com as particularidades do cenário no qual os idosos estão inseridos.

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	14
1.1	Envelhecimento .....	14
1.2	Fatores de resiliência cognitiva.....	16
1.3	Escolaridade e alfabetização .....	18
1.4	Neuropsicologia e as particularidades socioculturais .....	21
1.5	Memória Semântica .....	23
1.6	Objetivos.....	26
2	HIPÓTESES .....	27
3	MÉTODOS .....	28
3.1	Amostra.....	28
3.2	Protocolo de Avaliação.....	30
3.2.1	Variáveis de cadastro.....	30
3.2.2	Anamnese .....	31
3.2.3	Escalas .....	31
3.2.4	Testes Neuropsicológicos.....	32
3.3	Análises Estatísticas.....	33
3.4	Considerações sobre a amostra .....	33
3.4.1	Descrição Geral .....	33
3.4.2	Declínio Cognitivo Subjetivo .....	36
3.4.3	Grupos educacionais.....	38
3.5	Considerações sobre os estudos .....	39
4	ESTUDO I.....	40
5	ESTUDO II.....	64
6	ESTUDO III .....	76
7	ESTUDO IV .....	89
8	DISCUSSÃO .....	109
	REFERÊNCIAS .....	115
	GLOSSÁRIO.....	128
	APÊNDICE .....	130
	ANEXO A.....	132
	ANEXO B.....	133
	ANEXO C.....	135

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Envelhecimento

Dados demográficos mundiais sinalizam o envelhecimento populacional. O Brasil possui aproximadamente 21 milhões de idosos (pessoas acima de 60 anos) e estima-se que, por volta de 2050, esse grupo será composto por aproximadamente 64 milhões (IBGE, 2010), gerando uma inversão da pirâmide etária nacional (Carvalho & Garcia, 2003).

Essa etapa do desenvolvimento humano é marcada por importantes mudanças biopsicossociais. O envelhecer é caracterizado por uma perda progressiva da integridade fisiológica que direciona o ser humano a perdas funcionais e maior vulnerabilidade à morte (López-Otín, Blasco, Partridge, Serrano, & Kroemer, 2013). O cérebro, como todo órgão, reflete a perda dessa integridade fisiológica e manifesta alterações cognitivas como parte natural do processo. São relatadas mortes neuronais, rarefação da estrutura vascular e redução da densidade sináptica como exemplos das perdas de integridade fisiológica no envelhecimento (Raz & Rodrigue, 2006).

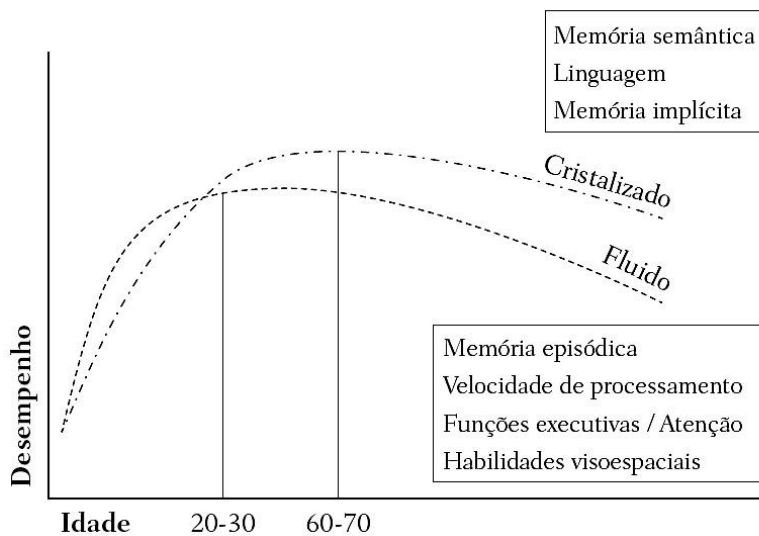
Os hipocampus, córtices entorrinais, córtices temporal inferior e pré-frontal são regiões que demonstram redução com o aumento da idade (Raz et al., 2005). São observadas também redução da conectividade neural que afetam as principais redes cerebrais, incluindo a rede *default* de ativação (Sala-Llonch, Bartrés-Faz, & Junqué, 2015). Essas alterações encontram correspondência direta nas correlações estrutura-função dos modelos anatomoclínicos neuropsicológicos.

A cognição se refere a processos mentais envolvidos na nossa interação com o meio, que nos permitem compreender, aprender e utilizar esses aprendizados e escolher a melhor ação ou comportamento a ser executado. Os vários domínios cognitivos existentes, tais como memória, atenção, funções executivas, habilidades visuoespaciais, linguagem e velocidade de processamento, não se comportam igualmente no envelhecimento (figura 1.1)<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> Para melhor definição dos domínios cognitivos apresentados na figura, ver o Glossário.

Habilidades cognitivas classificadas como fluidas, ou seja, habilidades que possuem um funcionamento mais inerente, biológico e menos dependente do meio são as primeiras a sinalizarem o declínio cognitivo natural do envelhecimento. No entanto, as habilidades cristalizadas, mais influenciadas pela aprendizagem cultural tendem a serem mais resistentes a essa etapa do desenvolvimento e iniciam seu declínio natural mais tardiamente (Craik & Bialystok, 2006; Hartshorne & Germine, 2015; Salthouse, 2010).



**Figura 1.1** – Cognição no desenvolvimento (Adaptado por Bertola, Ávila, Costa & Malloy-Diniz, 2017).

O envelhecimento do organismo também impacta diretamente na prevalência de quadros demenciais que dobram sua ocorrência a cada 5 anos adicionais de vida (Prince et al., 2013). A fragilidade fisiológica do organismo representado por seus impactos cerebrais resulta em alterações cognitivas de intensidades saudáveis ou patológicas. As alterações cognitivas patológicas são relacionadas diretamente a uma perda funcional da autonomia cotidiana do idoso, caracterizando os diferentes quadros demenciais já conhecidos.

Idosos mais jovens apresentam menores prevalências de quadros demenciais quando comparados a idosos de idade mais avançada. Estudos epidemiológicos indicam que em média 5% dos idosos com até 65 anos desenvolvem alguma demência, enquanto que, acima dos 85 anos, aproximadamente 30% são acometidos por algum grau de demência (Corrada, Brookmeyer, Berlau, Paganini-Hill, & Kawas, 2008; Prince et al., 2013; Qiu, Kivipelto, & von Strauss, 2009), chegando a atingir 41% em idosos acima de 100 anos (Corrada, Brookmeyer, Paganini-Hill, Berlau, & Kawas, 2010).

Na América Latina e no Brasil os achados se mantêm, indicando uma prevalência de até 5% entre os idosos mais jovens e um aumento significativo entre os idosos acima de 85 anos (entre 12% a 34%) (Fagundes, Silva, Thees, & Pereira, 2011; Nitrini et al., 2009; Scazufca *et al.*, 2008). Os estudos epidemiológicos brasileiros indicam um aumento na prevalência de demência entre aqueles com menor nível socioeconômico e de escolarização (Nitrini et al., 2009; Scazufca et al., 2008).

Mecanismos epigenéticos revelam a indução de mudanças através da interação ambiental, capaz de aumentar ou reduzir o risco de envelhecimento patológico (Maloney & Lahiri, 2016). Estudos sugerem que a modificação de fatores de risco ambientais são capazes de interagir com a base bioquímica presente em quadros neurodegenerativos (Baumgart, Snyder, Carrillo, Fazio, & Kim, 2015). Essas modificações podem incluir condutas terapêuticas, estilos de vida e fatores ambientais. Entre as variáveis relacionadas ao ambiente encontramos, por exemplo, a escolaridade e o nível socioeconômico atingidos pelos idosos (Sattler, Toro, Schönknecht, & Schröder, 2012).

## **1.2 Fatores de resiliência cognitiva**

O envelhecimento envolve mecanismos genéticos em interação com aspectos ambientais. Dessa interação, podemos identificar fatores que influenciam a preservação ou o declínio cognitivo e funcional. Dentre esses fatores estão os chamados fatores de resiliência, que agem como mecanismos potencializadores da capacidade do indivíduo de se adaptar cognitivamente às mudanças naturais ou patológicas do envelhecimento, mantendo um bom desempenho cognitivo e funcional (Stern, 2012).

Um dos principais conceitos dentro da visão de fatores de resiliência no envelhecimento é o de reserva cognitiva. Esse conceito hipotético visa explicar a capacidade de recrutar novas redes cerebrais e de utilizar novas estratégias cognitivas na busca pela manutenção do desempenho cognitivo e funcional máximo alcançado durante a vida adulta, diante das alterações cerebrais naturais ou patológicas do envelhecimento (Stern, 2009). Esse conceito surgiu para explicar a presença de diferentes intensidades ou a não ocorrência de manifestação clínica de quadros neurológicos em indivíduos com mesmo grau de neuropatologia (Stern, 2002).



Os modelos de reserva cognitiva atuais trazem a exigência de que a capacidade de tolerância clínica do cérebro através das manifestações cognitivas só pode ser oficialmente expressa dessa forma, “reserva cognitiva”, se houver comprovações estruturais e bioquímicas de que o cérebro do indivíduo possui um certo grau de modificação ou dano sofrido (Steffener et al., 2014; Steffener & Stern, 2012; Stern, 2016).

Considerando que o conceito de reserva cognitiva é hipotético e envolve um construto neuropsicológico que não pode ser diretamente mensurado, são adotadas estimativas denominadas *proxies*. Entre os principais *proxies* de reserva cognitiva estão o alcance da escolarização formal, o nível ocupacional durante a vida adulta, as habilidades linguísticas e a inteligência (Staff, 2012). A escolarização formal, medida em anos de estudo informados pelo indivíduo, tem sido a principal estimativa de reserva cognitiva em países desenvolvidos, indicando que baixa escolarização aumenta significativamente a incidência e prevalência de quadros demenciais (Meng & D’Arcy, 2012). No entanto, o conceito de reserva reflete uma combinação de fatores influenciadores que promovem saúde física e mental (Jones et al., 2011).

Idosos com maior escolarização, mesmo diante da presença de atrofia cerebral e biomarcadores para Demência por Doença de Alzheimer, manifestam sintomas cognitivos da doença mais tardiamente (Vemuri et al., 2011) e atingem o critério para o diagnóstico, em média, sete a dez anos mais tarde que os que idosos com menor escolarização (Amieva et al., 2014). A escolarização tem sido então considerada um importante fator de resiliência no processo de envelhecimento, principalmente através do conceito de reserva cognitiva. No entanto, alguns estudos ressaltam que a escolarização se relaciona a um melhor estado cognitivo inicial, porém, não atenuando o declínio cognitivo (Castro-Costa et al., 2011; Zahodne et al., 2011).

O nível ocupacional é outro importante fator de resiliência cognitiva, apesar de demonstrar um maior número de estudos com resultados inconsistentes. Alguns estudos identificaram que níveis ocupacionais classificados como complexos, que possuem maior demanda cognitiva, apresentam melhores taxas de proteção durante o envelhecimento saudável e patológico (Opdebeeck, Martyr, & Clare, 2015; Tucker & Stern, 2011). No entanto, em alguns estudos as correlações são fracas ou não foram utilizadas metodologias longitudinais que comprovem

um efeito sobre a taxa de declínio cognitivo (Foubert-Samier et al., 2012; Nexø, Meng, & Borg, 2016).

A inteligência, que corresponde a uma capacidade mental geral que nos permite realizar com sucesso as mais diversas atividades humanas, dependentes ou não do conhecimento acadêmico, e que envolve as habilidades de raciocinar, resolver problemas, abstrair e aprender com a experiência (Deary, 2012), é um *proxy* de resiliência também bastante utilizado. A inteligência é uma capacidade que possui um importante marcador genético e de estabilidade ao longo do desenvolvimento humano (Deary, 2014). Nos estudos de resiliência cognitiva, a inteligência atua como um moderador do declínio cognitivo, inclusive nos anos finais da vida (Thorvaldsson, Skoog, & Ohansson, 2017; Tucker & Stern, 2011).

Entre os *proxies* já listados na literatura sobre resiliência no envelhecimento, é possível identificar que nem todos pertencem a uma mesma faceta ou fator. No entanto, os *proxies* aqui listados agrupam-se sobre um grande construto latente que reflete a vantagem cognitiva nessa etapa da vida (Ikanga, Hill, & MacDonald, 2016).

### **1.3 Escolaridade e alfabetização**

O principal *proxy* utilizado para caracterizar fator de resiliência é a escolaridade, que, em muitos estudos, é aferida a partir do autorrelato do paciente. A escolaridade engloba não apenas os recursos adquiridos, mas o desenvolvimento de sistemas que possibilitem seu uso para compensar potenciais danos causados por processos neurodegenerativos. Quanto mais tempo de educação formal, mais chances o indivíduo tem de adquirir habilidades que possam ser usadas para compensar a redução de determinadas funções cognitivas (Luerding, Gebel, Gebel, Schwab-Malek, & Weissert, 2016).

Um dos principais efeitos da educação formal sobre a cognição está relacionado à alfabetização. Esse processo propicia uma reorientação de sistemas cerebrais, em especial naqueles relacionados ao processamento visual e nas regiões occipito-temporais, além das regiões de processamento das representações fonêmicas e gráficas (Dehaene, Cohen, Morais, & Kolinsky, 2015). Além disso, outros sistemas neurais parecem ser particularmente afetados pela alfabetização, como ocorre com a reorganização de conexões dos tratos subcorticais, em

especial os temporo-parietais (Thiebaut De Schotten, Cohen, Amemiya, Braga, & Dehaene, 2014).

Conseqüentemente, a alfabetização impacta diretamente no desempenho cognitivo em tarefas objetivas e no uso dos paradigmas cognitivos. No cenário da avaliação neuropsicológica, é reconhecido que analfabetos possuem desempenhos significativamente inferiores a indivíduos escolarizados (Ardila et al., 2010), bem como diferentes níveis educacionais também diferem em seus alcances cognitivos (Strauss, Sherman, & Spreen, 2006; Yassuda et al., 2009).

Digna de nota, os efeitos específicos da alfabetização e da quantidade de tempo dedicado à educação formal ao longo da vida nem sempre podem ser diferenciados. Essa relação nem sempre linear implica que a qualidade da alfabetização e do processo educacional pode não ser proporcional aos anos de escolarização. Nessa regra, nem sempre um período maior de estudo é equivalente a melhores processos educacionais, em especial em países com particularidades socioculturais (Manly, Jacobs, Touradji, Small, & Stern, 2002). Isso pode ser particularmente aplicável no caso dos idosos brasileiros, dadas as carências na área educacional, não apenas no alcance em anos formais de escolarização de sua população (IBGE, 2010), mas também na qualidade de sua formação acadêmica (Instituto Paulo Montenegro & Ação Educativa, 2016; PISA, 2016).

Os estudos com grupos de idosos que possuem mesma escolarização (em anos) e desempenhos cognitivos díspares possibilitou identificar que o principal *proxy* de resiliência cognitiva pode não ser aplicável a todas as populações. A qualidade da escolarização, medida principalmente através do nível real de alfabetização, tem se mostrado uma importante estimativa de resiliência em populações de baixa escolaridade e nível socioeconômico (Kavé et al., 2012; Manly et al., 1999, 2002; Sisco et al., 2013)

Dados do Indicador de Alfabetismo Funcional (INAF) demonstram que os grupos de analfabeto e alfabetismo rudimentar são compostos respectivamente por 52% e 38% de pessoas acima de 50 anos. Apenas 7% das pessoas com 50 anos ou mais são classificadas como proficientes no nosso idioma. Quando olhamos para o nível de marco educacional atingido ao invés da idade, é possível ressaltar que 42% das pessoas que terminam o ensino fundamental possuem alfabetismo rudimentar ou mesmo podem ser classificadas como analfabetas (Instituto Paulo Montenegro & Ação Educativa, 2016). O quadro abaixo é uma

adaptação da escala de proficiência INAF, que indica as habilidades cotidianas e profissionais oferecidas por cada grupo (Quadro 1.1).

**Quadro 1.1 – Escala de Proficiência Adaptada – INAF**

<b>Grupo</b>	<b>Escala de Alfabetismo</b>
Analfabeto	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Não conseguem realizar tarefas simples que envolvem a leitura de palavras e frases, ainda que uma parcela destes consiga ler números familiares (números de telefone, preços etc.).</li> </ul>
Rudimentar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Localiza uma ou mais informações explícitas, expressas de forma literal, em textos muito simples (calendários, tabelas simples, cartazes informativos) compostos de sentenças ou palavras que exploram situações familiares do cotidiano doméstico.</li> <li>• Compara, lê e escreve números familiares (horários, preços, cédulas/moedas, telefone) identificando o maior/menor valor.</li> <li>• Reconhece sinais de pontuação (vírgula, exclamação, interrogação, etc.) pelo nome ou função.</li> </ul>
Elementar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Seleciona uma ou mais unidades de informação, observando certas condições, em textos diversos de extensão média realizando pequenas inferências.</li> <li>• Compara ou relaciona informações numéricas ou textuais expressas em gráficos ou tabelas simples, envolvendo situações de contexto cotidiano doméstico ou social.</li> <li>• Reconhece significado de representação gráfica de direção e/ou sentido de uma grandeza (valores negativos, valores anteriores ou abaixo daquele tomado como referência).</li> </ul>
Intermediário	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Localiza informação expressa de forma literal em textos diversos (jornalístico e/ou científico), realizando pequenas inferências.</li> <li>• Interpreta e elabora síntese de textos diversos (narrativos, jornalísticos, científicos), relacionando regras com casos particulares a partir do reconhecimento de evidências e argumentos e confrontando a moral da história com sua própria opinião ou senso comum.</li> <li>• Reconhece o efeito de sentido ou estético de escolhas lexicais ou sintáticas, de figuras de linguagem ou sinais de pontuação.</li> </ul>
Proficiente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elabora textos de maior complexidade (mensagem, descrição, exposição ou argumentação) com base em elementos de um contexto dado e opina sobre o posicionamento ou estilo do autor do texto.</li> <li>• Interpreta tabelas e gráficos envolvendo mais de duas variáveis, compreendendo elementos que caracterizam certos modos de representação de informação quantitativa (escolha do intervalo, escala, sistema de medidas ou padrões de comparação) reconhecendo efeitos de sentido (ênfases, distorções, tendências, projeções).</li> <li>• Resolve situações-problema relativos a tarefas de contextos diversos, que envolvem diversas etapas de planejamento, controle e elaboração, que exigem retomada de resultados parciais e o uso de inferências.</li> </ul>

Fonte: INAF (Instituto Paulo Montenegro & Ação Educativa, 2016).

Segundo o INAF, os grupos de Analfabeto e Alfabetismo Rudimentar compõem o grupo denominado Analfabeto Funcional. Nesse grupo estão a maioria expressiva do atual coorte de

idosos brasileiros se considerarmos a junção dos anos de escolarização com a proficiência estimada e mensurada pelo INAF.

Estudos com indivíduos que foram alfabetizados na vida adulta ou idosa demonstram mudanças cerebrais (Dehaene et al., 2010), porém ainda carecemos de estudos que avaliem o impacto da alfabetização tardia no processo de envelhecimento, visando sua potencial ação como fator de resiliência cognitiva.

São poucos e recentes os estudos que têm procurado investigar o impacto de ações educacionais formais tardias no processo de envelhecimento e, em sua maioria, os idosos já possuem a educação fundamental e média completa, sendo engajados em educação de nível superior (Lenehan et al., 2015). O estudo australiano do *Tasmanian Healthy Brain Project* é um exemplo de intervenção via sistema educacional com resultados promissores, porém aplicados em uma população com nível educacional significativamente superior à do Brasil.

Intervenções focadas na escolarização tardia de idosos ainda se mostram pouco exploradas e com baixa adesão no cenário nacional. A Educação de Jovens e Adultos (EJA) conta com aproximadamente 100 mil idosos matriculados, correspondendo a aproximadamente 14% dos alunos, sendo essa a faixa etária com maior taxa de analfabetismo no Brasil (Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira, 2014). Como alternativa, engajar em ganhos intelectuais e culturais pode reduzir o risco de declínio em idosos com baixa escolarização durante a vida (Soubelet, 2011).

#### **1.4 Neuropsicologia e as particularidades socioculturais**

Reconhece-se um movimento mais forte em duas décadas dentro da área da Neuropsicologia que investiga, questiona e busca atuações com diferentes grupos étnicos e culturais. Esse movimento reflete a necessidade de considerarmos que aspectos culturais são também relevantes para nossa compreensão cognitiva do sujeito.

A cultura se refere a um conjunto de normas, crenças e características sociais que são compartilhadas por um grupo particular de pessoas, com determinantes linguísticos, sociais, geracionais e étnicos (Wong, Strickland, Fletcher-Janzen, Ardila, & Reynolds, 2000). Na cultura temos um sistema de influência bidirecional entre o indivíduo e o ambiente, que de

alguma forma molda o perfil dos processos mentais (Wajman, Bertolucci, Mansur, & Gauthier, 2015).

Questões raciais, étnicas, socioeconômicas e linguísticas influenciam diretamente o desempenho cognitivo e sua forma de mensuração (O'Bryant, O'Jile, & McCaffrey, 2004). Embora a prática usual tenha sido o uso de adaptações e normas que levem em consideração o desempenho populacional nas medidas cognitivas, esse método não explica porque essas diferenças existem; tampouco analisam o real impacto da cultura nesses processos ou a levam em consideração para a mensuração (Manly, 2005).

A separação entre os diferentes marcadores culturais revela sua importância para que esses aspectos e suas influências sejam clarificadas. Como exemplo, é possível citar a ocorrência de disparidades raciais nos Estados Unidos da América entre negros e brancos que são em parte explicadas por uma qualidade educacional inferior (Sisco et al., 2013). No entanto, a disparidade ainda permanece e precisa ser alvo de investigações que considerem outros fatores culturais (Glymour & Manly, 2008).

Baixo nível socioeconômico tem sido associado a pior cognição no envelhecimento e risco aumentado para demência (Russ et al., 2013; Yaffe et al., 2013). Bairros de residência dos idosos têm sido usados como importantes marcadores culturais do nível socioeconômico, por refletirem acesso a transporte, segurança, saúde e eventos sociais/culturais (Clarke, Weuve, Barnes, Evans, & Mendes de Leon, 2015; Meyer et al., 2015). Bairros classificados como melhores nesses aspectos demonstram impactos de atenuação no envelhecimento.

Dentre os fatores cognitivos, sabemos que os domínios considerados cristalizados são mais influenciados por fatores culturais que os domínios fluidos, embora a maioria de alguma forma demonstre esse impacto (Cotrena, Branco, Cardoso, Wong, & Fonseca, 2016; Hedden et al., 2002; Salthouse, 2010).

A linguagem e a memória semântica são os dois domínios cognitivos que mais requerem adaptações e controles psicométricos por serem naturalmente construídos na interação biopsicossocial do indivíduo. Cada cultura apresenta sua linguagem e seus conhecimentos culturalmente relevantes. Experiências vividas e alfabetização estão relacionadas com o

estado cognitivo atual e atenuaram significativamente os efeitos de raça e educação no declínio cognitivo em uma amostra multiétnica americana (Brewster et al., 2014).

### **1.5 Memória Semântica**

Memória semântica é uma memória de longo prazo declarativa, também conhecida como “conhecimento conceitual”. Essa memória é responsável pelos conhecimentos gerais acerca dos fatos, pessoas, objetos e palavras, que independem de uma relação específica com marcadores temporais e espaciais (Patterson, Nestor, & Rogers, 2007; Tulving, 1972). Essa memória é ao mesmo tempo partilhada culturalmente e influenciada pelas experiências individuais que resultam na aprendizagem e aquisição de informações relacionadas ao conhecimento.

Essa memória se organiza em três principais etapas: entrada/saída semântica, representações semânticas e controle semântico (Jefferies, 2013). Na etapa de entrada e saída semântica, as representações sensoriais e motoras são traduzidas em conhecimentos e conhecimentos são traduzidos em representações sensoriais/motoras. Nas representações semânticas, os conceitos formulados são armazenados a longo prazo. No controle semântico, os conhecimentos interagem com outros mecanismos cognitivos (por exemplo, com as funções executivas e linguagem) para gerar comportamentos apropriados à situação.

As construções, em especial das representações semânticas, são feitas de forma contínua e através de diferenciações sistemáticas. Essas diferenciações implicam que o conhecimento começa a ser armazenado através de um primeiro elemento experienciado e, então, com a aquisição de novas informações esse conhecimento se distingue progressivamente (McClelland & Rogers, 2003). Por exemplo, a experiência em conhecer a definição de memória pode aos poucos ser diferenciada para o conhecimento dos diferentes tipos e sistemas de memória. Portanto, as exposições sistemáticas e contínuas que vivenciamos refinam e ampliam nosso sistema semântico. Experiências puramente individuais, experiências culturais (como festas típicas) e experiências educacionais (matrizes curriculares pré-determinadas de conhecimentos a serem adquiridos) constituem nossa rede de conhecimentos semânticos.

A memória semântica se distribui no cérebro através de duas principais redes: a rede de controle semântico e a rede de eixo-e-raios representacionais (*hub-and-spoke representational*) (Lambon Ralph, Jefferies, Patterson, & Rogers, 2016). A rede de eixo-e-raios permite que as representações conceituais da informação sejam evocadas nas áreas perceptuais e unificadas nas áreas de convergência (lobo temporal anterior e giro do cíngulo). A rede de controle semântico atua generalizando conceitos e aplicando-os através dos contextos (lobos frontais) (Lambon Ralph et al., 2016).

Essa distribuição semântica envolve o uso amplo do cérebro de acordo com as características que são compartilhadas por cada informação/elemento. Um estudo realizado com a compreensão de narrativas revelou a possibilidade de 12 grandes grupos conceituais: mental, emocional, social, comunitário, profissional, violência, temporal, abstrato, localização, numérico, tátil e visual (Huth, Heer, Griffiths, Theunissen, & Jack, 2016). Esse estudo voltado para a compreensão de como a semântica pode ser mapeada no cérebro focou em áreas que atuassem de forma específica para tipos de informações, não localizando áreas de convergência ou controle semântico.

No entanto, estudos experimentais e revisões desses estudos demonstram a necessidade de áreas modais e de convergência no sistema semântico, bem como do uso das redes frontais para o controle semântico (Lambon Ralph et al., 2016; Reilly, Garcia, & Binney, 2016). A verificação dessa correlação estrutura-função do sistema semântico desperta questões clínicas importantes.

Diferentes categorias de conhecimentos podem ser processadas em regiões cerebrais distintas, gerando déficits específicos, tais como conceitos abstratos vs concretos e vivos vs não-vivos (Lambon Ralph, Patterson, Garrard, & Hodges, 2003; Shallice & Cooper, 2013), bem como a conversão para áreas unificadoras reflete em processamentos semânticos globais (Patterson et al., 2007). O envolvimento de uma rede de controle semântico localizada nos lobos frontais destaca a participação do funcionamento executivo na habilidade de agrupar informações e adequar a seleção e uso delas no ambiente.

Sendo um domínio cognitivo com alta complexidade organizacional, é possível subdividir as habilidades envolvidas para melhor adequação e avaliação. A divisão entre subcomponentes leva em consideração também o uso dessas duas redes semânticas destacadas. As habilidades



de nomeação, conceitualização e categorização, conhecimentos gerais, definição de palavras e acesso semântico a classes de conhecimentos (fluência) são transformados em tarefas específicas desse domínio cognitivo (Adlam, Patterson, Bozeat, & Hodges, 2010; Catricalà et al., 2013; Moreno-Martínez & Rodríguez-Rojo, 2015).

Apesar da memória semântica ser uma memória declarativa de longo prazo, a atenção oferecida a ela é inferior àquela oferecida à memória episódica nos estudos relacionados ao envelhecimento. No entanto, a memória semântica também oferece informações clínicas relevantes para a presença de declínio cognitivo.

A Demência Semântica (DS), também chamada de Afasia Progressiva Primária – variante semântica (APP-vs) – é o quadro demencial mais característico de déficit semântico (Gorno-Tempini et al., 2011; Kertesz, Jesso, Harciarek, Blair, & McMonagle, 2010). Nessa demência classificada como pré-senil, os pacientes apresentam predomínio de anomia e perda de conhecimento geral, com inicial preservação da memória episódica. Esses pacientes não apresentam perdas semânticas de categorias específicas e sim déficits amplos (Lambon Ralph et al., 2003), decorrentes de uma atrofia temporal anterior uni ou bilateral (Gorno-Tempini et al., 2011; Kertesz et al., 2010).

Idosos com Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) (Winblad et al., 2004) e Demência por Doença de Alzheimer (DA) (McKhann et al., 2011) também podem apresentar déficits nesse domínio. Pacientes com CCL apresentam resultados inconsistentes em suas avaliações de memória semântica, indicando relativa preservação nas habilidades de nomeação, porém com sugestivo declínio nas habilidades de fluência categórica (Balthazar, Cendes, & Damasceno, 2008; Bertola et al., 2014; Catricalà et al., 2015; Joubert et al., 2008; Willers, Feldman, & Allegri, 2008).

Pacientes com DA apresentam maiores chances de déficits semânticos associados às tarefas de fluência verbal, nomeação, categorização e conhecimentos gerais (Adlam, Bozeat, Arnold, Watson, & Hodges, 2006; Cuetos, Rodríguez-Ferreiro, & Menéndez, 2009; Joubert et al., 2010; Libon et al., 2013).

Apesar de aparecer como potencial domínio cognitivo comprometido em quadros de envelhecimento patológico, a memória semântica é um domínio cognitivo classificado como

cristalizado, e com ápice de seu funcionamento estimado entre os 60-70 anos de vida (Hartshorne & Germine, 2015; Salthouse, 2010).

Considerando, então, a maior capacidade de preservação da memória semântica quando comparada a outros domínios cognitivos e à possibilidade de que essa seja também adquirida ao longo das experiências culturais e não apenas da escolarização formal (Patterson et al., 2007), neste trabalho essa memória foi considerada um potencial fator de resiliência cognitiva.

A boa estruturação semântica pode ser um importante fator de manutenção cognitiva de idosos que não possuem uma elevada escolarização ou que a escolarização recebida não tenha sido de qualidade (Goñi et al., 2011; Kosmidis, Tsapkini, Folia, Vlahou, & Kiosseoglou, 2004). Como demonstrado por alguns estudos recentes, experiências vividas e a sistematização de nova aquisição de conhecimentos podem se correlacionar e potencialmente agir como fatores de resiliência no processo de envelhecimento (Brewster et al., 2014; Melrose et al., 2013).

## **1.6 Objetivos**

Considerando que 1) o envelhecimento é um fator de risco para o desenvolvimento de quadros demenciais, 2) que o cenário brasileiro carece de alcance e qualidade educacional na atual e próximas gerações de idosos, 3) que o impacto sociocultural deve ser considerado na neuropsicologia e 4) que a memória semântica é um domínio cristalizado que pode ser desenvolvido também a partir da experiência cultural, o presente estudo visou levar esses aspectos em consideração no campo dos fatores de proteção.

Dessa forma, objetivou-se 1) avaliar a adequação do uso de fatores de resiliência cognitiva tradicionais no cenário brasileiro, tais como escolaridade, nível ocupacional e inteligência; 2) avaliar a aplicabilidade da memória semântica como fator de resiliência cognitiva, que reflita o desenvolvimento cognitivo real dos idosos, respeitando suas particularidades socioculturais; e 3) avaliar o uso de modelos de resiliência cognitiva em grupos com diferentes níveis educacionais de forma longitudinal. Os três objetivos específicos visam responder ao objetivo geral da presente tese, de compreender os fatores de resiliência cognitiva que são utilizados por idosos em seu processo de envelhecimento saudável.

## **2 HIPÓTESES**

As hipóteses do presente estudo podem ser alinhadas em três:

2.1 Medidas tradicionais de resiliência cognitiva serão válidas para a amostra, tais como escolarização, nível ocupacional e inteligência.

2.2 A medida alternativa de memória semântica apresentará melhor adequação como fator de resiliência cognitiva nessa amostra de idosos.

2.3 Idosos de diferentes níveis educacionais não utilizam os mesmos recursos de resiliência ao longo do envelhecimento.

### **3 MÉTODOS**

O presente trabalho é dividido em quatro estudos com métodos e resultados específicos, a fim de abordar os objetivos propostos. No entanto, serão apresentados para os três primeiros estudos os aspectos comuns relacionados principalmente aos dados amostrais. O quarto e último estudo conduzido com amostra internacional terá seus métodos especificados no artigo produzido.

#### **3.1 Amostra**

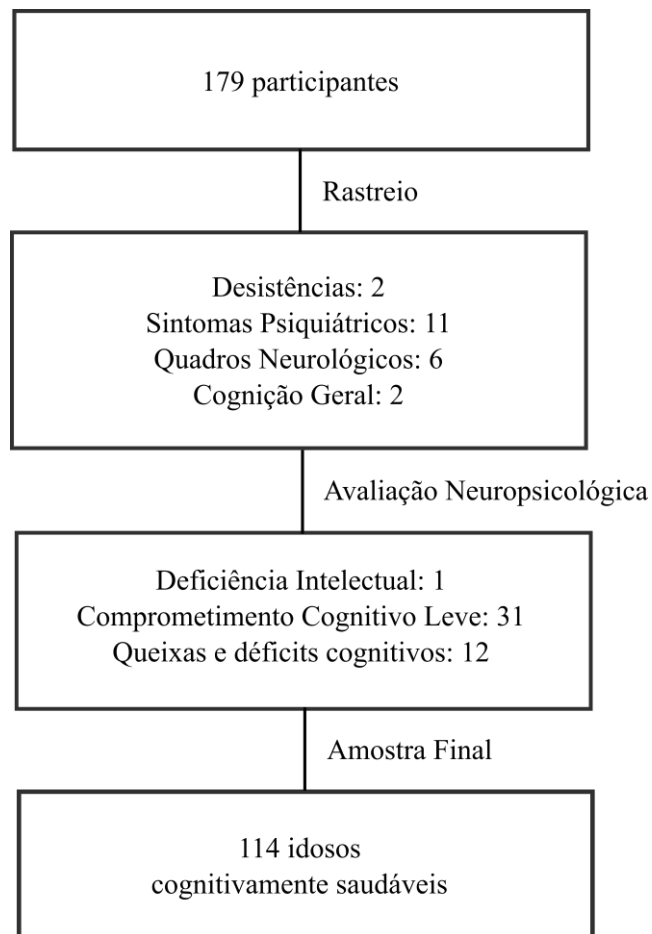
A amostra brasileira é constituída por idosos provenientes da comunidade em geral da cidade de Belo Horizonte, de Academias da Cidade de Belo Horizonte, e do Centro de Referência a Saúde do Idoso Jenny de Andrade Faria do Hospital das Clínicas de Minas Gerais. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (CAAE-26795714.4.0000.5149), todos os participantes foram informados da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Os idosos foram recrutados e avaliados entre os anos de 2014 e 2016. Foram incluídos na amostra idosos saudáveis com 60 anos ou mais, que não apresentavam: histórico neurológico passado ou atual, sintomas sugestivos de transtorno psiquiátrico atual, disfunção hormonal e vitamínica autorrelatados, comprometimento visual ou auditivo não corrigido, déficit cognitivo global e dependência funcional.

A presença de preservação cognitiva global foi avaliada através da Escala Mattis de Avaliação de Demência (DRS) (Foss et al., 2013) e da Bateria de Avaliação Frontal (FAB) (Beato, Nitrini, Formigoni, & Caramelli, 2007), devendo os participantes obterem pontuações dentro da média esperada para sua idade e escolaridade de acordo com normas publicadas (de Paula et al., 2013; Foss et al., 2013).

Além dos critérios de inclusão, foram mantidos como saudáveis cognitivamente apenas aqueles idosos que, mesmo diante da presença de queixas cognitivas, não apresentaram déficit específico na avaliação neuropsicológica que sugerisse o cumprimento dos critérios diagnósticos para possível Comprometimento Cognitivo Leve (Winblad et al., 2004). Aqueles que apresentaram queixas e déficits pontuais foram excluídos da amostra.

Os idosos realizaram a participação na pesquisa em duas etapas. Na primeira sessão eram realizadas a entrevista clínica, escalas, instrumentos de rastreio cognitivo global e teste de memória episódica. Os participantes que preenchessem os critérios descritos acima eram convidados para a segunda sessão, na qual a avaliação neuropsicológica era completada com os demais instrumentos a serem apresentados. O fluxograma abaixo (Figura 3.1) demonstra o volume total de participantes que iniciaram a participação na pesquisa, as exclusões realizadas com seus motivos e o total final de idosos que permaneceram na presente pesquisa.



**Figura 3.1** – Fluxograma da constituição amostral.

Todos os participantes receberam um breve relatório cognitivo como retribuição à sua participação. Os participantes que foram excluídos receberam adicionalmente a recomendação e direcionamentos para atendimento especializado via Centro Mais Vida do Centro de Referência a Saúde do Idoso Jenny de Andrade Faria do Hospital das Clínicas de Minas Gerais.

Considerações adicionais sobre a presente amostra serão apresentados no tópico 3.4, após a apresentação do protocolo de avaliação e análises estatísticas.

### 3.2 Protocolo de Avaliação

O protocolo de avaliação da presente pesquisa era composto por uma anamnese, escalas comportamentais, medidas socioeconômicas e de atividade física, instrumentos de rastreio e instrumentos de avaliação neuropsicológica específica.

#### 3.2.1 Variáveis de cadastro

As variáveis idade e escolaridade autorreportada foram computadas em anos. As variáveis sexo, aposentadoria e queixas de memória episódica foram computadas dicotomicamente. A variável cor foi classificada pelos avaliadores de acordo com a tonalidade de pele, sendo classificadas entre branca, parda ou negra. O estado civil foi classificado como solteiro(a), casado(a), divorciado(a) ou viúvo(a).

A variável profissão foi categorizada em 10 grandes grupos de acordo com a Classificação Brasileira de Ocupações (CBO) (Classificação Brasileira de Ocupações, 2010) (quadro 3.1) e o nível de competência foi estabelecido, levando em consideração mais fortemente a complexidade das atividades exercidas do que o nível de escolaridade, de acordo com a CBO via *International Standard Classification of Occupations* (ISCO-88).

**Quadro 3.1** – Adaptação da Classificação Brasileira de Ocupações

Grande Grupo	Classificação	Nível de Competência
0	Membro das Forças Armadas, Policiais e Bombeiros Militares	Não definido
1	Membros superiores do poder público, dirigentes de organizações de interesse público e de empresas, gerentes	Não definido
2	Profissionais das ciências e das artes	4
3	Técnicos de nível médio	3
4	Trabalhadores de serviços administrativos	2
5	Trabalhadores dos serviços, vendedores do comércio em lojas e mercados	2
6	Trabalhadores agropecuários, florestais e da pesca	2
7	Trabalhadores da produção de bens e serviços industriais (discretos)	2
8	Trabalhadores da produção de bens e serviços industriais (contínuos)	2
9	Trabalhadores em serviços de reparos e manutenção	1

Fonte: CBO 2010.

### **3.2.2 Anamnese**

A anamnese foi composta por perguntas sobre estado de saúde atual e pregresso, com foco em questões neurológicas, psiquiátricas e médicas que interferem no desempenho cognitivo. As perguntas de interesse foram dicotomizadas em respostas sim/não.

### **3.2.3 Escalas**

Foram avaliados sintomas depressivos através da Escala Geriátrica de Depressão (GDS-15) (Paradela, Lourenço, & Veras, 2005), sendo considerada ausência de sintomas significativos com pontuações iguais ou inferiores a cinco.

A funcionalidade foi avaliada através de duas escalas de Atividades de Vida Diária: Escala Geral de Atividades de Vida Diária (EGAVD) (de Paula et al., 2014) e Índice Pfeffer (Pfeffer, Kurosaki, Harrah Jr., Chance, & Filos, 1982). Para a EGAVD foram aceitas pontuações iguais ou superiores a 24 pontos. Para o Índice Pfeffer foi utilizado o ponto de corte de sete pontos.

O nível socioeconômico foi mensurado através do Critério de Classificação Econômica Brasil 2015 (Critério Brasil – Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa), sendo os participantes classificados de acordo com a classe socioeconômica determinada pela pontuação na escala (A, B1, B2, C1, C2, D-E). Em uma segunda variável foram categorizadas em classe alta (A), média (B1, B2, C1, C2) ou baixa (D-E).

A prática de atividades físicas foi avaliada pelo Questionário Internacional de Atividade Física – Versão Curta (IPAQ-VC) (Matsudo et al., 2012), sendo computadas a prática de caminhada, atividades físicas moderadas e vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos. São registrados o número de dias na semana em que a atividade é realizada e o tempo total em cada prática. São classificadas como moderadas as atividades que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar um pouco mais forte que o normal, e são classificadas como vigorosas as atividades físicas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar com muito mais força que o normal.

### 3.2.4 Testes Neuropsicológicos

Para a avaliação neuropsicológica, foram utilizados instrumentos que avaliaram os diferentes domínios cognitivos: rastreo, inteligência, memória episódica, memória semântica, funções executivas, habilidades visuoespaciais e velocidade de processamento:

- a) Rastreo: Escala Mattis de Avaliação de Demência (DRS) (Foss et al., 2013) e Bateria de Avaliação Frontal (FAB) (Beato et al., 2007). A junção entre duas medidas de rastreo permitiu que todos os domínios cognitivos fossem brevemente avaliados na primeira etapa da pesquisa.
- b) Inteligência: Matrizes Coloridas Progressivas de Raven (MCPR) (Angelini, Alves, Custódio, Duarte, & Duarte, 1999) e subtteste de Vocabulário do WAIS-III (Nascimento, 2005). A realização de uma tarefa não verbal de resolução de problemas e uma verbal de definição de palavras fornece informações sobre a expressão fluída e cristalizada da inteligência.
- c) Memória Episódica: Teste de Aprendizagem Auditivo Verbal de Rey (RAVLT) (Malloy-Diniz, Lasmar, Gazinelli, Fuentes, & Salgado, 2007), com medidas de aprendizagem, evocação imediata e tardia, e de reconhecimento.
- d) Memória Semântica: Bateria de Avaliação da Memória Semântica (BAMS), um instrumento desenvolvido nesta pesquisa, com propriedades psicométricas verificadas no Estudo 1 da presente tese. A bateria é composta por subtestes que avaliam diferentes aspectos da memória semântica.
- e) Funções Executivas: Teste dos Cinco Dígitos (FDT) (de Paula et al., 2011), Alcance de Dígitos (Nascimento, 2005), Teste de Identificação de Objetos Comuns (TIOC) (Fuentes, Malloy-Diniz, Camargo, & Cosenza, 2014). Esses instrumentos permitem a avaliação dos subdomínios nucleares de memória operacional, controle inibitório e flexibilidade cognitiva, bem como a capacidade de abstração.
- f) Habilidades Visuoespaciais: Figura Complexa de Taylor simplificada (FCTs) (Paula, Costa, Andrade, Ávila, & Malloy-Diniz, 2016), etapa de cópia dos 12 elementos gráficos.
- g) Velocidade de Processamento: Teste dos Cinco Dígitos (FDT) (de Paula et al., 2011), na primeira e segunda etapa do teste, avaliando a agilidade mental e velocidade de execução.



Foram, ainda, utilizadas duas listas de leituras de palavras com o objetivo de avaliar o possível nível de alfabetização da amostra e uso futuro como estimativa pré-mórbida de funcionamento cognitivo. Foi desenvolvida uma lista de 30 palavras regulares de baixa frequência no português brasileiro e o Teste de Leitura de palavras irregulares para Adultos Brasileiros (TeLAB) contendo 75 palavras (Miranda, 2015).

### **3.3 Análises Estatísticas**

As análises estatísticas foram realizadas no Statistical Package for Social Science (SPSS), v. 21 (IBM Corp., 2012) e no MPlus v7 (Muthén & Muthén, 2012) dependendo da análise realizada.

As análises serão descritas com mais profundidade em cada estudo devido à adequação a cada objetivo apresentado. Todas as análises levaram em consideração a distribuição amostral; os dados faltantes (*missing values*) foram trabalhados como *listwise* ou *pairwise* dependendo das diretrizes matemáticas de cada método estatístico, e correções para comparações múltiplas foram aplicadas quando recomendado.

### **3.4 Considerações sobre a amostra**

Diante da organização do presente trabalho em estudos que utilizam a mesma amostra, com exceção de um, optou-se por apresentar os métodos de seleção amostral, protocolo de avaliação e análises estatísticas. Optou-se também por apresentar nesse momento considerações adicionais de alta relevância para a compreensão da presente amostra. Serão apresentadas a descrição geral desse grupo, a verificação e conduta com a presença de possível declínio cognitivo subjetivo e a estratificação em grupos educacionais utilizada.

#### **3.4.1 Descrição Geral**

As tabelas 3.1 e 3.2 apresentam a descrição geral da amostra de 114 idosos cognitivamente saudáveis. As variáveis foram agrupadas em demográficas e instrumentos utilizados. São apresentadas também a normalidade das variáveis através da análise do teste de Kolmogorov-Smirnov e de distribuição de frequência através do Chi-Quadrado.

**Tabela 3.1** – Descritivas das variáveis demográficas

	<i>Média</i>	<i>Desvio-Padrão</i>
<b>Idade*</b>	72.69	8.25
<b>Escolaridade**</b>	7.78	5.50
	<i>N</i>	<i>%</i>
<b>Sexo (Feminino)<sup>+</sup></b>	86	75.4
<b>Cor<sup>+</sup></b>		
branca	59	51.8
parda	28	24.6
negra	26	22.8
<b>Estado Civil<sup>+</sup></b>		
solteiro(a)	19	16.7
casado(a)	50	43.9
viúvo(a)	33	28.9
divorciado(a)	11	9.6
<b>Aposentado (Sim)<sup>+</sup></b>	99	86.8
<b>Ocupação (Classes CBO)<sup>+</sup></b>		
2. Poder público e dirigentes	4	3.5
3. Profissionais das ciências e das artes	14	12.3
4. Técnicos de nível médio	20	17.5
5. Serviços administrativos	9	7.9
6. Serviços e comércio	60	52.6
7. Agropecuários, florestais e da pesca	6	5.3
8. Produção de bens e serviços industriais	1	0.9
<b>Nível Socioeconômico<sup>+</sup></b>		
Alta	8	7.0
Média	92	80.7
Baixa	10	8.8
<b>Queixa de Memória Episódica (Sim)<sup>++</sup></b>	54	47.4

CBO – Classificação Brasileira de Ocupações (para as classes ver Quadro 3.1)

\* Min-Max: 60-98, K-S:  $p=0.004$ ; \*\* Min-Max: 0-26, K-S:  $p<0.001$ .

<sup>+</sup> Chi-Quadrado:  $p<0.001$ ; <sup>++</sup> Chi-Quadrado:  $p=0.574$ .

**Tabela 3.2** – Descritiva dos instrumentos (*continua*)

	<i>Média</i>	<i>Desvio- Padrão</i>	<i>Mediana</i>	<i>Q1-Q3</i>	<i>Min-Max</i>	<i>K-S</i>
<b>Escalas</b>						
EGAVD	25.78	0.64	26.00	26.00-26.00	24-26	0.000
Pfeffer	0.54	1.46	0.00	0.00-0.00	0-7	0.000
GDS-15	1.15	1.27	1.00	0.00-2.00	0-5	0.000
IPAQ-VC						
Caminhada (Dias)	2.19	2.11	3.00	0.00-3.00	0-7	0.000
Caminhada (Minutos)	25.95	26.20	30.00	0.00-41.25	0-120	0.000

	<i>Média</i>	<i>Desvio- Padrão</i>	<i>Mediana</i>	<i>Q1-Q3</i>	<i>Min-Max</i>	<i>K-S</i>
Moderada (Dias)	2.18	2.15	2.00	0.00-3.00	0-7	0.000
Moderada (Minutos)	31.68	37.66	25.00	0.00-60.00	0-240	0.000
Vigorosa (Dias)	0.24	0.96	0.00	0.00-0.00	0-6	0.000
Vigorosa (Minutos)	4.09	24.37	0.00	0.00-0.00	0-240	0.000
<b>Rastreio</b>						
DRS	131.23	9.11	129.89	127.00-139.00	96-144	0.031
FAB	14.22	2.77	14.50	12.00-16.00	5-18	0.000
<b>Inteligência</b>						
VOC – WAIS-III	30.49	12.32	30.00	21.50-40.00	6-58	0.200
MPCR	22.79	7.01	21.00	17.00-28.00	9-36	0.002
<b>Memória Episódica</b>						
RAVLT A6	8.71	2.44	8.50	7.00-10.00	3-15	0.000
RAVLT A7	8.92	2.30	9.00	7.00-10.00	3-15	0.010
RAVLT Total	43.27	7.68	44.50	37.00-48.00	27-67	0.200
RAVLT Reconhecimento	9.54	3.97	10.00	7.00-12.50	-7-15	0.000
<b>Memória Semântica</b>						
BAMS	130.85	25.27	133.50	113.25-143.00	66-193	0.177
<b>Funções Executivas</b>						
FDT Escolha (tempo)	59.19	29.75	52.50	44.00-61.00	29-250	0.000
FDT Escolha (erros)	1.97	4.21	1.00	0.00-2.00	0-26	0.000
FDT Alternância (tempo)	83.51	35.07	80.00	62.00-95.50	34-297	0.000
FDT Alternância (erros)	3.82	4.95	3.00	0.00-5.00	0-31	0.000
Dígitos Direto (acertos)	6.59	1.71	6.00	5.00-8.00	2-12	0.000
Dígitos Direto (alcance)	4.68	1.05	4.00	4.00-5.00	2-8	0.000
Dígitos Inverso (acertos)	4.20	1.64	4.00	3.00-5.00	1-9	0.000
Dígitos Inverso (alcance)	3.50	0.98	3.00	3.00-5.00	2-6	0.000
TIOC Abstratas	1.43	2.04	0.00	0.00-3.00	0-11	0.000
TIOC Diretas	8.03	8.92	6.00	3.00-10.00	0-44	0.000
<b>Habilidades Visuoconstrutivas</b>						
FCTs	19.95	4.80	21.00	18.50-23.00	4-24	0.000
<b>Velocidade de Processamento</b>						
FDT Leitura (tempo)	32.30	12.11	29.00	24.00-37.00	4-80	0.000
FDT Leitura (erros)	0.04	0.31	0.00	0.00-0.00	0-3	0.000
FDT Contagem (tempo)	35.36	12.57	33.00	27.00-40.00	22-91	0.000
FDT Contagem (erros)	0.11	0.37	0.00	0.00-0.00	0-2	0.000
<b>Leitura</b>						
TeLAB	53.88	12.73	58.50	46.00-64.00	25-72	0.003
Lista de palavras regulares	26.32	4.12	28.00	24.25-29.00	9-30	0.000

EGAVD – Escala Geral de Atividades de Vida Diária; GDS – Escala Geriátrica de Depressão; IPAQ-VC – Questionário Internacional de Atividade Física – Versão Curta; DRS – Escala Mattis de Avaliação de Demência; FAB – Bateria de Avaliação Frontal; VOC – subteste de Vocabulário do WAIS-III; MCPR – Matrizes Coloridas Progressivas de Raven; RAVLT – Teste de Aprendizagem Auditivo Verbal de Rey (A6 – evocação imediata; A7 – evocação tardia; TT – total de palavras; REC – reconhecimento); BAMS – Bateria de Avaliação da Memória

Semântica; FDT – Teste dos Cinco Dígitos; TIOC – Teste de Identificação de Objetos Comuns; FCTs – Figura Complexa de Taylor simplificada; TeLAB – Teste de Leitura de palavras irregulares para Adultos Brasileiros.

A não normalidade da amostra é identificada na maioria das variáveis mensuradas e, portanto, essa característica será considerada na escolha dos métodos estatísticos dos estudos que utilizarão esse grupo de participantes. Na maioria das medidas relacionadas aos instrumentos, é possível observar um desempenho de assimetria positiva ou negativa da curva de distribuição devido a desempenhos majoritariamente acima da média esperada para a população geral. Esse feito pode ser explicado pelo viés de seleção amostral, no qual a presença de déficit cognitivo resultava em exclusão do participante.

### **3.4.2 Declínio Cognitivo Subjetivo**

A presença de autopercepção sobre um possível declínio no desempenho cognitivo é denominada Declínio Cognitivo Subjetivo (SCD, do inglês *Subjective Cognitive Decline*), e tem sido reconhecida como um possível estágio pré-Comprometimento Cognitivo Leve e pré-demencial (Jessen et al., 2014). Esse estágio tem ganhado atenção devido ao risco aumentado de esses idosos possuírem biomarcadores para quadros degenerativos e estarem sinalizando os primeiros sintomas cognitivos antes da capacidade dos testes padronizados mensurarem esse declínio.

Essa classificação inclui a presença de percepção de declínio que não encontra validação e correspondência no exame neuropsicológico objetivo. Dessa forma, esses idosos apresentam queixas de declínio, porém não é possível identificar quantitativamente a presença desse quando o desempenho é comparado às normas populacionais existentes (Burmester, Leathem, & Merrick, 2016).

Considerando que aproximadamente metade da amostra possui queixas subjetivas sobre a presença de declínio cognitivo relacionado ao domínio de memória episódica, foram realizadas análises preliminares para verificar se os idosos que possuem queixas apresentam características demográficas ou desempenho cognitivo díspar daqueles que não os possuem. Essa análise buscou verificar a adequação da escolha inicial de manter esses idosos em um único grupo de envelhecimento cognitivamente saudável.

Ressalta-se que a presente pesquisa não mensurou extensivamente a presença de SCD conforme os critérios propostos por Jessen et al. (2014). A estimativa presente envolve a pergunta sobre a presença ou não de queixas relacionadas a memória episódica, sendo, portanto, um relato de declínio apenas por requerimento. O desempenho mnemônico episódico foi verificado com relação à amostra normativa do estudo psicométrico do instrumento e nenhum dos participantes mantidos após as exclusões apresentava desempenho inferior ao esperado. Dessa forma, duas medidas foram usadas no trabalho: presença de queixa após questionamento e desempenho dentro do esperado nos testes utilizados.

A tabela 3.3 contém os resultados da comparação entre os participantes classificados como possíveis SCD e os participantes que não possuíam queixas. É possível identificar que não são observadas diferenças significativas com relação a idade, escolaridade, medidas de inteligência, cognição geral, bem como sexo ( $X^2=0.103$ ,  $p=0.829$ ) e nível socioeconômico ( $X^2=0.259$ ,  $p=0.968$ ). Nas medidas de memória episódica, o grupo com possível SCD possui um desempenho sutilmente superior na medida de evocação espontânea tardia (RAVLT A7) quando comparado ao grupo sem queixas.

**Tabela 3.3** – Comparação entre os subgrupos sem queixa de declínio e possível declínio cognitivo subjetivo (SCD).

	Sem queixas (n = 60)		Possível SCD (n = 54)		Mann-Withney Test	
	Mean	SD	Mean	SD	U	p
<b>Idade</b>	72.00	8.13	73.46	8.39	1430.0	0.280
<b>Escolaridade</b>	8.03	5.69	7.52	5.34	1555.5	0.712
<b>GDS</b>	1.03	1.30	1.30	1.25	1331.5	0.119
<b>DRS</b>	132.09	7.46	130.32	10.64	1538.0	0.752
<b>FAB</b>	14.24	2.40	14.21	3.16	1493.5	0.681
<b>VOC</b>	29.51	11.81	31.66	12.93	1305.0	0.301
<b>MCPR</b>	22.12	6.69	23.56	7.35	1415.5	0.245
<b>RAVLT A6</b>	8.27	2.47	9.23	2.34	1259.5	0.055
<b>RAVLT A7</b>	8.53	2.28	9.36	2.27	1251.0	0.049
<b>RAVLT TT</b>	42.33	7.73	44.32	7.57	1376.0	0.166
<b>RAVLT REC</b>	9.83	3.44	9.22	4.49	1542.5	0.771

GDS – Escala Geriátrica de Depressão; DRS – Escala Mattis de Avaliação de Demência; FAB – Bateria de Avaliação Frontal; VOC – subteste de Vocabulário do WAIS-III; MCPR – Matrizes Coloridas Progressivas de Raven; RAVLT – Teste de Aprendizagem Auditivo Verbal de Rey (A6 – evocação imediata; A7 – evocação tardia; TT – total de palavras; REC – reconhecimento)

Analisando os critérios de SCD e as análises realizadas, optou-se por manter juntos em um único grupo os 114 participantes da pesquisa. O fato de serem voluntários de pesquisa, sem demanda espontânea para clínicas de memória, não terem suas queixas avaliadas de acordo com os critérios propostos, não possuírem medidas de biomarcadores ou outros indícios que pudessem conferir maior certeza sobre um possível estágio pré-clínico demencial, os participantes foram considerados nesse momento de recorte transversal como cognitivamente saudáveis.

Acrescenta-se ainda o fato de o grupo com possível SCD possuir queixas, mas desempenho sutilmente superior aos participantes sem queixas nas medidas de evocação da memória episódica. Esse resultado pode indicar que a resposta sobre queixas esteja relacionada a aumentada autopercepção sobre o processo natural de declínio cognitivo do envelhecimento, a características de personalidade possivelmente relacionadas a SCD (Dux et al., 2008), ou à presença de uma pergunta específica que não sinaliza uma queixa originalmente espontânea.

### **3.4.3 Grupos educacionais**

De acordo com dados do INAF, os grupos de analfabeto e alfabetismo rudimentar (aqueles que apenas leem textos muito simples compostos de sentenças ou palavras familiares) compõem o grupo denominado Analfabeto Funcional. Dentre as pessoas que não possuem escolarização formal ou que possuem no máximo quatro anos de ensino fundamental, 67% permanecem na condição de analfabetismo funcional (Instituto Paulo Montenegro & Ação Educativa, 2016).

Considerando essas estatísticas nacionais, optou-se por agrupar os idosos com nenhum, um e dois anos de escolarização fundamental. Utilizou-se como parâmetro para esse agrupamento o fato de a maioria dos participantes que relataram um ou dois anos de escolarização não serem capazes de ler a frase contida no instrumento de rastreio DRS (“O menino tem um cachorro marrom”). Entre os participantes com três ou mais anos de escolarização reportados não houve registros de incapacidade de leitura da frase adotada como parâmetro inicial.

As demais subdivisões por grupos educacionais variaram de acordo com o objetivo do estudo, as divisões clássicas do sistema educacional brasileiro e o respeito à homogeneidade de desempenho intragrupos.

### **3.5 Considerações sobre os estudos**

A presente tese está estruturada com quatro estudos que objetivaram testar as hipóteses levantadas. Os estudos estão apresentados em formato de artigos científicos e formatados de acordo com a solicitação da revista a que foram submetidos ou pretendem ser submetidos.

O primeiro estudo visou apresentar os dados psicométricos de um instrumento de avaliação da memória semântica desenvolvido na vigência da pesquisa com objetivo de ser um instrumento válido e que fornecesse dados necessários sobre esse domínio para que as demais hipóteses pudessem ser avaliadas. O segundo estudo testou a aplicabilidade dos fatores de resiliência tradicionais e da memória semântica como moderadores da relação entre a idade e o desempenho cognitivo clinicamente avaliado. O terceiro estudo visou verificar a estrutura de rede semântica da presente amostra, verificando sua consistência como fator de resiliência cognitiva no envelhecimento. Por fim, o quarto estudo foi realizado durante o período de doutorado-sanduíche na Columbia University – The Taub Institute for Research on Alzheimer's Disease and the Aging Brain, almejando verificar a aplicabilidade de modelos de resiliência iguais para o desempenho longitudinal da memória episódica a diferentes grupos educacionais.

Os detalhes amostrais, de análises estatísticas, resultados e discussões serão apresentados a cada estudo, respeitando o que é pertinente a si. Ao final, serão apresentadas uma discussão e conclusão gerais que reunirão as informações ressaltando a unicidade da tese.

#### 4 ESTUDO I

O primeiro estudo, intitulado *Assessing knowledge: psychometric properties of the BAMS semantic memory battery*, apresenta as propriedades psicométricas de um novo instrumento de avaliação de memória semântica que considere as diferentes facetas desse domínio cognitivo, bem como suas influências socioculturais. A BAMS foi o instrumento utilizado para aferir a variável dependente do estudo, a memória semântica e seus componentes. Desse modo, o passo inicial da presente investigação foi desenvolver e aferir as propriedades psicométricas desse instrumento.



## ASSESSING KNOWLEDGE: PSYCHOMETRIC PROPERTIES OF THE BAMS SEMANTIC MEMORY BATTERY<sup>2</sup>

Laiss Bertola<sup>1</sup>, Leandro Fernandes Malloy-Diniz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Departamento de Saúde Mental, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil*

Semantic Memory Battery (BAMS) is a new neuropsychological battery designed to assess distinct aspects of the semantic memory domain, including category verbal fluency, naming, conceptualization, categorization, general questions, and word definitions designed to consider the Brazilian cultural aspects. The BAMS psychometric evaluation comprised classical and modern analyses, including item response theory analysis for item selection and confirmatory factor analysis for goodness-of-fit measures of each task, total score and a hierarchical structure that considers the executive functions that influence a subgroup of tasks. A hundred and fourteen Brazilian older adults' semantic data were used to selected items and build task scores. Our results indicated that the BAMS using modern and classical psychometric approach has good-fit measures in each subtest, total score and hierarchical structure. BAMS is a possible semantic memory test that assesses distinct aspects of this domain and can clinically consider the impact of executive function upon semantic memory subtest. This battery has clinical importance considering the absence of broadly semantic memory tests in our scenario, especially with older adults that can have a pathological aging condition that affects primarily or secondarily that domain.

**Keywords:** semantic memory, neuropsychological assessment, older adults, psychometric.

### Introduction

Semantic memory is a subcomponent of long-term declarative memory responsible for general information about the world, words, definitions, categories, and concepts, operating like a knowledge store (Tulving, 1972). Semantic memory allows us to give meaning to the

---

<sup>2</sup> Artigo submetido para *Archives of Clinical Psychiatry*.

unstoppable sensory information and gives us foundation for behavioral acts (Lambon Ralph, Jefferies, Patterson, & Rogers, 2016).

Semantic knowledge is distributed across the brain, with every character of one aspect being processed by a particular brain region (Huth, Heer, Griffiths, Theunissen, & Jack, 2016; Lambon Ralph et al., 2016; Patterson, Nestor, & Rogers, 2007). Notwithstanding, this cognitive system has a semantic control network and a hub-and-spoke representational network, which interact providing a generalization of concepts across contexts and retrieving conceptual properties of stimuli, respectively (Lambon Ralph et al., 2016). These two semantic networks interact with a neural basis that includes distributed temporoparietal areas related to conceptual properties, and some multimodal cortical areas, referred as convergence zones, which include the anterior temporal lobe and angular gyrus and the prefrontal cortex, related to semantic control. The semantic control network with neural basis at the prefrontal cortex and parts of the middle temporal gyrus suggests that these regions are also importantly retrieved during executively demanding tasks (Lambon Ralph et al., 2016).

Semantic memory can be assessed based on subtasks that increase its comprehension and take into account the effects and use of the two described networks. Neuropsychological tests of categorical verbal fluency, naming, conceptualization, categorization, general knowledge questions, and definitions of words are considered tasks that assess the semantic memory system (Adlam, Patterson, Bozeat, & Hodges, 2010; Catricalà et al., 2013; Moreno-Martínez & Rodríguez-Rojo, 2015). Semantic memory batteries often include a combination of tasks, allowing a more complex assessment of this cognitive domain better than what isolated tasks offer (Adlam et al., 2010; Catricalà et al., 2013; Moreno-Martínez & Rodríguez-Rojo, 2015).

Impairments in semantic memory are core characteristics in some clinical conditions. For example, in Semantic Dementia (SD), also called semantic variant of Primary Progressive Aphasia (svPPA), semantic memory is the most prominent cognitive deficit (Gorno-Tempini et al., 2011). Patients with this form of pre-senile dementia have a notable anomia and loss of knowledge about things, more than an episodic memory deficit. With this dementia, patients usually lose acquired general information, knowledge about things and words, and the words themselves (Gorno-Tempini et al., 2011; Hodges & Patterson, 2007; Kertesz, Jesso, Harciarek, Blair, & McMonagle, 2010).

Other degenerative conditions may have semantic memory deficits, such as some types of Mild Cognitive Impairment (MCI) (Winblad et al., 2004) and Alzheimer's disease (McKhann et al., 2011). Some patients with MCI present inconsistent findings in semantic memory evaluation (Balthazar, Cendes, & Damasceno, 2008; Catricalà et al., 2015; Joubert et al., 2008; Willers, Feldman, & Allegri, 2008). Traditional tasks as naming have evidence of more preserved performance; otherwise, verbal fluency evidence indicates some degree of impairment (Bertola et al., 2014). AD patients otherwise frequently present semantic deficits in tasks such as verbal fluency, naming, categorization and general knowledge information (Adlam, Bozeat, Arnold, Watson, & Hodges, 2006; Cuetos, Rodríguez-Ferreiro, & Menéndez, 2009; Joubert et al., 2010; Libon et al., 2013).

Among these clinical conditions, the semantic system may reveal a pattern of dissociations or profiles related to the use of concrete and abstract words (Binney, Zuckerman & Reilly, 2016), and also living and non-living items (Montanes, Goldblun & Boller, 1996). Abstract words are strongly related to inferior frontal areas, whereas concrete words are strongly related to the anterior temporal pole (Shallice & Cooper, 2013). svPPA patients may show deficits for concrete words but not for abstract concepts, a phenomenon called reverse imageability (Bonner et al., 2009). Although some patients show this pattern, we also have controversial evidence suggesting that this type of dissociation does not occur (Jefferies, Patterson, Jones, & Lambon Ralph, 2009).

Category-specific impairments may indicate that knowledge about living and non-living items are independent semantic information. svPPA patients, considering the loss of general knowledge related to degeneration of a convergence zone do not normally present category-specific deficits (Lambon Ralph, Patterson, Garrard, & Hodges, 2003). Patients with herpes simplex virus encephalitis (HSVE), an acute infection in the brain that causes damage to the temporal lobe, commonly present category-specific deficits, reporting a worse performance with living items than non-living ones (Capitani, Laiacona, Mahon, & Caramazza, 2003; Laws & Sartori, 2005).

Considering that we do not have a Brazilian semantic battery, we propose the present instrument. Even though we have some individual tasks in our neuropsychological scenario, such as the Boston Naming Test (Miotto, Sato, Lucia, Camargo, & Scaff, 2010), and semantic verbal fluency (Brucki, Malheiros, Okamoto, & Bertolucci, 1997; Fichman, Fernandes,

Nitrini, Lourenço, de Paiva, & Cathery-Goulart, 2009), we lack a culturally developed and broadly semantic evaluation. This absence results in some clinical difficulties with conditions that require a more precise semantic examination and considers the cultural influence upon that cognitive domain.

Aiming to perform a better semantic memory assessment in the older adults, we developed a battery that would consider the actual theoretical literature about semantic memory as a cognitive construct and a clinical marker for healthy and pathological aging. This new battery was designed to take into account distinct tasks that evaluate specific aspects of the semantic memory and the patterns of abstract/concrete and living/non-living items.

## Methods

### *BAMS*

The Semantic Memory Battery (Bateria de Avaliação da Memória Semântica – BAMS) is composed of seven tasks that assess different semantic memory subdomains. Initially, all tasks had 20 items each, except the naming test, with 65 items, and the verbal fluency test, with six categories. The first version of the BAMS was built with more items, considering that first a cognitive health sample would test and improve the selection of the definitive items according to classical and modern psychometric analysis, such as item response theory (IRT) and confirmatory factor analysis (CFA). The administration period was of approximately 30 minutes. Box 4.1 shows a description of each task, correction, and scoring system. The supplementary material contains detailed information about item selection and the remaining structure of the battery after psychometric analysis.

#### **Box 4.1** – BAMS description (*continue*)

<b>Subtest</b>	<b>Description</b>	<b>Correction</b>	<b>Scoring</b>
Verbal Fluency (VF)	Particular semantic category word production.	Correct words produced within each semantic category.	One point for each correct word. All fluencies summed up.
Naming by Definition (ND)	Naming items after being given definition composed of two or three data.	Right or wrong naming after the full description.	One point for each correct naming.

<b>Subtest</b>	<b>Description</b>	<b>Correction</b>	<b>Scoring</b>
Naming Test (NT)	Naming black-white line drawing that represents objects, actions, and professions.	Correct or wrong visual naming.	One point for each correct naming.
General Knowledge (GK)	Questions about general knowledge according to national history and culture.	Correct or wrong answer.	One point for each correct answer.
Word Definition (WD)	Meaning of words related to concrete and abstract information.	Correct or wrong definition.	One point for each correct definition.
Categorization (CT)	Pairing one goal picture with one of the three images in the search group.	Correct or wrong pairing.	One point for each correct pairing.
Similarities (SM)	Semantic relation between two words related to concrete and abstract information	Correct or wrong relation.	One point for each correct relation.

Some primary criteria defined the item choices according to each task: the frequency of the word, according to the Brazilian Portuguese Corpus (SketchEngine, 2013), the expected scholarly knowledge for the mean education achievement of Brazilian older adults and the nuance variables available (Pompéia, Miranda, & Bueno, 2003). Items were selected according to a high, medium and low frequency to avoid a ceiling or floor effect for the illiterate and highly educated older adults.

BAMS have some similar tasks to other semantic memory batteries, including the naming in response to verbal description, picture naming, semantic verbal fluency, and visual categorization based on semantic association (Adlam et al., 2010; Catricalà et al., 2013; Moreno-Martínez & Rodríguez-Rojo, 2015). This instrument also includes tasks not present at other batteries, as general knowledge questions and verbal similarities.

### *Sample*

A hundred and fourteen older adults compose the cognitive health sample. The recruitment involved participants from the community, from physical exercise groups funded by governmental programs, retirement groups and healthy older adults from a public medical service.

### *Procedure*

All participants underwent assessment composed by three stages: 1) clinical interview designed to exclude subjects with psychiatric, neurological or other self-related disease, 2) a brief cognitive screening to exclude subjects suffering from pathological cognitive decline, and 3) a comprehensive neuropsychological assessment to provide data for the assessment of BAMS psychometric properties.

### *Interview*

The participants must be 60 years or older, be cognitively intact at the cognitive screening tasks and gave written consent for participation. The exclusion criteria adopted included that none of the patients must have actual or past self-reported history of neurological diseases; no actual psychiatric symptoms; no severe sensory or motor impairments; no self-reported hormonal or vitamin dysfunctions; no daily dependence.

### *Cognitive Screening*

The cognitive screening tasks included the Mattis Dementia Rating Scale – DRS (Foss et al., 2013) and the Frontal Assessment Battery – FAB (Beato, Nitrini, Formigoni, & Caramelli, 2007): participants should score within or above the Brazilian normative sample mean according to age and educational achievement. The DRS is a cognitive screening instrument for dementia, composed of five subscales that evaluate different cognitive aspects (Attention, Initiation/Perseveration, Construction, Conceptualization and Memory) (Foss et al., 2013). FAB is a brief screening tool used to evaluate the executive function, with important clinical use in dysexecutive syndrome diagnosis (Beato et al., 2007).

### *Neuropsychological Protocol*

All participants underwent selected neuropsychological tasks. Some of the tasks were grouped into composite scores. The executive function score was composed by Digit Span task (de Paula et al., 2013) and parts three and four of the Five Digits Test (de Paula et al., 2011). The episodic memory score was composed by learning, retrieval and recognition parts of the Rey Auditory Verbal Learning Test (Malloy-Diniz, Lasmar, Gazinelli, Fuentes, & Salgado, 2007). The participants also performed the vocabulary subtest in the WAIS-III scale (Nascimento, 2005) with the identification of common objects task (Fuentes, Malloy-Diniz, Camargo, &

Cosenza, 2014; Laine & Butters, 1982). This configuration of neuropsychological tasks was used to provide psychometric and validity information about BAMS. The Ethics Committee in Research of Universidade Federal de Minas Gerais approved the present study (CAAE-26795714.4.0000.5149).

### *Statistical Analysis*

The statistics analysis was performed at Statistical Package for Social Science – SPSS (IBM Corp., 2012) and MPlus (Muthén & Muthén, 2012), according to the objective. We choose to perform analysis from the classical and modern psychometric theory.

Psychometric analysis was decided according to data type. For the Verbal Fluency tasks, we performed a confirmatory factor analysis (CFA) to verify if all six categories could be grouped in a single measure that includes living and non-living items. For the last six subtests we took the following steps: (1) We excluded items with no variability, since these items were very easy and might not be truly informative on the semantic memory average performance. (2) We used estimated item response theory (IRT) analysis, in a two-parameter logistic model (2PL), to evaluate the psychometric properties of the test and to provide a better selection of items according to each item difficulty and discrimination (Brown, 2006). We determined that the item selection would respect a minimum of discrimination parameters of 0.65, classified as moderate (Baker, 2001), and all difficulty items would be considered after the discrimination criteria. If more than ten items passed this first selection criterion, we kept only the best ten. The Naming subtest was an exception to this rule and we kept more items to maintain diversity of nouns and verbs, living and non-living items. We performed this procedure for each subtest that composed BAMS. (3) The selected items underwent a confirmatory factor analysis (CFA) to evaluate the manifestation of constructs throughout a stronger analytics framework accounting for measurement errors, and performed a Cronbach's Alpha according to classical test theory. If an item revealed a Heywood case or a poor fit to the model, it would be excluded. (4) The remaining items were added to composite scores for each subtest that underwent an Exploratory Factor Analysis (EFA) and a new CFA to assess a general semantic memory construct, with another Cronbach's Alpha. Summing the individual item into a composite score for each task and performing the CFA only with the seven tasks composite scores, errors were avoided regarding fit measures according to our sample size.

We performed the CFA subtest with a robust diagonally weighted least square (WLSMV), since the items are categorical, and this estimator does not assume normally distributed variables (Brown, 2006). The WLSMV does not require the diagonal weight matrix to be a definite positive, and requires a smaller sample size than the weighted least square (WLS). WLSMV analysis can produce accurate test statistics, parameters estimates and errors with small sample size (100 or higher) (Flora & Curran, 2004). WLSMV also performs accurately with variables with floor or ceiling effects, although the IRT selection sought to avoid these effects (Brown, 2006).

Correlation analyses were performed to show valuable information about the construct and criterion validity of the BAMS.

Among the seven tasks that compose the BAMS, we have three subtests that share the influence of executive functions. The tasks of verbal fluency and categorization/similarities involve the frontal lobe network (Costafreda et al., 2006; Herrmann, Ehliis, & Fallgatter, 2003; Lagarde et al., 2015) and they include compromised performance in clinical groups with dysexecutive syndrome (Henry & Crawford, 2004; Lagarde et al., 2015) even when semantic memory is preserved. We then tested for sub-composite scores built with a division of the BAMS tasks: semantic (SEM) and semantic-executive (SEF). The Naming by Definition, Naming Test, General Knowledge, and Word Definition tests created the SEM score, and Verbal Fluency, Categorization, and Similarities built the SEF score to accomplish findings related to executive and semantic interaction. This clinical division was evaluated using correlation with the composite score of executive functions, episodic memory, vocabulary subtest and the identification of common objects task.

## **Results**

Sample-descriptive characteristics are shown in Table 4.1. BAMS initial and final configurations are reported in the Supplementary material.



**Table 4.1** – Descriptive characteristics of the sample

	Mean (SD)	Min-Max
Age	72.69 (8.25)	(60-98)
Education	7.78 (5.50)	(0-26)
Gender (% female)	86 (75%)	-
DRS	131.23 (9.11)	(96-144)
FAB	14.23 (2.76)	(5-18)

DRS: Mattis Dementia Rating Scale; FAB: Frontal Assessment Battery.

The CFA for the Verbal Fluency subtest indicated that the category of birds was not a significant parameter and therefore was excluded; five categories remained (animals, fruits, household items, tools, and clothes). These five categories in the Verbal Fluency model revealed a good fit (Table 4.2).

**Table 4.2** – CFA for each subtest and battery.

	Chi-Square	df	p	Cronbach's Alpha
Verbal Fluency	0.323	5	0.997	0.846
Naming by Definition	31.591*	35	0.633	0.709
Naming Test	730.737*	665	0.040	0.888
General Knowledge	48.868*	35	0.060	0.870
Word Definition	41.770*	35	0.200	0.751
Categorization	31.618*	35	0.632	0.650
Similarities	36.458*	35	0.400	0.832
BAMS	20.684	14	0.110	0.890

\*WLSMV chi-square cannot be used for difference testing in a regular way. BAMS: Semantic Memory Evaluation Battery; VF: verbal fluency; ND: naming by definition; NT: naming test; GK: general knowledge; WD: word definition; CT: categorization; SM: similarities

For the Naming Test, all items with moderate or higher discrimination were selected. The final task was concluded with 38 items. The fit measures showed a Chi-square with almost a good fit, but no modification indices were suggested (Table 4.2). The Root Mean Square Error of Approximation index indicates a good fit (RMSEA=0.030; CI: 0.008-0.043;  $p=0.997$ ), with both the CFI (0.992) and TLI (0.991) leading to our decision to keep the task with no more modifications.

After IRT analysis with Naming by Definition, General Knowledge, Categorization, Similarities and Word Definitions subtests, they were concluded with ten items each, all showing a good fit to the model (Table 4.2). All subtests with the remained configuration of items also revealed satisfactory internal consistency according to Cronbach's Alpha values (Table 4.2).

The final selections of items in each subtest were computed into composite scores for each task (standardized estimates of BAMS subtests are shown in table 4.3). The EFA analysis revealed a good fit for a unitary latent factor of BAMS ( $X^2=23.012$ ,  $df=14$ ,  $p=0.06$ ) and a general CFA for the battery also revealed a good fit in all indices (RMSEA=0.06, CFI=0.981, TLI=0.972, see Table 2 for Chi-square value). The Cronbach's Alpha for the BAMS also indicates good internal consistency (Table 4.2).

**Table 4.3** – Standardized BAMS estimates by subtests

	<i>B</i>	<i>S.E.</i>	<i>p</i>
<b>Verbal Fluency</b>	0.580	0.071	0.000
<b>Naming by Definition</b>	0.732	0.051	0.000
<b>Naming Test</b>	0.585	0.070	0.000
<b>General Knowledge</b>	0.849	0.034	0.000
<b>Word Definition</b>	0.747	0.049	0.000
<b>Categorization</b>	0.751	0.048	0.000
<b>Similarities</b>	0.842	0.035	0.000

BAMS: Semantic Memory Evaluation Battery; VF: verbal fluency; ND: naming by definition; NT: naming test; GK: general knowledge; WD: word definition; CT: categorization; SM: similarities

Considering the BAMS subdivision, we tested with Cronbach's Alpha the internal consistency of the two composite scores, SEM ( $\alpha=0.822$ ) and SEF ( $\alpha=0.755$ ). Considering the possibility of a hierarchical composition, we tested for a CFA hierarchical model built with two latent semantic factors (SEM) and semantic-executive ones (SEF). This hierarchical model also indicates a good fit: Chi-square = 20.089,  $df=13$ ,  $p=0.093$ , RSMEA = 0.070, CFI = 0.980, TLI = 0.968.

Correlation results indicated convergent and divergent validity. The BAMS has positive and higher correlation with education ( $r = 0.647$ ,  $p<0.001$ ) than age ( $r = -0.422$ ,  $p<0.001$ ), and a positive correlation with the General Cognition measure ( $r = 0.778$ ,  $p<0.001$ ). The criterion validity is demonstrated through the negative correlation between the BAMS score and the daily functional autonomy (Pfeffer Index), indicating that higher semantic memory is related to lower functional impact ( $r = -0.333$ ,  $p<0.001$ ).

The division of BAMS into SEM and SEF scores also revealed convergent and divergent validity. The SEM score has higher correlations with education, episodic memory index and vocabulary subtest, and it does not have a correlation with the identification of common objects task (Table 4.4). The SEF score, on the other hand, has a higher correlation with age,

executive function index and the number of direct questions at the identification of common objects task (Table 4.4).

**Table 4.4** – SEM and SEF correlations with neuropsychological measures

	Age	Education	Executive Function	Episodic Memory	ICOT – Direct questions	VOC – WAIS-III
<b>SEM</b>	-0.270**	0.692**	0.458**	0.453**	-0.160	0.800**
<b>SEF</b>	-0.455**	0.554**	0.512**	0.432**	-0.248*	0.646**

\* $p > 0.05$ ; \*\* $p < 0.001$ ; ICOT – Identification of Common Objects Task; VOC – Vocabulary; SEM – Semantic Composite Score; SEF – Semantic-Executive Composite Score.

Considering the important correlation between BAMS scores with age and education, we choose to divide the sample into two age groups (60 to 75 years old, and 76 to the highest), and three educational groups (0-2 years, 3-8 years, 9 to the highest). The divisions of the educational and age groups were combined and indicated a good homogeneity within each combination. The BAMS scores according to age and educational achievement are shown in Table 4.5.

**Table 4.5** – Sample scores of each subtest, SEM, SEF and total BAMS.

Age (yrs.)	60-75			≥76		
	0-2 n=11	3-8 n=30	≥9 n=36	0-2 n=6	3-8 n=21	≥9 n=10
<b>Verbal Fluency</b>	56.45 (10.67)	61.64 (11.17)	79.36 (16.76)	49.60 (7.92)	58.25 (11.88)	59.50 (10.18)
<b>Naming by Definition</b>	5.00 (2.56)	7.67 (1.51)	8.67 (1.29)	5.20 (1.78)	7.23 (1.99)	8.50 (1.08)
<b>Naming Test</b>	32.27 (6.57)	36.96 (1.17)	37.70 (0.57)	31.00 (5.65)	36.55 (1.82)	37.10 (1.59)
<b>General Knowledge</b>	0.54 (0.68)	4.39 (2.37)	7.73 (1.81)	2.00 (1.73)	4.28 (2.61)	7.80 (1.54)
<b>Word Definition</b>	1.00 (0.89)	3.14 (1.64)	5.64 (2.01)	0.80 (1.09)	3.09 (1.75)	5.80 (2.39)
<b>Categorization</b>	5.90 (1.44)	8.60 (1.31)	9.47 (0.86)	6.60 (1.51)	8.14 (1.79)	8.60 (1.34)
<b>Similarities</b>	1.09 (0.94)	4.32 (2.27)	6.91 (2.02)	1.00 (1.00)	2.71 (1.82)	7.10 (2.51)
<b>SEM</b>	38.81 (8.50)	52.14 (4.23)	59.78 (4.12)	39.60 (6.84)	51.20 (6.09)	59.20 (5.63)
<b>SEF</b>	63.45 (11.86)	74.56 (11.94)	96.00 (17.51)	57.20 (7.49)	69.05 (13.09)	75.20 (10.45)
<b>BAMS</b>	102.27 (18.11)	126.56 (14.58)	155.83 (19.98)	96.80 (5.26)	120.68 (17.03)	134.40 (14.40)

VF: verbal fluency; ND: naming by definition; NT: naming test; GK: general knowledge; WD: word definition; CT: categorization; SM: similarities; SEM: semantic factor; SEF: semantic-executive factor; BAMS: Semantic Memory Battery Total Score.

## Discussion

The objective of the present study was to analyze the properties of the Semantic Memory Battery (BAMS) using modern and classical psychometric analysis to better select items and verify the general quality of the proposed battery in a sample of older adults.

The BAMS is composed by seven tasks that evaluate various aspects of semantic memory and showed good fit scores and validities for intra-tasks and overall battery. These results indicate that the selected items and tasks format indeed compose a common semantic score and, therefore, should be considered as a valid measure for this cognitive domain.

The BAMS composition has similar and distinct tasks from the Cambridge Semantic Memory Test Battery (Adlam et al., 2010) and the Nombela 2.0 semantic battery (Moreno-Martínez & Rodríguez-Rojo, 2015), with good acceptance in the field of neuropsychological evaluation. However, BAMS does not use the same stimulus across tasks; it is not equally divided into living and non-living items after the IRT selection, and not all the nuance variables could be controlled.

The BAMS analysis prioritized item performance in order to avoid ceiling and floor effects. This analysis will provide more performance variability being also a potential clinical instrument with other conditions despite primary semantic memory decline.

BAMS is also composed of tasks that are similar to standard measures of semantic memory, even when these tasks only access a specific part of this domain, as the Boston Naming Task (Miotto, Sato, Lucia, Camargo, & Scaff, 2010) and semantic verbal fluency tasks (Strauss, Sherman, & Spreen, 2006). The use of distinct tasks that evaluates important aspects of semantic memory broadens the assessment of this cognitive domain and raises the possibility of a better clinical diagnosis and intervention.

BAMS also revealed a good clinical structure when the tasks were divided according to the level of influence on executive function. The two composite score variables, SEF and SEM, also fit an overall score of semantic memory. This division is relevant when assessing patients with executive functions deficits that could drive the total score at the BAMS and induce the

perception of a worse semantic memory (Costafreda et al., 2006; Henry & Crawford, 2004; Lagarde et al., 2015; Raposo, Mendes, & Marques, 2012). This hypothesis needs to be further tested looking for differences at the SEF and SEM division of the battery in clinical groups.

Age and education revealed relations with the semantic measures as expected. Education had a higher correlation with the total score and also with SEM score, indicating that the semantic battery is also influenced by the schooling process and acts as crystallized cognition. The relationship between education and semantic memory is well described (Jefferson et al., 2011). Furthermore, educational level and socioeconomic status are strongly associated and this last factor is also related to semantic memory efficiency (Meyer et al., 2017).

The correlation with age was higher with the SEF score indicating a more fluid performance influence compatible with the executive function use in tasks of categorization, similarities and verbal fluency. According with Methgal et al., (2017), executive function profile and aging are strongly associated with executive semantic processing.

BAMS, as a total score, and as clinical scores, SEM and SEF showed a good fit and met the criteria, indicating that even though this is the first semantic battery from the Brazilian neuropsychological scenario, it does have good psychometric indicators.

According to the education and age correlations, the sample was split into two age groups and three education groups, so this influence could be taken into account when evaluating the semantic memory performance older adults. The score difference among the less educated older adults and the medium to highly educated is notorious. As pointed out above, educational level and socioeconomic status are strongly related to semantic functioning (Meyer et al., 2017). We highlight that BAMS is a battery that can be used with illiterate or semi-literate older adults, allowing the assessment of this cognitive domain that is also influenced by cultural insertion. Beyond the absence of a clinical group, this first study also has a limitation of working with a reduced sample size. Despite the results that the BAMS shows good psychometric properties and will be of relevant use in our neuropsychological evaluation scenario, a bigger sample size will improve the psychometric analysis and provide parameters to our sample. Once our sample has socio-cultural particularities and education has a relation to task achievement, these limitations encourage new perspectives in

conducting a normative study with a larger cognitively healthy sample and clinical groups with semantic deficits.

The availability of a better semantic memory assessment is even more important when working with older adults that can have a particular pathological aging process that affects that domain (Gorno-Tempini et al., 2011; Joubert et al., 2010; Libon et al., 2013). The present battery may be a promising instrument for the cognitive assessment and clinical use with older adults.

### **Acknowledgements**

We would like to thank the physical exercise groups of governmental programs and retirement groups for opening their space for the recruitment of participants. We also would like to thank MACB and RTA for allowing us to evaluate some of their participants.

### **References**

- Adlam, A.-L. R., Bozeat, S., Arnold, R., Watson, P., & Hodges, J. R. (2006). Semantic Knowledge in Mild Cognitive Impairment and Mild Alzheimer's Disease. *Cortex*, 42(5), 675–684. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70404-0](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70404-0)
- Adlam, A.-L. R., Patterson, K., Bozeat, S., & Hodges, J. R. (2010). The Cambridge Semantic Memory Test Battery: Detection of semantic deficits in semantic dementia and Alzheimer's disease. *Neurocase*, 16(3), 193–207. <https://doi.org/10.1080/13554790903405693>
- Baker, F. B. (2001). *The Basics of Item Response Theory*. ERIC Clearinghouse on Assessment and Evaluation. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2010.02362.x>
- Balthazar, M. L. F., Cendes, F., & Damasceno, B. P. (2008). Semantic error patterns on the Boston Naming Test in normal aging, amnesic mild cognitive impairment, and mild Alzheimer's disease: is there semantic disruption? *Neuropsychology*, 22(6), 703–709. <https://doi.org/10.1037/a0012919>
- Beato, R. G., Nitrini, R., Formigoni, A. P., & Caramelli, P. (2007). Brazilian version of the Frontal Assessment Battery (FAB): Preliminary data on administration to healthy elderly. *Dementia & Neuropsychologia*, 1, 59–65.
- Bertola, L., Lima, M. L. C., Romano-Silva, M. A., de Moraes, E. N., Diniz, B. S., & Malloy-Diniz, L. F. (2014). Impaired generation of new subcategories and switching in a semantic

verbal fluency test in older adults with mild cognitive impairment. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6(JUL).

Binney RJ, Zuckerman B, Reilly J. (2016). A Neuropsychological Perspective on Abstract Word Representation: From Theory to Treatment of Acquired Language Disorders. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, Vol. 16.

Bonner, M. F., Vesely, L., Price, C., Anderson, C., Richmond, L., Farag, C., ... Grossman, M. (2009). Reversal of the concreteness effect in semantic dementia. *Cognitive Neuropsychology*, 26(6), 568–579. <https://doi.org/10.1080/02643290903512305>

Brown, T. A. (2006). *Confirmatory factor analysis for applied research. Methodology in the social sciences.*

Brucki, S. M., Malheiros, S. M., Okamoto, I. H., & Bertolucci, P. H. (1997). Normative data on the verbal fluency test in the animal category in our milieu. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 55(1), 56–61. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X1997000100009>

Capitani, E., Laiacona, M., Mahon, B., & Caramazza, A. (2003). What are the facts of semantic category-specific deficits? A critical review of the clinical evidence. *Cognitive Neuropsychology*, 20(3–6), 213–261. <https://doi.org/10.1080/02643290244000266>

Catricalà, E., Della Rosa, P. A., Ginex, V., Mussetti, Z., Plebani, V., & Cappa, S. F. (2013). An Italian battery for the assessment of semantic memory disorders. *Neurological Sciences*, 34(6), 985–993. <https://doi.org/10.1007/s10072-012-1181-z>

Catricalà, E., Della Rosa, P. A., Parisi, L., Zippo, A. G., Borsa, V. M., Iadanza, A., ... Cappa, S. F. (2015). Functional correlates of preserved naming performance in amnesic Mild Cognitive Impairment. *Neuropsychologia*, 76, 136–152. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.01.009>

Costafreda, S. G., Fu, C. H., Lee, L., Everitt, B., Brammer, M. J., & David, A. S. (2006). A systematic review and quantitative appraisal of fMRI studies of verbal fluency: role of the left inferior frontal gyrus. *Hum Brain Mapp*, 27(10), 799–810. <https://doi.org/10.1002/hbm.20221>

Cuetos, F., Rodríguez-Ferreiro, J., & Menéndez, M. (2009). Semantic markers in the diagnosis of neurodegenerative dementias. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 28(3), 267–274. <https://doi.org/10.1159/000242438>

de Paula, J. J., Ávila, R. T., Costa, D. S., Moraes, E. N., Bicalho, M. A., Nicolato, R., ...

Malloy-Diniz, L. F. (2011). Assessing Processing Speed and Executive Functions in Low Educated Older Adults: The Use Of The Five Digit Test In Patients With Alzheimer's Disease, Mild Cognitive Impairment And Major Depressive Disorder. *Clinical Neuropsychiatry*, 6(8).

de Paula, J. J., Bertola, L., Avila, R. T., Moreira, L., Coutinho, G., de Moraes, E. N., ... Malloy-Diniz, L. F. (2013). Clinical applicability and cutoff values for an unstructured neuropsychological assessment protocol for older adults with low formal education. *PloS One*, 8(9), e73167. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073167>

Fichman, H. C., Fernandes, C. S., Nitrini, R., Lourenço, R. A., de Paiva, E. M., & Cathery-Goulart, M. T. (2009). Age and educational level effects on the performance of normal elderly on category verbal fluency tasks. *Dement. Neuropsychol*, 3(1), 49–54. <https://doi.org/10.1590/S1980-57642009DN30100010>

Flora, D. B., & Curran, P. J. (2004). An empirical evaluation of alternative methods of estimation for confirmatory factor analysis with ordinal data. *Psychol Methods*, 9(4), 466–491. <https://doi.org/2004-21445-005> [pii]r10.1037/1082-989X.9.4.466 [doi]

Foss, M. P., Carvalho, V. A. de, Machado, T. H., Reis, G. C. dos, Tumas, V., Caramelli, P., ... Porto, C. S. (2013). Mattis Dementia Rating Scale (DRS): Normative data for the Brazilian middle-age and elderly populations. *Dementia & Neuropsychologia*, 374–379.

Fuentes, D., Malloy-Diniz, L. F., Camargo, C. H. P., & Cosenza, R. (2014). *Neuropsicologia teoria e prática* (2nd ed.). Porto Alegre: Artmed.

Gorno-Tempini, M. L., Hillis, A. E., Weintraub, S., Kertesz, A., Mendez, M., Cappa, S. F., ... Grossman, M. (2011). Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*, 76(11), 1006–1014. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31821103e6>

Henry, J. D., & Crawford, J. R. (2004). A meta-analytic review of verbal fluency performance following focal cortical lesions. *Neuropsychology*, 18(2), 284–295. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.18.2.284>

Herrmann, M. J., Ehlis, A. C., & Fallgatter, A. J. (2003). Frontal activation during a verbal-fluency task as measured by near-infrared spectroscopy. *Brain Research Bulletin*, 61(1), 51–56. [https://doi.org/10.1016/S0361-9230\(03\)00066-2](https://doi.org/10.1016/S0361-9230(03)00066-2)

Hodges, J. R., & Patterson, K. (2007). Semantic dementia: a unique clinicopathological syndrome. *Lancet Neurology*. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70266-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70266-1)



Huth, A. G., Heer, W. A. De, Griffiths, T. L., Theunissen, F. E., & Jack, L. (2016). Natural speech reveals the semantic maps that tile human cerebral cortex. *Nature*, *532*(7600), 453–458. <https://doi.org/10.1038/nature17637>

IBM Corp. Released. (2012). IBM SPSS Statistics for Mac, Version 21.0. 2012.

Jefferies, E., Patterson, K., Jones, R. W., & Lambon Ralph, M. a. (2009). Comprehension of concrete and abstract words in semantic dementia. *Neuropsychology*, *23*(4), 492–499. <https://doi.org/10.1037/a0015452>

Jefferson AL, Gibbons LE, Rentz DM, Carvalho JO, Manly J, Bennett DA, et al. (2011). A life course model of cognitive activities, socioeconomic status, education, reading ability, and cognition. *J Am Geriatr Soc.*, *59*(8):1403–11.

Joubert, S., Brambati, S. M., Ansado, J., Barbeau, E. J., Felician, O., Didic, M., ... Kergoat, M. J. (2010). The cognitive and neural expression of semantic memory impairment in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *48*(4), 978–988.

Joubert, S., Felician, O., Barbeau, E. J., Didic, M., Poncet, M., & Ceccaldi, M. (2008). Patterns of semantic memory impairment in Mild Cognitive Impairment. *Behavioural Neurology*, *19*(1–2), 35–40.

Kertesz, A., Jesso, S., Harciarek, M., Blair, M., & McMonagle, P. (2010). What is semantic dementia? a cohort study of diagnostic features and clinical boundaries. *Archives of Neurology*, *67*(4), 483–489. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.55>

Lagarde, J., Valabrégue, R., Corvol, J. C., Garcin, B., Volle, E., Le Ber, I., ... Levy, R. (2015). Why do patients with neurodegenerative frontal syndrome fail to answer: “In what way are an orange and a banana alike?” *Brain*, *138*(2), 456–471. <https://doi.org/10.1093/brain/awu359>

Laine, M., & Butters, N. (1982). A preliminary study of the problem-solving strategies of detoxified long-term alcoholics. *Drug and Alcohol Dependence*, *10*(2–3), 235–242. [https://doi.org/10.1016/0376-8716\(82\)90017-5](https://doi.org/10.1016/0376-8716(82)90017-5)

Lambon Ralph, M. A., Jefferies, E., Patterson, K., & Rogers, T. T. (2016). The neural and computational bases of semantic cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, 1–14. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.150>

Lambon Ralph, M. A., Patterson, K., Garrard, P., & Hodges, J. R. (2003). Semantic dementia with category specificity: A comparative case-series study. *Cognitive Neuropsychology*, 20(3–6), 307–326. <https://doi.org/10.1080/02643290244000301>

Laws, K. R., & Sartori, G. (2005). Category deficits and paradoxical dissociations in Alzheimer's disease and Herpes Simplex Encephalitis. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 17(9), 1453–1459. <https://doi.org/10.1162/0898929054985428>

Libon, D. J., Rascovsky, K., Powers, J., Irwin, D. J., Boller, A., Weinberg, D., ... Grossman, M. (2013). Comparative semantic profiles in semantic dementia and Alzheimer's disease. *Brain*, 136(8), 2497–2509. <https://doi.org/10.1093/brain/awt165>

Malloy-Diniz, L. F., Lasmar, V. A. P., Gazinelli, L. de S. R., Fuentes, D., & Salgado, J. V. (2007). The Rey Auditory-Verbal Learning Test: applicability for the Brazilian elderly population. *Revista Brasileira de Psiquiatria (São Paulo, Brazil: 1999)*, 29(4), 324–329. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462006005000053>

McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Kawas, C. H., ... Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>

Meyer OL, Mungas D, King J, Hinton L, Farias S, Reed B, et al. (2017). Neighborhood Socioeconomic Status and Cognitive Trajectories in a Diverse Longitudinal Cohort. *Clinical Gerontologist*, 1–12.

Methqal I, Provost J-S, Wilson MA, Monchi O, Amiri M, Pinsard B, et al. (2017). Age-Related Shift in Neuro-Activation during a Word-Matching Task. *Front Aging Neurosci*, 9:265.

Miotto, E. C., Sato, J., Lucia, M. C. S., Camargo, C. H. P., & Scaff, M. (2010). Development of an adapted version of the Boston Naming Test for Portuguese speakers. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 32(3), 279–282. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462010005000006>

Montanes P, Goldblum MC, Boller F. (1996). Classification deficits in Alzheimer's disease with special reference to living and nonliving things. *Brain Lang*, 54(2):335–58.

Moreno-Martínez, F. J., & Rodríguez-Rojo, I. C. (2015). The Nombela 2.0 semantic battery: an updated Spanish instrument for the study of semantic processing. *Neurocase*, 4794 (February), 1–13. <https://doi.org/10.1080/13554794.2015.1006644>

Muthén, L., & Muthén, B. (2012). *Mplus user's guide (7th ed.)*. Los Angeles: Author. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2011.01711.x>

Nascimento, E. (2005). *WAIS-III: Escala de Inteligência Wechsler para Adultos – Manual Técnico* (1st ed.). São Paulo: Casa do Psicólogo.

Patterson, K., Nestor, P. J., & Rogers, T. T. (2007). Where do you know what you know? The representation of semantic knowledge in the human brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(12), 976–987. <https://doi.org/10.1038/nrn2277>

Pompéia, S., Miranda, M. C., & Bueno, O. F. A. (2003). Brazilian standardised norms for a set of pictures are comparable with those obtained internationally. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 61(4), 916–919. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2003000600005>

Raposo, A., Mendes, M., & Marques, J. F. (2012). The hierarchical organization of semantic memory: Executive function in the processing of superordinate concepts. *NeuroImage*, 59(2), 1870–1878. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.08.072>

Shallice, T., & Cooper, R. P. (2013). Is there a semantic system for abstract words? *Frontiers in Human Neuroscience*, 7 (May), 175. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00175>

Strauss, E., Sherman, E. M. S., & Spreen, O. (2006). *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary* (3rd ed.). Oxford University Press.

Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. *Organization of Memory*. <https://doi.org/10.1017/S0140525X00047257>

Willers, I. F., Feldman, M. L., & Allegri, R. F. (2008). Subclinical naming errors in mild cognitive impairment: A semantic deficit? *Dementia & Neuropsychologia*, 2(3), 217–222.

Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L.-O., ... Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment: beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, 256(3), 240–246. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x>

## SUPPLEMENTARY MATERIAL

### **Semantic Memory Battery (BAMS) description**

The seven subtests are described below in what concerns item selection, instructions, scoring and the remaining structure after the psychometric analysis (see Methods section).

#### *Verbal Fluency*

In the verbal fluency task the participants were requested to produce the maximum of words in one minute for each category. They were instructed not to produce repetitions or variations of the similar words.

We selected six categories, being three about living and three about non-living elements. Within the living and non-living division, it was established that there would be a high-frequency category, an intermediate and a more specific category. For the living part were chosen animals, fruits and birds; for the non-living were selected household items, clothes, and tools.

Each verbal fluency category was corrected respecting the usual procedure, in which the total score was composed only of unique words, excluding repetitions, errors, and super-categorizations when more than one example of that subcategory was given.

The total score of the subtest was the sum of correct words produced in all categories. The EFA and CFA analysis removed the category of birds for not contributing to a total score of verbal fluency.

#### *Naming by definition*

We first selected twenty words of low, medium and high frequency in Portuguese, divided into ten living and ten non-living items. From the selection of terms, we created the definitions, respecting common descriptions composed of two or three pieces of information for each item. The descriptions for non-living items included a structural and functional aspect, and the definition for living items included a physical and characteristic aspect.

The participant was instructed to name the described item. Scoring is dichotomous (right/wrong) according to the expected word response. After the analysis ten items remained, being five living and five non-living items, of high, medium and low frequency.

### *Naming Test*

We used 65 black-and-white line drawings that represent objects, actions, and professions, from an experimental naming task of this research group.

The 40 objects included living (fruits and animals) and non-living (household, tools, vehicles, clothes) items. The ten actions included frequent and non-frequent actions in daily life (e.g. taking a shower or fishing). The fifteen professions included only current daily occupations (e.g. teacher and bus driver).

For each stimulus, one point was given for each correct naming, and similar cultural names were accepted.

We choose to exclude two items, because we observed the drawing was considered confusing by the participants even though they had discrimination values inside our criteria. After the analysis, we selected 38 line drawings with moderate or higher discrimination power.

### *General Knowledge*

We selected twenty questions, divided in sets of ten, about knowledge commonly acquired by formal education and ten often learned by cultural experience. From the ten acquired by schooling, five were supposed to be learned during the first four years of schooling and the other five during the eight years of primary education. These questions respected the national curriculum, and we limited the maximum of eight years of education for selecting questions because is the average of years of schooling in the population of Brazilian older adults.

Participants were asked to respond the question with the maximum possible accuracy. Each item was correct as for right or wrong according to national history and geography; for cultural items, according to reported news and ordinary famous people.

After the analysis, we selected ten items, two being about cultural knowledge, three from the first four years of schooling and five from the eight years of primary schooling.

### *Word Definition*

We selected twenty words of high, medium and low frequency, including concrete and abstract nouns. Participants were asked to define the word with the maximum possible accuracy.

The correct word response was based on the definition provided by the most traditional dictionary of Brazilian Portuguese. Each correct definition received one point.

After the analysis we selected ten words with better discrimination values. The first CFA with the ten selected items indicated that one item had a greater covariance with two other items according to the modification indices. We decided to exclude that item for a better fit and selected another one with good discrimination. The final version of the task is composed of ten items, being three of high, five of medium, and two of low frequency.

### *Categorization*

We selected 80 pictures, based on the line drawings from Snodgrass and Vanderwart (1), according to its name frequency and nuance variables of image accordance, familiarity and complexity (2). Each page was composed by one goal picture at the top of the page, and three images in the search group.

The goal pictures were selected based on living and non-living items. The possible relations with the pictures at the search group were based on function, class or abstract idea. To compose the two cofounder pictures of the search group the criteria to select one image from the same class of the right response were used, and a non-related distributor was also selected. The participant was instructed to pair the goal picture with one of the three in the search group that was most likely to represent a match. Each correct response was awarded one point.

After the psychometric analysis, ten items remained at a total. These ten items were divided into five living and five non-living items, with good control between the goal picture and the

search group according to the nuance variables. The types of matching were divided into four functional, two class, and four abstract categorizations.

### *Similarities*

We selected twenty categories, divided into living, non-living and abstract concepts. The words that composed each category were of medium or high frequency in Brazilian Portuguese. Each pair of words was associated to a higher order and a concrete categorization.

Participants were asked to explain the reason for the similarity or divergence in each pair of items, concerning how or why they would be so. Only the higher order categorization was corrected and awarded one point. We classified concrete responses as wrong and gave the characteristics of the items.

After the analysis, ten questions remained, being four about living, four about non-living, and two about abstract concepts.

### **References**

1. Snodgrass JG, Vanderwart M. A standardized set of 260 pictures: Norms for name agreement, image agreement, familiarity, and visual complexity. *J Exp Psychol Hum Learn Mem.* 1980;6(2):174–215.
2. Pompéia S, Miranda MC, Bueno OFA. Brazilian standardised norms for a set of pictures are comparable with those obtained internationally. *Arq Neuropsiquiatr.* 2003;61(4):916–9.

## 5 ESTUDO II

O segundo estudo, intitulado *Semantic memory, but not education or intelligence, moderates cognitive aging*, aborda o potencial efeito moderador da memória semântica entre o envelhecimento e o desenvolvimento cognitivo global nessa amostra de idosos. Esse estudo realizou análises comparativas entre as tradicionais medidas de resiliência cognitiva e uma medida de memória semântica desenvolvida para o cenário sociocultural brasileiro.



## SEMANTIC MEMORY, BUT NOT EDUCATION OR INTELLIGENCE, MODERATES COGNITIVE AGING<sup>3,4</sup>

Aging studies regularly assume that years of education are a protective factor for baseline cognition and rate of longitudinal change. In developing countries with specific sociocultural issues, this relation may not act as expected, and alternative resilience factors could be relevant. Years alone not always correspond to the quality of education, and a significant number of elderly people gave up of studying in the face of economic needs, even though these older adults still gained cultural knowledge during life. This study aimed to analyze different moderators for the relationship between aging and general cognition that could reflect better protective factors. 114 healthy Brazilian elderly individuals were recruited based on global cognition, the absence of psychiatric symptoms or neurological history. Moderators for the relation between age and global cognition included years of schooling, intelligence, and occupational factors. Semantic memory was added as a protective factor reflecting the conceptual knowledge acquired culturally. As expected, age alone is a predictor of global cognitive scores, but surprisingly education, intelligence, and occupation were not moderators of the relation. Semantic memory was a significant moderator, indicating that knowledge acquired during life may be a protecting factor for aging in this population. In developing countries, the use of resilience factors based only on years of education may be misleading. Sociocultural issues influence educational system and achievement, and consequently, affect the use of this simple measure. Resilience factor studies should consider the use of crystallized abilities when studying populations with sociocultural particularities.

**Keywords:** resilience factors, education, semantic memory, intelligence, occupation.

### Introduction

Years of education have consistently been used as a protective factor of the aging process (Meng & D'Arcy, 2012; Steffener et al., 2014; Stern, 2002). Although for some countries and

---

<sup>3</sup> Artigo ainda não submetido para publicação.

<sup>4</sup> Poster apresentado no AAIC 17 através de travel fellowship.

social groups the years of schooling alone may accurately represent the cognitive impact of education, this assumption cannot be made for worldwide implementation.

Prospective epidemiological data expect developing countries to have the majority of dementia cases by 2040 (Ferri et al., 2005). Currently, our country prevalence studies demonstrate similar or higher dementia rates (Bottino et al., 2008; Nitrini et al., 2009). This advises the necessity of understanding the impact of social singularities upon aging to promote more appropriate interventions.

Studies with ethnic and sociocultural diverse populations have shown the raw number of reported years may not precisely represent the impact of the educational process (Glymour & Manly, 2008; Manly et al., 1999; Sisco et al., 2013). In developing countries with specific sociocultural issues, this assumption should be appraised. Two main social factors interact with the education process in Brazilian older adults' cohorts. For the most of older adults studying was necessary only to learn basic reading and writing, and working was an economic priority, concurrently with a rural-based lifestyle. Moreover, the quality and policy of education oscillate more than expected, resulting in a real literacy level disconnected to the reported years of schooling (Instituto Paulo Montenegro & Ação Educativa, 2016).

Nevertheless, years of education act a large protecting factor; and crystallized cognition has also been identified as one because it can capture a mature cognitive ability (D'Aniello, Castelnuovo, & Scarpina, 2015; Stern, 2012). Considering that semantic memory, a crystallized ability responsible by our knowledge, increases as result of cultural and occupational engagement and daily experience (Patterson, Nestor, & Rogers, 2007; Soubelet, 2011; Steffener et al., 2014) we aimed to verify if it would be a better moderator than years of education in a diverse sociocultural sample. We also considered other frequently used resilience factors as occupational attainment (Pool et al., 2016) and intelligence (Tucker & Stern, 2011).

## **Methods**

One hundred and fourteen healthy Brazilian elderly individuals, with a mean age of 72.69 years ( $SD=8.25$ ) and education of 7.78 years ( $SD=5.50$ ) were recruited based on preserved

general cognition, absence of actual psychiatric symptoms and neurological history. The local Ethics Committee approved this study, and all participants gave written consent.

The moderation model was built considering that age is normally associated with brain changes that reflect the cognitive performance outcome (Steffener & Stern, 2012).

The general cognition composite score was built using the Dementia Rating Scale (DRS) (Foss et al., 2013) and the Frontal Assessment Battery (FAB) (Beato et al., 2012), providing a brief assessment of all cognitive domains. An intelligence factor score was built using the subtest Vocabulary of the WAIS-III (Nascimento, 2005) and the Raven Matrices (Angelini, Alves, Custódio, Duarte, & Duarte, 1999). Occupation scores were based on the Brazilian Occupation Classification (CBO) skill levels (Classificação Brasileira de Ocupações, 2010).

The semantic memory score was based only on the semantic score (SEM) of the semantic memory battery – BAMS (Bertola & Malloy-Diniz, *submitted*), to avoid the overlap of conceptualization and fluency tasks that also exists at global cognition scores, and to remain a score that is less influenced by the executive factor. Two additional controls were done with the SEM score. In a first moment, it was regressed by a speed, processing measure and education, resulting in a residual (SEM-R) that minimizes the secondary effect of education and the highest impact of age on agility (Finkel, Reynolds, McArdle, & Pedersen, 2005; Salthouse, 2010; Sliwinski & Buschke, 1999). The second score of semantic memory was regressed on a principal axis factoring score using all other neuropsychological scores, and education resulting in a residual (SEM-RT) that has a more accurate semantic memory score not shared across domains (Salthouse, 2016), which also minimizes the secondary impact of education.

Education, intelligence, occupation, and semantic memory were analyzed as moderators for the relation between age and global cognition. The moderated path analysis (MPA) included age, with the moderator and interaction specified as supports for causation of general cognition. The regression equation with interaction terms and mean centered predictors built the moderation model. The independent and moderator variables had their mean centering calculated to reduce the correlation between product terms and constituent variables, in order to avoid extreme collinearity and unstable results (Kline, 2011). We also decided for the centering because the predictors would never be zero at this study, allowing the intercept to

have a real mean. To correct for a non-normal outcome, we used the maximum likelihood estimator with robust standard errors and corrected model test statistics from the Satorra-Bentler model (Kline, 2011).

## Results

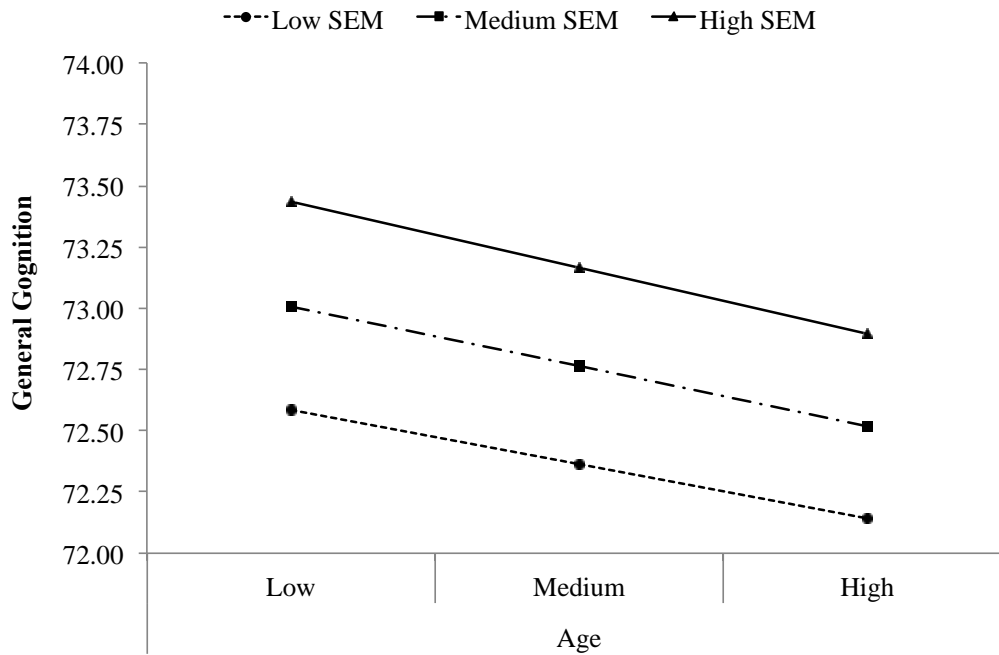
As expected, age alone is a predictor of global cognitive scores (Table 5.1). Despite having significant direct relations with global cognition, education, intelligence, and occupation, these were not moderators for the relation age-global cognition.

**Table 5.1** – Moderated path analysis (MPA) for interactions between age and resilience measures

Variables	<i>b</i>	SE <i>b</i>	95%	CI	<i>p</i>	R <sup>2</sup> (%)
<b>Age</b>	-0.266	0.078	-0.420	-0.112	<0.001	14.60
<b>Age</b>	-0.193	0.074	-0.338	-0.047	0.009	43.30
<b>Education</b>	0.561	0.078	0.409	0.714	<0.001	
<b>Age*Education</b>	-0.002	0.012	-0.024	0.021	0.891	
<b>Age</b>	-0.143	0.056	-0.254	-0.032	0.011	58.80
<b>Intelligence</b>	3.874	0.375	3.138	4.490	<0.001	
<b>Age*Intelligence</b>	0.084	0.066	-0.045	0.192	0.204	
<b>Age</b>	-0.245	0.069	-0.381	-0.109	<0.001	29.4
<b>Occupation</b>	2.499	0.411	1.694	3.304	<0.001	
<b>Age*Occupation</b>	0.060	0.058	-0.053	0.174	0.300	
<b>Age</b>	-0.245	0.084	-0.410	-0.081	0.003	31.30
<b>SEM-R</b>	0.400	0.081	0.242	0.558	<0.001	
<b>Age*SEM-R</b>	-0.023	0.008	-0.040	-0.006	0.007	
<b>Age</b>	-0.213	0.058	-0.327	-0.099	<0.001	22.00
<b>SEM-RT</b>	4.017	1.301	1.467	6.567	0.002	
<b>Age*SEM-RT</b>	-0.271	0.161	-0.586	0.044	0.091	

*b* – Unstandardized coefficients; SEM-R – Semantic memory score after controlling for education and processing speed; SEM-RT – semantic score after controlling for all other cognitive domains and education

Semantic memory score after controlling for education and processing speed (SEM-R) is a significant moderator, reducing the effect of age on general cognition (Table 5.1 and Figure 5.1). The semantic score after controlling for all other cognitive domains and education (SEM-RT) revealed only a trend for being a significant moderator ( $p=0.091$ ).



**Figure 5.1** – Moderation effect of measuring residual semantic memory of processing speed and education (SEM-R) on age’s effect on general cognition. Age and SEM-R were divided into low, medium and high, respecting the 1SD deviation from the mean. Y-axis reflects the general cognition value estimated according to the interaction.

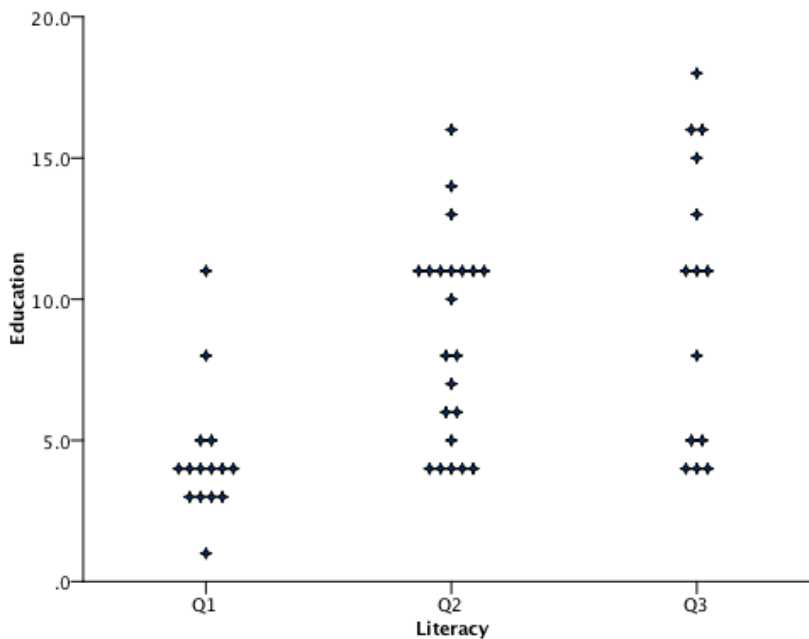
## Discussion

This work explored the role of education, intelligence, occupation and semantic memory in moderating the effects of age on general cognition. The results of this study support the role of semantic memory as a resilience factor and unexpectedly found that education, intelligence, and occupation do not have moderating effects.

Crystallized cognitive measures from language and semantic memory have constantly been used as resilience factors for aging (Scarmeas & Stern, 2004; Siedlecki et al., 2009). The cultural environment is an important source of cultural knowledge that also builds semantic memory. Most of the previous studies that used vocabulary or general information measures did not control for educational secondary effects on semantic memory, but instead considered the shared covariance among measures (Jones et al., 2011; Steffener et al., 2014). Our results indicate that a measure built by a combination of tasks of semantic memory (including naming, general knowledge, and word definition) that considered the effect of education and other cognitive influences may be a valid alternative for the traditional resilience factors.

The semantic memory of populations with sociocultural particularities can be enlarged with daily knowledge engagement (Soubelet, 2011). The acquisition and progressive differentiation of a semantic network may allow the brain to refine its connectivity as shown by the impact of traditional education, even if in a simpler mechanism (Dehaene, Cohen, Morais, & Kolinsky, 2015). This crystallized ability attained during one's lifetime minimizes the age impact on cognitive performance, suggesting being a better proxy for cognitive changes during life that can sustain and promote resilience mechanisms.

The absence of an educational influence is not a common finding, but it has been reported (O'Connor, Pollitt, & Treasure, 1991). In our scenario, the years of educational attainment superficially reflect the cognitive impact of this process because literacy levels do not fully correspond to what would be expected (Instituto Paulo Montenegro & Ação Educativa, 2016). Our sample has a wide range of literacy levels (figure 5.2); even though studies have reported other measures to analyze the aging impact on cognition or diagnosis, it is common that education maintains the effects. Literacy has been reported as a stronger predictor of cognitive functioning in these situations (Dotson, Kitner-Triolo, Evans, & Zonderman, 2009; Manly, Jacobs, Touradji, Small, & Stern, 2002; Manly, Touradji, Tang, & Stern, 2003), even reducing disparities (Sisco et al., 2013).



**Figure 5.2** – Literacy distribution across years of education based on 52 participants. Literacy is divided into quartiles (Q1: 25<sup>th</sup> percentile and Q3: 75<sup>th</sup> percentile), and education in years.

Our sample results also did not reveal a moderating effect for intelligence or occupational profile. The socioeconomic situation is an important marker for opportunities, and the majority of the Brazilian older adults performed low to medium skilled levels of occupation based on their environmental requirements. This may particularly obscure the occupational impact on cognition for our sample, not accurately reflecting the opportunity to improve the cognitive process through professional skills. Our sample has a great range of educational attainment even within occupational groups, but most of our participants have performed low-skilled professions during life (data not shown).

In low socioeconomic status situations, intelligence may show a greater variance due to environmental effect. This effect seems to evolve both chronic/stable and acute/state results, since poverty is related to cognitive depletion (Mani et al., 2013). It is possible that, for these older adults, childhood was marked by less access to books and reading, less responsive parents who were less engaged in school activities, and lived in more disadvantaged environments which prevented them from reaching their intelligence potential (Hanscombe *et al.*, 2012). Since intelligence is stable across most human development (Deary, 2014), it is possible that this measure still reflects the socioeconomic disparities and its impact is obscured in this environment.

A limitation of this study is the small cross-sectional sample size. Future work with larger samples may shed greater insight into the role of semantic memory moderation effects when controlled for all other cognitive abilities. Owing to the facts that cross-sectional analyses do not prove causal relationships, demonstrating only support for causation, future models should be performed in longitudinal data considering the rate of cognitive change. We also highlight the necessity of working with multiple-indicator methods (Jones et al., 2011) to clarify the extent to which semantic memory is relevant.

This study uncovers a potential limitation in using traditional resilience factors in societies with sociocultural and economic particularities. In developing countries, the use of resilience factors for aging effects based only on schooling years may be misleading. Sociocultural issues influence educational systems and individual achievements and, consequently, acquired knowledge during life moderates the effects of age on general cognition. Concomitantly, the semantic memory moderation effect can encourage intervention studies aimed at promoting resilience factors in similar populations.

## References

Angelini, A. L., Alves, I. C. B., Custódio, E. M., Duarte, W. F., & Duarte, J. L. M. (1999). *Matrizes Progressivas Coloridas de Raven: Escala Especial – Manual* (1st ed.). São Paulo: CETEPP.

Beato, R., Amaral-Carvalho, V., Guimarães, H. C., Tumas, V., Souza, C. P., Oliveira, G. N. De, & Caramelli, P. (2012). Frontal assessment battery in a Brazilian sample of healthy controls: normative data. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 70(4), 278–80. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2012005000009>

Bottino, C. M. C., Azevedo, D., Tatsch, M., Hototian, S. R., Moscoso, M. A., Folquitto, J., ... Litvoc, J. (2008). Estimate of dementia prevalence in a community sample from São Paulo, Brazil. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 26(4), 291–299. <https://doi.org/10.1159/000161053>

Classificação Brasileira de Ocupações, C. (2010). *CBO 2010*. Brasília.

D’Aniello, G. E., Castelnuovo, G., & Scarpina, F. (2015). Could cognitive estimation ability be a measure of cognitive reserve? *Frontiers in Psychology*, 6(MAY), 608. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00608>

Deary, I. J. (2014). The Stability of Intelligence From Childhood to Old Age. *Current Directions in Psychological Science*, 23(4), 239–245. <https://doi.org/10.1177/0963721414536905>

Dehaene, S., Cohen, L., Morais, J., & Kolinsky, R. (2015). Illiterate to literate: behavioural and cerebral changes induced by reading acquisition. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(4), 234–244. <https://doi.org/10.1038/nrn3924>

Dotson, V., Kitner-Triolo, M., Evans, M., & Zonderman, A. (2009). Effects of race and socioeconomic status on the relative influence of education and literacy on cognitive functioning. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 15(4), 580–9. <https://doi.org/10.1017/S1355617709090821>

Ferri, C. P., Prince, M., Brayne, C., Brodaty, H., Fratiglioni, L., Ganguli, M., ... Sczufca, M. (2005). Global prevalence of dementia: A Delphi consensus study. *Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67889-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67889-0)

Finkel, D., Reynolds, C. A., McArdle, J. J., & Pedersen, N. L. (2005). The longitudinal relationship between processing speed and cognitive ability: Genetic and environmental



influences. *Behavior Genetics*, 35(5), 535–549. <https://doi.org/10.1007/s10519-005-3281-5>

Foss, M. P., Carvalho, V. A. de, Machado, T. H., Reis, G. C. dos, Tumas, V., Caramelli, P., ... Porto, C. S. (2013). Mattis Dementia Rating Scale (DRS): Normative data for the Brazilian middle-age and elderly populations. *Dementia & Neuropsychologia*, 374–379.

Glymour, M. M., & Manly, J. J. (2008). Lifecourse social conditions and racial and ethnic patterns of cognitive aging. *Neuropsychology Review*. <https://doi.org/10.1007/s11065-008-9064-z>

Hanscombe, K. B., Trzaskowski, M., Haworth, C. M. A., Davis, O. S. P., Dale, P. S., & Plomin, R. (2012). Socioeconomic status (SES) and children's intelligence (IQ): In a uk-representative sample SES moderates the environmental, not genetic, effect on IQ. *PLoS ONE*, 7(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030320>

Instituto Paulo Montenegro, & Ação Educativa. (2016). *INDICADOR DE ALFABETISMO FUNCIONAL – INAF: Estudo especial sobre alfabetismo e mundo do trabalho*. São Paulo.

Jones, R. N., Manly, J., Glymour, M. M., Rentz, D. M., Jefferson, A. L., & Stern, Y. (2011). Conceptual and measurement challenges in research on cognitive reserve. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 17(4), 593–601. <https://doi.org/10.1017/S1355617710001748>

Kline, R. B. (2011). *Principles and Practice of Structural Equation Modeling. Analysis* (Vol. 77). <https://doi.org/10.1038/156278a0>

Mani A, Mullainathan S, Shafir E, Zhao J. (2013). Poverty impedes cognitive function. *Science*, 341(6149):976–80.

Manly, J. J., Jacobs, D. M., Sano, M., Bell, K., Merchant, C. A., Small, S. A., & Stern, Y. (1999). Effect of literacy on neuropsychological test performance in nondemented, education-matched elders. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 5(3), 191–202. <https://doi.org/10.1017/S135561779953302X>

Manly, J. J., Jacobs, D., Touradji, P., Small, S., & Stern, Y. (2002). Reading level attenuates differences in neuropsychological test performance between African American and White elders. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 8(3), 341–348. <https://doi.org/10.1017/S1355617702813157>

Manly, J. J., Touradji, P., Tang, M., & Stern, Y. (2003). Literacy and memory decline among

ethnically diverse elders. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(5), 680–690. <https://doi.org/10.1076/jcen.25.5.680.14579>

Meng, X., & D'Arcy, C. (2012). Education and dementia in the context of the cognitive reserve hypothesis: A systematic review with meta-analyses and qualitative analyses. *PLoS ONE*, 7(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0038268>

Nascimento, E. (2005). *WAIS-III: Escala de Inteligência Wechsler para Adultos – Manual Técnico* (1st ed.). São Paulo: Casa do Psicólogo.

Nitrini, R., Bottino, C. M. C., Albala, C., Custodio Capuñay, N. S., Ketzoian, C., Llibre Rodriguez, J. J., ... Caramelli, P. (2009). Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. *International Psychogeriatrics*, 21(4), 622–630. <https://doi.org/DOI: 10.1017/S1041610209009430>

O'Connor, D. W., Pollitt, P. A., & Treasure, F. P. (1991). The influence of education and social class on the diagnosis of dementia in a community population. *Psychological Medicine*, 21(1), 219–224. <https://doi.org/DOI: 10.1017/S003329170001480X>

Patterson, K., Nestor, P. J., & Rogers, T. T. (2007). Where do you know what you know? The representation of semantic knowledge in the human brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(12), 976–987. <https://doi.org/10.1038/nrn2277>

Pool, L. R., Weuve, J., Wilson, R. S., Bültmann, U., Evans, D. A., & Mendes De Leon, C. F. (2016). Occupational cognitive requirements and late-life cognitive aging. *Neurology*, 86(15), 1386–1392. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002569>

Salthouse, T. (2010). *Major Issues in Cognitive Aging*. *Aging*. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195372151.001.0001>

Salthouse, T. (2016). Shared and Unique Influences on Age-Related Cognitive Change. *Neuropsychology*, 31(1), 11–19. <https://doi.org/10.1037/neu0000330>

Scarmeas, N., & Stern, Y. (2004). Cognitive reserve: implications for diagnosis and prevention of Alzheimer's disease. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 4(5), 374–80. <https://doi.org/10.1007/s11910-004-0084-7>

Siedlecki, K. L., Stern, Y., Reuben, A., Sacco, R. L., Elkind, M. S. V., & Wright, C. B. (2009). Construct validity of cognitive reserve in a multiethnic cohort: The Northern Manhattan Study. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 15(4), 558–

69. <https://doi.org/10.1017/S1355617709090857>

Sisco, S., Gross, A. L., Shih, R. A., Sachs, B. C., Glymour, M. M., Bangen, K. J., ... Manly, J. J. (2013). The role of early-life educational quality and literacy in explaining racial disparities in cognition in late life. *Journals of Gerontology – Series B Psychological Sciences and Social Sciences*, 70(4), 557–567. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbt133>

Sliwinski, M., & Buschke, H. (1999). Cross-sectional and longitudinal relationships among age, cognition, and processing speed. *Psychology and Aging*, 14(1), 18–33. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.14.1.18>

Soubelet, A. (2011). Engaging in cultural activities compensates for educational differences in cognitive abilities. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, 18(5), 516–526. <https://doi.org/10.1080/13825585.2011.598913>

Steffener, J., Barulli, D., Habeck, C., O’Shea, D., Razlighi, Q., & Stern, Y. (2014). The role of education and verbal abilities in altering the effect of age-related gray matter differences on cognition. *PLoS ONE*, 9(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091196>

Steffener, J., & Stern, Y. (2012). Exploring the neural basis of cognitive reserve in aging. *Biochimica et Biophysica Acta – Molecular Basis of Disease*. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2011.09.012>

Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 8(3), 448–60. <https://doi.org/10.1017/S1355617702813248>

Stern, Y. (2012). Cognitive reserve in ageing and Alzheimer’s disease. *The Lancet Neurology*. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70191-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70191-6)

Tucker, A. M., & Stern, Y. (2011). Cognitive reserve in aging. *Current Alzheimer Research*, 8(4), 354–60. <https://doi.org/10.2174/1567211212225912050>

## 6 ESTUDO III

O terceiro estudo, intitulado *Semantic network structure as a moderator of age effect on general cognition*, buscou investigar a estrutura da rede semântica como um potencial moderador, apontando direções para o uso dessa rede como fator de resiliência cognitiva encontrado no uso de medidas cristalizadas.

## SEMANTIC NETWORK STRUCTURE AS A MODERATOR OF AGE EFFECTS ON GENERAL COGNITION<sup>5</sup>

The semantic memory may act as a resilience factor for the aging impact on general cognition. The network built during life through culture, experience, and knowledge may be the underlying process that shows a moderating effect for semantic memory. Categorical verbal fluency tasks allow an assessment of the structure and organization of semantic network. During the production of words, individuals reflect the strongest connections between nodes and flow of semantic activation. This study aimed to verify whether semantic network structure information might act as an underlying measure of a resilience factor. One hundred and fourteen older adults performed the animal category of semantic verbal fluency, and a graph analysis revealed the produced network structure. The graph attributes were used as potential moderators for the relation between age and general cognition. The graph showing the largest strongly connected component revealed a significant moderator for the relation between age and general cognition, while the number of nodes (i.e., number of unique animals) was not. The node reoccurrence acts as a spread item in semantic activation, signaling that one node may be strongly connected to various nodes, which does not allow the semantic network to be directly organized. This result reflects that the organization of the semantic network can be a potential resilience factor for aging effects on cognition, exempt of educational level data.

**Keywords:** semantic memory network, verbal fluency, resilience factor, aging.

### Introduction

Crystallized cognitive abilities have regularly been identified as more stable during aging processes than fluid abilities (Craik & Bialystok, 2006; Hartshorne & Germine, 2015; Salthouse, 2010). Moreover, this ability has also been related and used as a resilience factor that can moderate the diagnosis and functional impact of age-related pathologies (Steffener & Stern, 2012; Stern, 2002).

Semantic memory and language measures are the most cognitive representatives of crystallized ability (Craik & Bialystok, 2006). Semantic memory is known as storage of information that is influenced by culture and educational processes. This cognitive domain

---

<sup>5</sup> Artigo ainda não submetido para publicação.

network is distributed broadly across the brain (Huth, Heer, Griffiths, Theunissen, & Jack, 2016) and convergence zones bind modality-specific information and promote the organizing of knowledge based on similarities and generalizations (Lambon Ralph, Jefferies, Patterson, & Rogers, 2016).

The study of semantic network uses the order or temporal links between words to unveil the probable conceptual relation based on semantic associations (Griffiths, Steyvers, & Tenenbaum, 2007; McClelland & Rogers, 2003). Internal connectivity of words is thought to represent its structure and stability. The new semantic acquisition is related to a distributed-convergent network (Reilly, Garcia, & Binney, 2016) that is organized by shared periods of activation (McClelland & Rogers, 2003).

Semantic fluency is a task related to semantic memory and executive aspects (Baldo, Schwartz, Wilkins, & Dronkers, 2006), but, distinctly from letter fluency, it relies more on the temporal cortex, indicating a higher semantic process. This task has already been used as a simple and accessible tool for investigating semantic network organization (Bertola et al., 2014; Goñi et al., 2011; Lerner, Ogrocki, & Thomas, 2009) with clinical applicability in the aging research field.

Older adults with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease show changes in their verbal fluency and semantic network structure, reducing length and diameter, with an increase of clustering coefficients and network density through a higher number of connections leaving from the same word (Bertola et al., 2014; Lerner et al., 2009). These findings indicate that analyzing fluency networks may be a clinical alternative for extracting more semantic information from this more broadly organized cognitive domain.

This study aimed to examine whether semantic network structure can be a moderator of the relation between age and general cognition, providing essential information about the organization of crystallized abilities, using a simple neuropsychological fluency task.

## **Methods**

### *Sample*

One hundred and fourteen healthy Brazilian elderly people, with a mean age of 72.69 years (SD=8.25) and formal education of 7.78 years (SD=5.50), were recruited based on preserved general cognition, the absence of actual psychiatric symptoms and neurological history. The local Ethics Committee approved this study, and all participants gave written consent.

### *Assessment*

The general cognition composite score was built using the Dementia Rating Scale (DRS) (Foss et al., 2013) and the Frontal Assessment Battery (FAB) (Beato et al., 2012) providing a brief assessment of all cognitive domains.

The Digit Span task (Nascimento, 2005) and the two index scores from the Five Digit Test (FDT) (de Paula et al., 2011) built the executive composite score, comprising the abilities to work with memory, cognitive flexibility, and inhibitory control. The processing speed measure was extracted from the first part of the FDT (de Paula et al., 2011).

The participants performed the semantic verbal fluency test with a category of animals from the semantic memory battery (BAMS). All the words produced within 60 seconds were recorded, including repetitions and errors. The standard score used is the total of correct words produced, comprising only correct and original words.

The word sequence produced was represented in a speech graph, using the software *SpeechGraphs* (Mota et al., 2012). This software represents the sequence of words produced in a graph, every word as a node, with the temporal link between words as an edge. Distinct parameters can be extracted, but according to the objective of the present study, we selected five: total nodes (number of unique words), edges (number of links among the nodes), density (rate of existing links based on the possible number of links), diameter (shortest path between the most distant nodes), and largest strongly connected component (LSC – maximal size of a subgraph in which all nodes are reachable marked by a reoccurrence of a node).

In a perfect graph performance, subjects would develop a network with unique nodes, with the edge number being nodes minus one, very small density, larger diameter distances, and LSC equal to one, representing a non-reoccurrence of nodes in the network flow. The number

of nodes in this study is equal to the total of correct words produced, allowing their use as interchangeable measures.

### *Statistics analysis*

The first analysis compared three educational groups in the graph using the non-parametrical Kruskal Wallis test and Mann-Whitney pairwise post hoc analysis with an adjusted p-value for multiple comparisons.

The moderation model was built considering that age is usually associated with brain changes that reflect the cognitive performance outcomes (Steffener & Stern, 2012). For the moderation analysis, the graph figures were regressed for years of education, executive function composite score, and processing speed measure. The residual value aimed to represent a unique semantic network value. The moderated path analysis (MPA) included age, the moderator and the interaction specified as supports for causation of the general cognition. The regression equation with interaction terms and mean centered predictors built the moderation model. The independent and moderator variables were mean centered to reduce the correlation between product terms and constituent variables, to avoid extreme collinearity and unstable results (Kline, 2011). We also decided for the centering because the predictors would never be zero in this study, allowing the intercept to have a real mean. To correct for a non-normal outcome, we used the maximum likelihood estimator with robust standard errors and corrected Satorra-Bentler model test statistics (Kline, 2011).

## **Results**

The educational groups differ in the number of nodes, edges, and density of the network. However, they do not differ in LSD and diameter parameters (table 6.1). Post hoc analysis revealed that the lowly and medium educated groups do not differ, but both produced a smaller number of nodes, edges and a higher density than the highly educated group.



**Table 6.1** – Graph measures description and group comparison

	G1 (n=12)		G2 (n=41)		G3 (n=40)		K-W		Pairwise comparison*
	Md	IQR	Md	IQR	Md	IQR	H(2)	p	
Nodes	13.50	12-15	14.00	11.50-17	19.00	14.25-23.75	17.48	<b>0.000</b>	G1=G2<G3
Edges	13.00	12-14.75	14.00	11-17	18.00	14.25-24	18.67	<b>0.000</b>	G1=G2<G3
Density	0.15	0.14-0.17	0.15	0.12-0.18	0.11	0.09-0.15	16.20	<b>0.000</b>	G1=G2<G3
LSC	3.00	1-9.75	3.00	1-7	7.50	1-13	4.18	0.124	
Diameter	10.50	6.25-12.75	10.00	8-14	12.00	8.25-17.75	4.30	0.117	

\* Mann-Whitney between groups G1 (0-2 years), G2 (3-8 years) and G3 (9 years or highest). A significant p-value <0.0125 after Holm-Bonferroni correction for multiple analysis). Bold values of *p* mean the p-value was statistically significant.

The number of edges and the LSC were significant moderators of the relation between age and general cognition but it did not increase the explained variance of the model where age is a single predictor (table 6.2). The number of nodes showed a trend for being a moderator ( $p=0.052$ ).

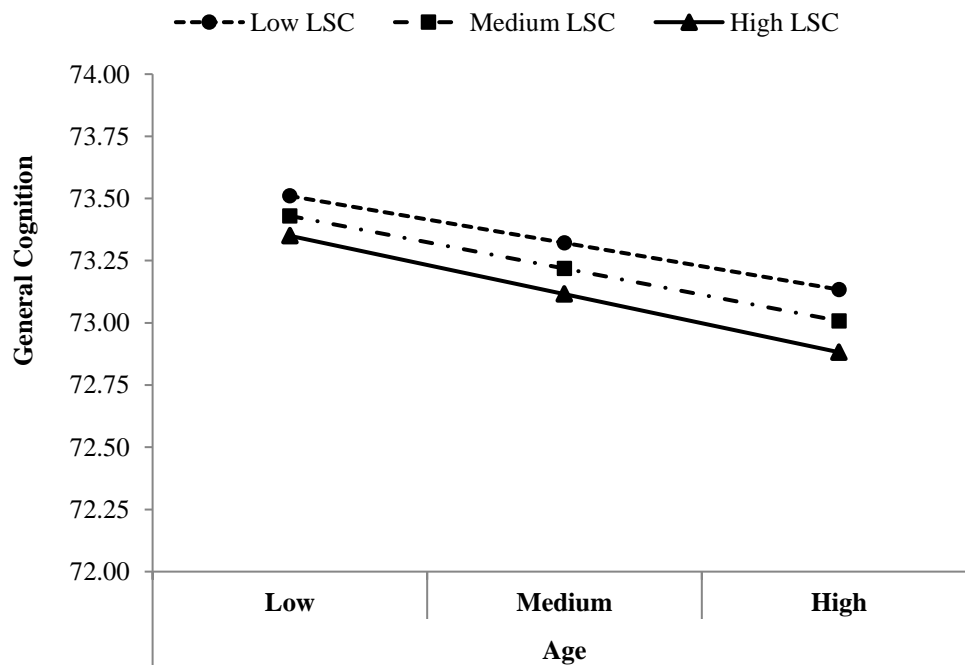
**Table 6.2** – Moderated path analysis (MPA) for age-graph interaction measures

Variables	<i>b</i>	SE <i>b</i>	95% CI		<i>p</i>	R2(%)
<b>Age</b>	-0.396	0.104	-0.464	-0.112	0.001	15.70
<b>Age</b>	-0.180	0.054	-0.286	-0.074	0.001	12.60
<b>Nodes</b>	0.214	0.097	0.025	0.403	0.027	
<b>Age*Nodes</b>	-0.021	0.011	-0.042	0.000	0.052	
<b>Age</b>	-0.182	0.055	-0.289	-0.074	0.001	11.90
<b>Edges</b>	0.162	0.097	-0.027	0.352	0.093	
<b>Age*Edges</b>	-0.022	0.011	-0.042	-0.001	0.041	
<b>Age</b>	-0.181	0.053	-0.286	-0.077	0.001	12.60
<b>Density</b>	-26.556	13.180	-52.390	-0.723	0.044	
<b>Age*Density</b>	2.165	1.438	-0.653	4.984	0.132	
<b>Age</b>	-0.211	0.054	-0.316	-0.106	<0.001	10.70
<b>LSC</b>	-0.103	0.092	-0.282	0.077	0.262	
<b>Age*LSC</b>	-0.023	0.011	-0.045	-0.001	0.039	
<b>Age</b>	-0.188	0.054	-0.294	-0.082	0.001	11.30
<b>Diameter</b>	0.196	0.089	0.021	0.371	0.029	
<b>Age*Diameter</b>	-0.007	0.011	-0.028	0.015	0.533	

LSC – largest strongly connected component.

The moderation effect of LSC indicates that smallest values of maximal subgraph interaction with age, reducing its effect on general cognition (figure 6.1), and the higher values of edges interact reducing age effects.

In this analysis, the edge parameters are misinterpreting the idea of the network built. In an ideal verbal fluency network, one node does not have more than one edge, since it is expected to link uniquely with another node. A higher number of edges would be expected with a higher number of nodes, representing a higher number of words produced, which would actually pose a network with more elements, and consequently with more semantic elements.



**Figure 6.1** – Moderation effect of largest strongly connected component (LSC) for age effect on general cognition. Age and LSC were divided into low, medium and high, respecting the LSD deviation from the mean. Y-axis reflects the general cognition value estimated according to the interaction.

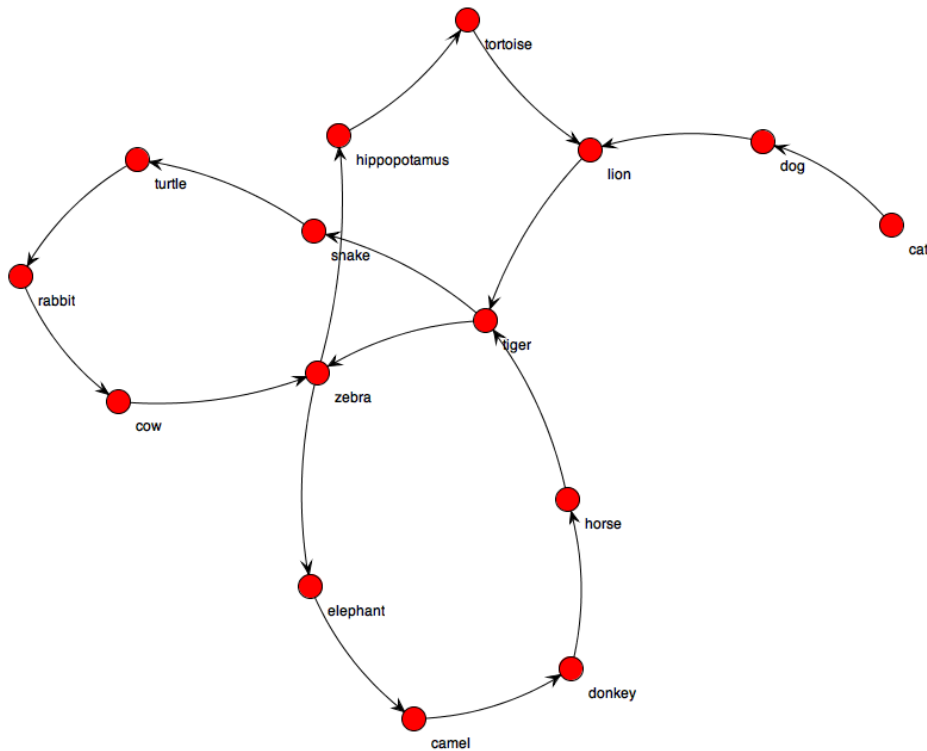
## Discussion

This study aimed to explore the moderation effect of semantic network measures as inner information about the organization of crystallized abilities. Our results suggest that reoccurrence of a node that creates subgraphs and represents a semantic network not directly flow can affect the relationship between age and general cognition.

The maximal size of a subgraph in which all nodes are reachable is marked by a reoccurrence of a node. This indicates that the same node, represented here by one animal, acts as a referral to re-spreading the semantic activation through another subgroup. The pattern of words produced may prime the production of more closely semantic related words, revealing the possible semantic network behind it.

In this scenario, once the animal category is activated, subcategories of more closely related animals are usually produced together and, when this subcategory is used, our semantic activation moves to the next one (Rogers & McClelland, 2004). In a node reoccurrence, the same animal acts as a trigger to distinct subgroups, suggesting a non-stronger connected network.

The switching between subcategories is a normal and expected approach during verbal fluency tasks (Troyer, 2000; Troyer, Moscovitch, & Winocur, 1997). There are two specific ways of switching inside a semantic concept, called *clustering transitions*, when one animal has a relation with the former and next subgroup, of *switching transitions*, when there is no strong relation between the last animal of a subgroup and the next one of another subgroup (Goñi et al., 2011). Our study indicates the necessity for some older adults to return to some animals, to allow them to promote clustering transition instead of doing that without repetitions in their network (Figure 6.2).



**Figure 6.2** – Semantic network with reoccurrence nodes: tiger, zebra, and lion. Following the order “cat, dog, lion, tiger, zebra, elephant, camel, donkey, horse, tiger, cobra, turtle, rabbit, cow, zebra, hippopotamus, tortoise, lion,” *tiger* and *zebra* were used as clustering transitions.

Considering that verbal fluency reflects the structure of semantic space, how semantic information is organized and spread (Lerner et al., 2009), our moderation findings suggest that the structure of knowledge interacts with age, reducing its effect on general cognition in older adults. We hypothesize that this mechanism relies on a robust semantic organization to compensate for the decline, using it as an alternative cognitive paradigm. The availability of a more integrated semantic map may boost the resistance to the aging process and cognitive demand. This result can be related to studies using crystallized ability measures that, in most cases, depend on semantic organization, as word definition (vocabulary tasks) or general knowledge (information tasks) (Barulli & Stern, 2013; Steffener et al., 2014).

Previously controlling graph measures by executive function and processing speed allows the interpretation that the reoccurrence of a node cannot be better explained by interaction of cognitive domains on task execution.

Finding that the number of nodes (unique animals) did not moderate the relation suggests that, despite the number of elements within a semantic group, the organization and spread may be more relevant. Also, even though the absence of semantic difference on measures of diameter and LSC indicates that even the total number of words (nodes) produced is smaller for low and medium educated older adults, the structure of their network does not differ. The number of nodes and edges (and consequently density) reflect vocabulary volume, but not the conceptual organization of this type of knowledge.

Our study crosses a small sectional sample size, limiting the interpretation of causal relationship and demonstrating support only for causation. Future models should be performed in bigger longitudinal data, considering the rate of cognitive change. Forthcoming work with larger samples may shed greater insight into the role of semantic memory network moderation effects, instead of the volume of information stored.

The possibility that semantic map organization may be more important than the amount of words may uncover a potential use of network measures with low and medium educated groups instead of only task total scores. Semantic network develops during our life and it is influenced by our environment, allowing cultural knowledge to be organized and stored even in low formal education scenarios. This semantic network moderation effect can inspire the analysis of how crystalized abilities act helping individuals to withstand the normal and the pathological aging processes.

## References

- Baldo, J. V., Schwartz, S., Wilkins, D., & Dronkers, N. F. (2006). Role of frontal versus temporal cortex in verbal fluency as revealed by voxel-based lesion symptom mapping. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 12(6), 896–900. <https://doi.org/10.1017/S1355617706061078>
- Barulli, D., & Stern, Y. (2013). Emerging Concepts in Cognitive Reserve. *Trends Cogn Sci.*, 17(10), 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2013.08.012>
- Beato, R., Amaral-Carvalho, V., Guimarães, H. C., Tumas, V., Souza, C. P., Oliveira, G. N. De, & Caramelli, P. (2012). Frontal assessment battery in a Brazilian sample of healthy controls: normative data. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 70(4), 278–80. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2012005000009>

Bertola, L., Mota, N. B. N. B., Copelli, M., Rivero, T., Diniz, B. S., Romano-Silva, M. A., ... Malloy-Diniz, L. F. (2014). Graph analysis of verbal fluency test discriminate between patients with Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and normal elderly controls. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6(July), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00185>

Craik, F. I. M., & Bialystok, E. (2006). Cognition through the lifespan: mechanisms of change. *Trends in Cognitive Sciences*, 10(3), 131–138. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2006.01.007>

de Paula, J. J., Ávila, R. T., Costa, D. S., Moraes, E. N., Bicalho, M. A., Nicolato, R., ... Malloy-Diniz, L. F. (2011). Assessing Processing Speed And Executive Functions In Low Educated Older Adults: The Use Of The Five Digit Test In Patients With Alzheimer's Disease, Mild Cognitive Impairment And Major Depressive Disorder. *Clinical Neuropsychiatry*, 6(8).

Foss, M. P., Carvalho, V. A. de, Machado, T. H., Reis, G. C. dos, Tumas, V., Caramelli, P., ... Porto, C. S. (2013). Mattis Dementia Rating Scale (DRS): Normative data for the Brazilian middle-age and elderly populations. *Dementia & Neuropsychologia*, 374–379.

Goñi, J., Arrondo, G., Sepulcre, J., Martincorena, I., Vélez De Mendizábal, N., Corominas-Murtra, B., ... Villoslada, P. (2011). The semantic organization of the animal category: Evidence from semantic verbal fluency and network theory. *Cognitive Processing*, 12(2), 183–196. <https://doi.org/10.1007/s10339-010-0372-x>

Griffiths, T. L., Steyvers, M., & Tenenbaum, J. B. (2007). Topics in semantic representation. *Psychological Review*, 114(2), 211–244. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.114.2.211>

Hartshorne, J. K., & Germine, L. T. (2015). When does cognitive functioning peak? The asynchronous rise and fall of different cognitive abilities across the lifespan. *Psychological Science*, 26(4), 433–443. <https://doi.org/10.1177/0956797614567339>

Huth, A. G., Heer, W. A. De, Griffiths, T. L., Theunissen, F. E., & Jack, L. (2016). Natural speech reveals the semantic maps that tile human cerebral cortex. *Nature*, 532(7600), 453–458. <https://doi.org/10.1038/nature17637>

Kline, R. B. (2011). *Principles and Practice of Structural Equation Modeling. Analysis* (Vol. 77). <https://doi.org/10.1038/156278a0>

Lambon Ralph, M. A., Jefferies, E., Patterson, K., & Rogers, T. T. (2016). The neural and computational bases of semantic cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, 1–14.

<https://doi.org/10.1038/nrn.2016.150>

Lerner, A. J., Ogrocki, P. K., & Thomas, P. J. (2009). Network graph analysis of category fluency testing. *Cogn Behav Neurol*, 22(1), 45–52. <https://doi.org/10.1097/WNN.0b013e318192ccaf>

McClelland, J. L., & Rogers, T. T. (2003). The Parallel Distributed Processing Approach to Semantic Cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, 4(4), 310–322. <https://doi.org/10.1038/nrn1076>

Mota, N. B., Vasconcelos, N. A. P., Lemos, N., Pieretti, A. C., Kinouchi, O., Cecchi, G. A., ... Ribeiro, S. (2012). Speech graphs provide a quantitative measure of thought disorder in psychosis. *PLoS ONE*, 7(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0034928>

Nascimento, E. (2005). *WAIS-III: Escala de Inteligência Wechsler para Adultos – Manual Técnico* (1st ed.). São Paulo: Casa do Psicólogo.

Reilly, J., Garcia, A., & Binney, R. J. (2016). Does the sound of a barking dog activate its corresponding visual form? An fMRI investigation of modality-specific semantic access. *Brain and Language*, 159, 45–59. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2016.05.006>

Rogers, T. T., & McClelland, J. L. (2004). Semantic cognition: A parallel distributed processing approach. *Attention And Performance*, 425, 439.

Salthouse, T. (2010). Selective review of cognitive aging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(5), 754–760. <https://doi.org/DOI:10.1017/S1355617710000706>

Steffener, J., Barulli, D., Habeck, C., O’Shea, D., Razlighi, Q., & Stern, Y. (2014). The role of education and verbal abilities in altering the effect of age-related gray matter differences on cognition. *PLoS ONE*, 9(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091196>

Steffener, J., & Stern, Y. (2012). Exploring the neural basis of cognitive reserve in aging. *Biochimica et Biophysica Acta – Molecular Basis of Disease*. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2011.09.012>

Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 8(3), 448–60. <https://doi.org/10.1017/S1355617702813248>

Troyer, A. K. (2000). Normative Data for Clustering and Switching on Verbal Fluency Tasks. *J Clin Exp Neuropsychol*, 22(3), 370–378. [https://doi.org/10.1076/1380-3395\(200006\)22:3;1-v;ft370](https://doi.org/10.1076/1380-3395(200006)22:3;1-v;ft370)

Troyer, A. K., Moscovitch, M., & Winocur, G. (1997). Clustering and switching as two components of verbal fluency: Evidence from younger and older healthy adults. *Neuropsychology*, 11(1), 138–146. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.11.1.138>



## 7 ESTUDO IV

O quarto estudo, intitulado *Predictors of episodic memory performance across educational strata: multiple-group comparisons*, realizado durante o período sanduíche na Universidade de Columbia, teve como objetivo verificar se diferentes grupos educacionais se beneficiam de um mesmo modelo de resiliência para o desempenho longitudinal da memória episódica.

O uso do desempenho longitudinal da memória episódica foi escolhido como um marcador cognitivo de destaque na possibilidade de quadros de envelhecimento patológico com predomínio epidemiológico e que resultam em déficit mnemônico, tais como a Doença de Alzheimer.

Nesse estudo não foi possível o uso de uma medida de memória semântica exclusiva. No entanto, foram construídos escores cognitivos compostos e foi utilizado um modelo de múltiplos preditores ao invés de preditores isolados, como nos dois estudos anteriores.

## PREDICTORS OF EPISODIC MEMORY PERFORMANCE ACROSS EDUCATIONAL STRATA: MULTIPLE-GROUP COMPARISONS<sup>6,7</sup>

Laiss Bertola<sup>1</sup>, Caitlin Watson<sup>2</sup>, Laura Zahodne<sup>2</sup>, Milou Angevaare<sup>2</sup>, Jennifer Manly<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Departamento de Saúde Mental, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil*

<sup>2</sup>*Cognitive Neuroscience Division, Department of Neurology and Taub Institute for Research on Alzheimer's Disease and The Aging Brain, Columbia University*

**Abstract:** Low educational attainment is a risk factor for more rapid cognitive aging, but there is substantial variability in cognitive trajectories within educational groups. The aim of this study was to determine the factors that confer resilience to memory decline within educational strata. We selected 2,592 initially non-demented white, black, and hispanic participants from the longitudinal community-based Washington Heights/Inwood Columbia Aging Project who had at least two visits. Baseline memory performance was considered the initial score (intercept), and the memory performance change rate (slope) was built by up to five subsequent evaluations. Groups according to educational attainment groups were classified as Low ( $\leq 5$  years), Medium (6-11 years) and High ( $\geq 12$  years). We used a multiple-group Latent Growth Model (LGM) to identify the baseline predictors of initial memory performance and memory change rate across groups. The model was specified considering the influence of demographic, socioeconomic, biomedical, and cognitive variables upon the intercept and the slope of memory trajectory. Our results indicated that the three groups do not benefit from the same multifactorial resilience model. When allowed to differ across groups, the predictors were related to the highly educated group, and no unique predictor was found for the low educated older adults. This finding highlights the necessity to consider that a unique model of resilience factors should not be used with older adults with distinct educational backgrounds, and the necessity to evaluate other potential resilience factors for lowly educated older adults.

**Keywords:** memory trajectory, aging, resilience factors, educational attainment.

### Introduction

---

<sup>6</sup> Artigo ainda não submetido para publicação.

<sup>7</sup> Oral Presentation at INS 2015.

Most research on factors that may protect against steeper cognitive aging comes from populations with more years of education. For populations with fewer years, factors that may provide resilience in the face of age-related cognitive decline and dementia are widely under-researched. In this study, we aim to look beyond education as an element of resilience to assess which cognitive, health, and sociodemographic elements may influence memory decline differences across educational groups.

Educational attainment has been established as a major protective factor for cognitive decline, risk of developing dementia and its clinical expression (Albert et al., 1995; Stern, 2009; Meng & D'Arcy, 2012; Amieva et al., 2014; Prince et al., 2013). However, its impact on episodic memory is not always clear. While education influences baseline episodic memory performance, these findings are not always consistent when analyzing its effect on trajectory (Zahodne et al., 2011).

Beyond education, other factors have also been shown to impact memory performance and, potentially, cognitive decline. Within the sociodemographic factors, gender and race/ethnicity have been associated with distinct memory performance when comparing subgroups. Some studies showed that elderly women have lower rates of episodic memory decline compared to elderly men (Lundervold et al., 2014). When it comes to the influence of race/ethnicity on age-associated memory decline, research studies are mixed, and the findings are debatable. Some studies suggest that whites outperform African-Americans and hispanics in baseline episodic memory, after controlling for age, gender and self-reported years of education (Wilson et al., 2015; Early et al., 2013). Rate of episodic memory change and race/ethnicity relation also has mixed findings. Some studies report no racial difference in episodic memory decline (Wilson et al., 2015), while others suggest higher rates of cognitive change among the African-American when compared to Whites (Sachs-Ericsson & Blazer, 2005; Early et al., 2013). However, when considered, socioeconomic features may reduce these disparities (Sachs-Ericsson & Blazer, 2005; Sisco et al., 2013).

Socioeconomic factors might also impact memory performance and trajectory. While some studies suggest that having a cognitively demanding occupation may be related to better cognitive performance at baseline (Jorm et al., 1998), others suggest that it may also confer resilience to the cognitive aging process (Stern, 2012). Lower family income and financial inadequacy have been associated with increased dementia risk, and may act mechanistically

through reduced access to educational, financial, and health resources, amplifying physiological stress and multisystem biological dysregulation (Yaffe et al., 2013).

In terms of biomedical factors, hypertension and the presence of one or two  $\epsilon 4$  alleles of the apolipoprotein E (APOE-  $\epsilon 4$ ) have also been correlated with poor cognitive performance and higher dementia risk. Hypertension can be associated with cognitive impairment in older adults, even in the absence of dementia or stroke history (Knopman et al., 2001). It confers a higher risk for developing Alzheimer's disease (Bermejo-Pareja et al., 2010), potentially by affecting the brain's vascular integrity in multiple ways. Furthermore, hypertension has also shown a stronger correlation with poor episodic memory performance compared to the other cognitive domains (Gifford et al., 2013). APOE- $\epsilon 4$  is the best-known genetic risk factor for Alzheimer's disease, but its association with older adults' cognitive performance in cross-sectional data is not always consistent (Foster et al., 2013). There is some longitudinal evidence that the presence of the  $\epsilon 4$  allele is related to a faster episodic memory decline even in non-demented older adults (Albrecht et al., 2015).

When it comes to episodic memory in relation to other cognitive domains, the majority of research studies are limited to cross-sectional data. In recent studies, executive function and verbal knowledge have been the domains most related to memory functioning (Bouazzaoui *et al.*, 2013; Rast, 2011; Hertzog et al., 2003). Better cognitive performance on verbal knowledge may be related to superior episodic learning, while better executive function may enable efficient retrieval of stored material.

Most research on protective factors in memory decline comes from highly educated samples with 12 or more years of education. Since there is tremendous variability across educational strata, the main aim of this study is to examine whether possible baseline factors of risk and resilience in memory decline differ across educational groups. Identifying factors that specifically influence episodic memory trajectories in a particular educational group may point to potential sources of cognitive resilience above and beyond educational attainment.

## **Methods**

### *Participants*

We included data from 2573 ethnically diverse and initially non-demented participants from the prospective and community-based Washington/Hamilton Heights Inwood Columbia Aging Project (WHICAP) that had at least two and up to five assessments. At each visit the participants underwent a medical and neuropsychological evaluation, performed in English or Spanish. WHICAP recruitment occurred in two waves (1992 and 1999), and follow-up visits occur every 18-24 months. The Institutional Review Board at Columbia University Medical Center approved the recruitment, informed consent, and study procedures. The subjects were divided into three educational attainment groups, based on self-reported years of schooling: low ( $\leq 5$  years), medium (6-11 years), and high ( $\geq 12$  years).

### *Independent variables*

We selected as independent variables demographic, socioeconomic, biomedical and cognitive predictors at baseline for each participant.

The demographic variables included self-reported age, gender, and race/ethnicity. Socioeconomic variables included income and occupation measures. Income was categorized by annual family income ( $< \$9,000$ ;  $\geq \$9,000$ ). Occupation was classified as manual labor/housework or having a skilled career, including skilled trade/craft, clerical/office worker, manager business/government and professional/technical.

The biomedical factors included hypertension, which was measured by self-report or by the patient's declaration of continued use of hypertension medication. Presence of at least one APOE- $\epsilon 4$  allele was determined by standard genotyping (Mayeux et al., 1995).

For the baseline cognitive measures, we calculated a composite score by grouping the neuropsychological tasks by domain. For each cognitive domain the individual's test scores included were first standardized to a z-score metric based on the sample means and standard deviations. The average of the z-scores for each cognitive domain resulted in a final composite measure.

Language ability was measured with tests of naming, repetition, and comprehension. Naming was assessed with spontaneously recognized objects, correctly, from a modified 15-item Boston Naming Test (Kaplan, Goodglass, & Weintraub, 1983). Repetition and comprehension

were evaluated with subtests from the Boston Diagnostic Aphasia Examination (Goodglass, 1983).

Executive function was assessed with tasks of abstract reasoning, categorization, and letter fluency. A similarities subtest from the Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised (Wechsler, 1981), and the total score on the Identities and Oddities subtest from the Mattis Dementia Rating Scale (Mattis, 1976) evaluated abstract reasoning and categorization. Letter fluency was computed as the total of named words beginning with three specific letters (C, F, L for English-speakers or P, S, V for Spanish-speakers).

Visuospatial ability was assessed by the total number of correct items from a task of matching and recognizing images from the Benton Visual Retention Test (BVRT; Benton, 1955) and the copying of five visual designs from the Rosen Drawing Test (Rosen, 1981).

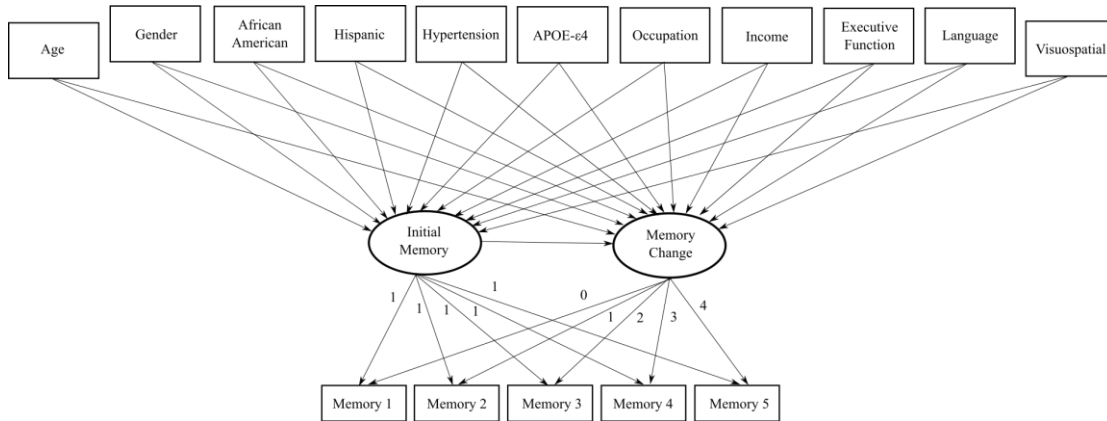
#### *Memory Trajectory Outcomes*

To assess trajectories of memory ability, we computed up to five composite scores of episodic memory performance during the follow-ups (Memory 1-5). The memory composite score was quantified with the total recall, delayed recall, and delayed recognition trials from the Selective Reminding Test (Buschke and Fuld, 1974). Participants' baseline memory performance was considered the initial score (intercept), and the memory performance change rate (slope) was built by the subsequent evaluations. Sample size for the five episodic memory assessments were: 2573, 2556, 1988, 1405 and 898.

#### *Model specification*

We conducted a multiple-group Latent Growth Model (LGM) to identify the baseline predictors for initial memory performance and memory change rate across the groups.

In figure 7.1, the model was specified considering the influence of demographic (age, gender, ethnicity), socioeconomic (occupation and income), biomedical (hypertension and APOE- $\epsilon$ 4), and cognitive (language, executive function, and visuospatial) variables upon the intercept and the slope of memory trajectory. The intercept was also included as a slope predictor.



**Figure 7.1** – Model specification.

### *Statistical Analysis*

Descriptions and group comparisons were conducted in SPSS version 23. We compared educational groups with ANOVA for continuous variables with Bonferroni post hoc tests, and categorical variables were compared using chi-squared tests.

Multiple-group LGM analyses were performed in MPlus Version 7.31 (Muthén & Muthén, Los Angeles, CA) to verify the model invariance across the different educational groups. We used the missing data theory on using all available data to estimate the model. The constraint model was built with all regression parameters to the intercept and slope fixed between educational groups. The improvement of the model was performed freeing a single regression path for a potential memory predictor per model, while all the others remained fixed. This approach allowed us to test the equal-fit hypothesis for each memory predictor. We conducted a  $X^2$  difference test between the most constrained model and the models with single free estimated regression paths and we ran a false discovery rate (FDR) test for multiple comparisons.

### **Results**

The descriptive characteristics of the sample are shown in Table 7.1. The groups did not differ by age, gender distribution, or frequency of APOE- $\epsilon$ 4 carriers. The lowly educated group had more Hispanics, fewer African-Americans, fewer participants with skilled occupations and higher income, and also had a lower cognitive ability at baseline in all three cognitive domains and memory scores when compared to the medium and high educated groups. The

medium group also had more Hispanics, fewer participants with skilled occupations and higher income, and lower baseline cognitive measures and memory scores when compared to the highly educated group. The highly educated group had fewer participants with hypertension when compared to the other two groups.

**Table 7.1** – Description and comparison of the three educational attainment groups

	<b>Low (L)</b> <i>N</i> = 541	<b>Medium (M)</b> <i>N</i> = 824	<b>High (H)</b> <i>N</i> = 1208	<b>Group Comparisons</b>
	<i>Mean (SD)</i>			
<b>Age</b>	76.13 (6.00)	76.24 (6.22)	75.71 (6.22)	L = M = H
<b>Language</b>	-0.54 (0.82)	-0.10 (0.71)	0.32 (0.55)	L < M < H
<b>Executive Function</b>	-0.65 (0.57)	-0.25 (0.62)	0.46 (0.68)	L < M < H
<b>Visuospatial</b>	-0.80 (0.80)	-0.09 (0.72)	0.40 (0.57)	L < M < H
<b>Memory 1</b>	-0.04 (0.58)	0.14 (0.60)	0.49 (0.68)	L < M < H
<b>Memory 2</b>	-0.33 (0.74)	-0.06 (0.76)	0.36 (0.80)	L < M < H
<b>Memory 3</b>	-0.25 (0.75)	-0.11 (0.78)	0.27 (0.83)	L < M < H
<b>Memory 4</b>	-0.32 (0.77)	-0.12 (0.79)	0.31 (0.80)	L < M < H
<b>Memory 5</b>	-0.45 (0.74)	-0.18 (0.79)	0.17 (0.82)	L < M < H
	<i>N (%)</i>			
<b>Female</b>	388 (71.70)	564 (68.40)	815 (67.50)	L = M = H
<b>African-American</b>	66 (12.10)	311 (37.70)	456 (37.70)	L < M = H
<b>Hispanic</b>	447 (82.60)	386 (46.80)	176 (14.60)	L > M > H
<b>Hypertension</b>	351 (65.90)	532 (64.60)	696 (57.60)	L = M > H
<b>Occupation</b>	43 (7.90)	171 (20.80)	847 (70.10)	L < M < H
<b>Income</b>	100 (18.50)	331 (40.20)	822 (68.00)	L < M < H
<b>APOE-ε4</b>	143 (26.40)	212 (25.70)	299 (24.80)	L = M = H

Given that this study was investigating three educational strata, we analyzed pairs of groups separately, so we could assess the hold of equality constraints across groups, and any variance detected could be better discriminated. When performed with each pair of groups, the model equality constraints do not hold (Table 7.2), indicating that the memory predictors taken together do not equally impact memory trajectories across educational groups.

**Table 7.2** – Values of fit statistics for the three multiple-group LGM models

	<b>Low - Medium</b>	<b>Low - High</b>	<b>Medium - High</b>
$X^2$	243,314	295,598	197,307
<i>df</i>	109	109	109
<i>p</i>	0.000	0.000	0.000
<b>RMSEA (90% CI)</b>	0.051 (0.042-0.059)	0.054 (0.047-0.061)	0.034 (0.026-0.041)
<b><i>p</i> close-fit</b>	0.420	0.186	1.00
<b>CFI</b>	0.926	0.937	0.976
<b>SRMR</b>	0.043	0.047	0.031



For the low and medium groups constrained model, the significant predictors of better initial memory included lower age at baseline, being female, and better baseline executive function, language, and visuospatial performance. The predictors of a less steep memory decline included lower age at baseline, not carrying an  $\epsilon 4$  allele, and better initial memory performance (Table 7.3).

In the low and high groups constrained model, the significant predictors of higher memory performance at baseline included lower age, being female, not being African-American or Hispanic, not carrying an  $\epsilon 4$  allele, and better baseline executive function, language, and visuospatial performance. The predictors of a slower memory decline included lower age, better initial memory performance and a skilled occupation (Table 7.3).

For the medium and highly educated groups constrained model, a higher initial memory performance was predicted by lower age, being female, not being African-American or Hispanic, and having better baseline executive function, language, and visuospatial performance. A less steep memory slope was predicted by lower age, not carrying an  $\epsilon 4$  allele, better initial memory performance, and a skilled occupation. Higher language performance at baseline predicted a steeper memory decline (Table 7.3), but this finding was affected by the intercept. When included alone in the model, higher baseline language ability was a significant predictor of slower memory decline, but this relationship was reversed after the interaction between language and baseline memory performance.

**Table 7.3** – Constrain model estimates (*continue*)

		Low x Medium		Low x High		Medium x High	
Dependent	Predictor	Estimate	SE	Estimate	SE	Estimate	SE
<b>Initial Memory (Intercept)</b>	Age	-0.021*	0.003	-0.024*	0.003	-0.022*	0.002
	Gender	0.233*	0.038	0.227*	0.035	0.198*	0.031
	African American	-0.128	0.067	-0.177*	0.042	-0.168*	0.037
	Hispanic	-0.038	0.068	-0.138*	0.054	-0.163*	0.044
	Hypertension	-0.016	0.035	0.004	0.032	-0.039	0.029
	Income	0.058	0.040	-0.021	0.043	-0.032	0.035
	Occupation	0.004	0.050	-0.025	0.043	-0.013	0.036
	APOE- $\epsilon 4$	0.006	0.037	-0.074 <sup>†</sup>	0.035	-0.025	0.031
	Executive Function	0.207*	0.034	0.260*	0.031	0.245*	0.028
	Language	0.101*	0.028	0.133*	0.031	0.142*	0.028
Visuospatial	0.073*	0.027	0.075 <sup>†</sup>	0.029	0.147*	0.026	
<b>Memory Change</b>	Age	-0.006*	0.002	-0.007*	0.001	-0.008*	0.001
	Gender	-0.033	0.021	-0.006	0.015	0.010	0.014

		Low x Medium		Low x High		Medium x High	
<b>(Slope)</b>	African American	0.016	0.035	0.016	0.018	0.009	0.016
	Hispanic	0.011	0.035	0.025	0.023	0.010	0.020
	Hypertension	-0.004	0.016	0.019	0.013	0.019	0.012
	Income	-0.023	0.019	0.012	0.018	0.001	0.015
	Occupation	0.005	0.025	0.044 <sup>†</sup>	0.018	0.031 <sup>†</sup>	0.015
	APOE-ε4	-0.035 <sup>†</sup>	0.017	-0.027	0.014	-0.030 <sup>†</sup>	0.013
	Executive Function	-0.022	0.018	0.000	0.014	-0.003	0.013
	Language	-0.019	0.014	-0.023	0.013	-0.028 <sup>†</sup>	0.013
	Visuospatial	-0.003	0.013	0.006	0.012	0.000	0.012
	Intercept	0.122 <sup>*</sup>	0.040	0.056 <sup>†</sup>	0.023	0.056 <sup>†</sup>	0.022

\*p<0.01; †p<0.05

### *Multiple-Group Comparisons*

The multiple group model comparison showed that, when memory predictors were allowed to differ between the groups, having better executive function ( $\Delta X^2(1)=4.570$ ,  $p=0.032$ ) and visuospatial ability ( $\Delta X^2(1)=11.486$ ,  $p<0.001$ ) at the baseline were predictors of a better episodic memory intercept for the medium educated group, but not for the lowly educated one. The presence of hypertension was also a free estimated predictor that improved the model ( $\Delta X^2(1)=3.870$ ,  $p=0.049$ ) but remained non-significant for both the low and medium educated groups. After the FDR correction, having better visuospatial abilities was the only predictor that distinctly improved the model ( $\Delta X^2(1)=11.486$ ,  $p=0.009$ ) as a predictor of better initial episodic memory (Figure 7.2A). The visuospatial measure was a statistically significant predictor for the medium, but not for the lowly educated group (Table 7.4). No differences were found in the predictors of episodic memory change across these two groups.

Between the lowly and highly educated groups, not being Hispanic ( $\Delta X^2(1)=12.557$ ,  $p<0.001$ ) and having better cognitive function at baseline (executive function:  $\Delta X^2(1)=18.149$ ,  $p<0.001$ ; language:  $\Delta X^2(1)=12.619$ ,  $p<0.001$ ; visuospatial abilities:  $\Delta X^2(1)=32.832$ ,  $p<0.001$ ) were important predictors for the highly educated group, but not for the lowly one, even after the FDR (Hispanic:  $\Delta X^2(1)=12.557$ ,  $p=0.005$ ; executive function:  $\Delta X^2(1)=18.149$ ,  $p<0.001$ ; language:  $\Delta X^2(1)=12.619$ ,  $p=0.005$ ; visuospatial abilities:  $\Delta X^2(1)=32.832$ ,  $p<0.001$ ) (Table 7.4 and Figure 7.2). Not having a skilled occupation ( $\Delta X^2(1)=4.890$ ,  $p=0.027$ ) was an important predictor for better initial memory for the lowly educated group, but this finding did not last after FDR correction. When occupation was included alone in the model

comparing lowly and highly educated groups, it was no longer significant, suggesting that the initial significant finding may be caused by interaction with other predictors. No free estimated predictor distinctly influenced episodic memory change between these two groups.

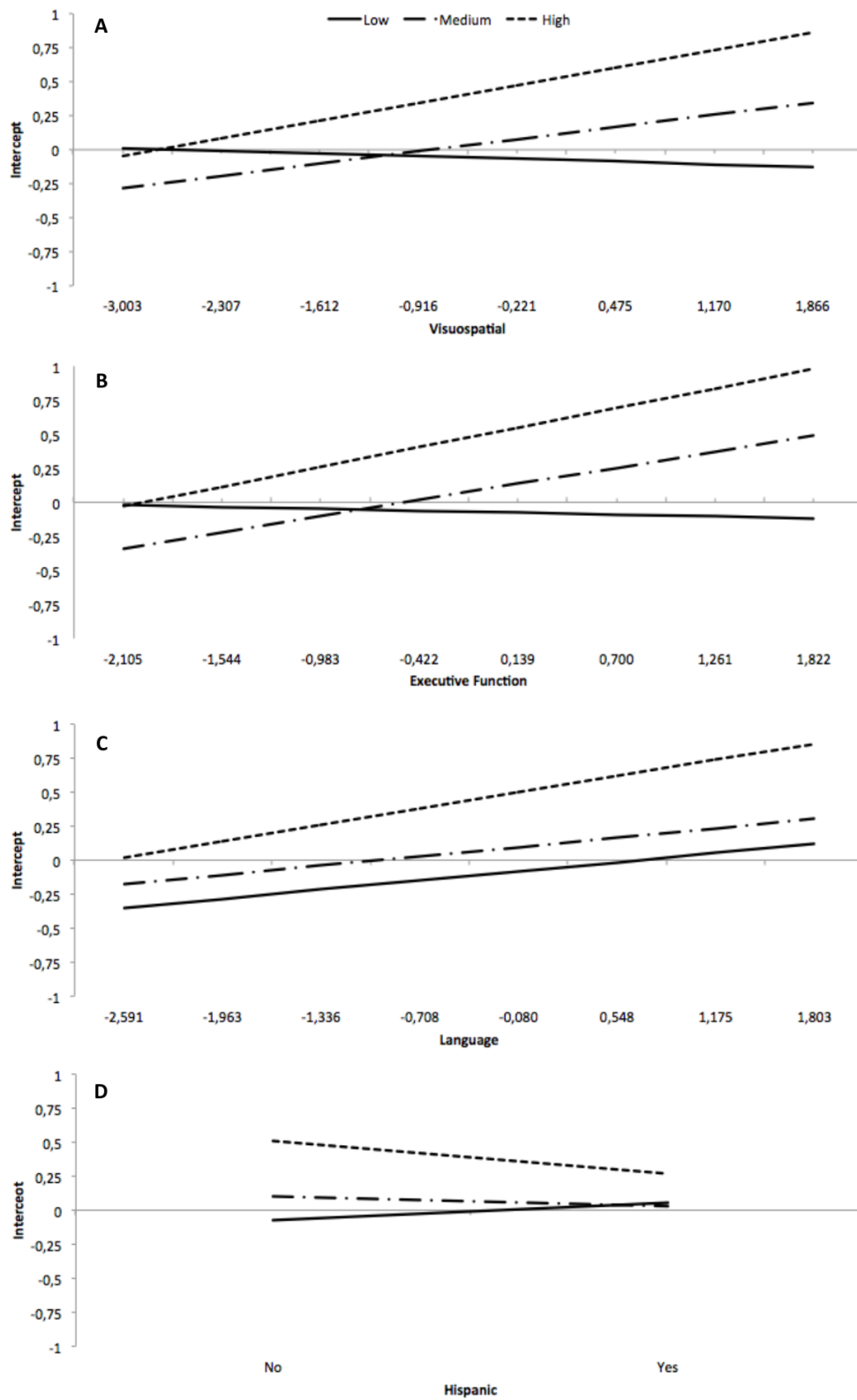
**Table 7.4** – Maximum Likelihood parameters estimates that significantly improved the model when allowed to vary

Groups	Low				Medium			
	<i>B</i>	<i>SE</i>	$\beta$	<i>p</i>	<i>B</i>	<i>SE</i>	$\beta$	<i>p</i>
<b>Visuospatial</b>	-0.005	0.035	-0.010	0.878	0.131	0.032	0.195	<0.001

Groups	Low				High			
	<i>B</i>	<i>SE</i>	$\beta$	<i>p</i>	<i>B</i>	<i>SE</i>	$\beta$	<i>p</i>
<b>Hispanic</b>	0.036	0.081	0.072	0.661	-0.270	0.059	-0.478	<0.001
<b>Executive function</b>	0.095	0.049	0.018	0.053	0.318	0.034	0.370	<0.001
<b>Language</b>	0.050	0.038	0.078	0.194	0.226	0.040	0.202	<0.001
<b>Visuospatial</b>	-0.056	0.036	-0.093	0.127	0.209	0.037	0.208	<0.001

The comparison between the medium and high educated groups first revealed that not being Hispanic ( $\Delta X^2(1)=6.868$ ,  $p=0.008$ ) is a distinct predictor for the intercept of the highly educated subjects. Better non-memory cognitive performances at baseline were also important predictors of memory intercept in both groups (executive function:  $\Delta X^2(1)=6.948$ ,  $p=0.008$ ; language:  $\Delta X^2(1)=6.680$ ,  $p=0.009$ ; visuospatial:  $\Delta X^2(1)=6.922$ ,  $p=0.008$ ). Predictors of steeper memory decline, which distinctly improved the model when allowed to differ between the groups, were lower executive function ( $\Delta X^2(1)=4.191$ ,  $p=0.040$ ) for both groups, and not having a skilled occupation ( $\Delta X^2(1)=4.847$ ,  $p=0.034$ ), for the highly educated group. After the FDR correction, the predictors of memory intercept or slope that differed between the medium and highly educated groups were no longer significant.



**Figure 7.2** – Parameters allowed to vary between the groups that resulted in a significant model improvement.

## Discussion

This study analyzed whether individuals in distinct educational strata could rely on the same factors at baseline to confer resilience on episodic memory trajectory. Our main finding suggests that the three educational groups did not benefit equally from the same predictors. When we allowed specific memory predictors to be freely estimated, our findings revealed stronger predictors for medium and highly educated groups compared to low education.

Among the important baseline predictors shown by the full-constrained model, visuospatial ability was a consistent predictor of initial memory performance for the medium and highly educated groups but not for the low variable. One explanation might arise from the neuropsychological tests used to evaluate this cognitive domain. The Rosen Drawing Test is a paper-pencil task and participants with limited writing skills or less familiarity with drawing activities may demonstrate poorer performance on this test. The Benton Visual Retention Test requires visual analysis of black and white line drawings of geometric objects; educational attainment and literacy have been related to higher performance in this type of task (Ventura et al., 2013; Manly et al., 1999). Lowly educated and illiterate subjects tend to underperform in tasks that include black and white image analysis compared to color image analysis. Considering this, the tasks that built the composite visuospatial score may have not accurately evaluated the visuospatial ability of the lowly educated participants.

For the medium and highly educated groups, the prediction effect of the visuospatial ability on initial memory performance may be related to the more efficient recruitment of the parietal cortex in the episodic memory system. The retrieval successes of episodic information and forced-choice recognition designs are related to parietal cortex function (Wagner et al., 2005; Buckner & Wheeler, 2001). The composite memory score included SRT measures of learning, recall and forced-recognition trials. Even though the parietal areas are strongly correlated with visuospatial performance, the shared network and recruitment of these regions in episodic memory performance may explain the differential predictor effect in the medium and highly educated groups compared to the low marker.

Beyond visuospatial ability, executive function and language performance at baseline also distinctly predicted the initial memory performance for the highly educated group when compared to the lowly educated one. The language system may affect memory performance

by improving learning capacity. The availability of a superior verbal knowledge system is related to an increased capacity for learning words by relying on an existing network and using categorization strategies (Bouazzaoui et al., 2013; Rast, 2011). Executive function might also predict memory performance by increasing the efficiency of the recall process and by monitoring the already recalled information (Rast, 2011; Hertzog et al., 2003). The frontal lobes are largely related to efficient memory recall and encoding, and lesions in this area are capable of resulting in clinical memory deficit (Buckner & Wheeler, 2001).

Before the correction for multiple comparisons, three non-memory cognitive measures were distinct predictors for memory intercept for the high and medium educated group. This finding suggests that medium to highly educated participants may benefit from a more integrated cognitive system (Dehaene et al., 2015; Petersson et al., 2001) to support memory performance. Literacy acquisition is related to visual processing improvement, ventral occipital-temporal pathway reorganization, and better fractional anisotropy of the left arcuate fasciculus, leading to a reinforcement of the left temporo-parietal connections (Thiebaut de Schotten et al., 2012).

Not being Hispanic was also a strong predictor of initial memory performance for the highly educated group when compared to the low variable. For the 15% of the highly educated group that identified as Hispanic, distinct educational quality may impact initial memory performance compared to highly-educated whites and African-Americans. Educational quality can impact cognitive performance more than the self-reported years of school attendance (Sisco et al., 2013, Manly et al. 2002). 90% of Hispanic participants in the highly educated group were educated in their birth countries before immigrating to the United States; distinct socioeconomic and legal systems related to education may account for a discrepancy in educational quality.

Even though the model does not equally fit the medium and highly educated groups, no distinct predictors of memory trajectories were found. These results suggest that, even though the multiple group constrained model does not perfectly fit, the groups may not completely diverge in which factors predict memory performance. If the correction for multiple comparisons were not applied, both groups had non-memory abilities as strongest predictors of initial memory performance. The only distinct predictors found for memory changes were between the medium and highly educated groups. Poorer baseline executive function strongly

predicted a steeper decline for both groups, while having a higher skilled occupation predicted slower memory decline only for highly educated subjects.

All the significant predictors found between groups were at the intercept level, influencing the baseline memory performance, but not its longitudinal change. Even though the full-constrained models across groups revealed significant predictors of memory trajectory, they did not differ between the groups when freely estimated. Our results are in accordance with other studies that, despite identifying predictors of baseline cognitive performance, were able to find only a few predictors of cognitive trajectory (Early et al., 2013; Farias et al., 2011). This finding may be partially explained by the fact that distinct rates of cognitive change are not consistently found across educational groups (Zahodne et al., 2011).

Despite the comprehensive group of predictors included in this model, some limitations of this study include not being able to find unique predictors for the lowly educated group that showed a higher unexplained variance, and the absence of neuroimaging data. Structural brain imaging has revealed potential cognitive trajectory predictors (e.g. greater baseline brain volume) (Carmichael et al., 2012), but in this specific longitudinal sample, neuroimaging data is not available for the majority of the participants. Future studies should include this potential predictor in models concerning cognitive trajectory.

In conclusion, this study was an exploratory attempt to verify the possibility of a unified model of memory trajectory predictors across educational strata. Previous studies assessing longitudinal memory and cognitive trajectories usually rely on unique samples with primarily medium to highly educated subjects. Models generated from these studies may not be clinically useful when dealing with populations with low educational attainment. Our results highlight that distinct educational attainment may require individualized models when dealing with predictors of longitudinal memory change.

## References

Albert, M. S., Jones, K., Savage, C. R., Berkman, L., Seeman, T., Blazer, D., & Rowe, J. W. (1995). Predictors of cognitive change in older persons: MacArthur studies of successful aging. *Psychology and Aging, 10*(4), 578-589. doi:10.1037/0882-7974.10.4.578

Albert, M. S. (2011). Changes in cognition. *Neurobiology of Aging*, 32, S58–S63. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2011.09.010

Albrecht, M. A., Szoek, C., Maruff, P., Savage, G., Lautenschlager, N. T., Ellis, K. A., . . . Group, A. R. (2015). Longitudinal cognitive decline in the AIBL cohort: The role of APOE epsilon4 status. *Neuropsychologia*, 75, 411-419. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2015.06.008

Amieva, H., Mokri, H., Le Goff, M., Meillon, C., Jacqmin-Gadda, H., Foubert-Samier, A., . . . Dartigues, J.-F. (2014). Compensatory mechanisms in higher-educated subjects with Alzheimer's disease: a study of 20 years of cognitive decline. *Brain*, 137(4), 1167-1175. doi:10.1093/brain/awu035

Bäckman, L., Jones, S., Berger, A.-K., Laukka, E. J., & Small, B. J. (2005). Cognitive impairment in preclinical Alzheimer's disease: A meta-analysis. *Neuropsychology*, 19(4), 520-531. doi:10.1037/0894-4105.19.4.520

Benton, A. L. (1955). *The Visual Retention Test*. New York: The Psychological Corporation.  
Rosen, W. (1981). *The Rosen Drawing Test*. Bronx, NY: Veterans Administration Medical Center.

Bermejo-Pareja, F., Benito-Leon, J., Louis, E. D., Trincado, R., Carro, E., Villarejo, A., & de la Camara, A. G. (2010). Risk of incident dementia in drug-untreated arterial hypertension: a population-based study. *J Alzheimers Dis*, 22(3), 949-958. doi:10.3233/JAD-2010-101110

Boraxbekk, C. J., Lundquist, A., Nordin, A., Nyberg, L., Nilsson, L. G., & Adolfsson, R. (2015). Free Recall Episodic Memory Performance Predicts Dementia Ten Years prior to Clinical Diagnosis: Findings from the Betula Longitudinal Study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 5(2), 191-202.

Bouazzaoui, B., Fay, S., Taconnat, L., Angel, L., Vanneste, S., & Isingrini, M. (2013). Differential involvement of knowledge representation and executive control in episodic memory performance in young and older adults. *Canadian Journal of Experimental Psychology/Revue canadienne de psychologie expérimentale*, 67(2), 100-107. doi:10.1037/a0028517

Buckner, R. L., & Wheeler, M. E. (2001). The cognitive neuroscience of remembering. *Nat Rev Neurosci*, 2(9), 624-634. doi:10.1038/35090048

Buschke, H., & Fuld, P. A. (1974). Evaluating storage, retention, and retrieval in disordered memory and learning. *Neurology*, 24, 1019-1025.



Carmichael, O., Mungas, D., Beckett, L., Harvey, D., Tomaszewski Farias, S., Reed, B., . . . Decarli, C. (2012). MRI predictors of cognitive change in a diverse and carefully characterized elderly population. *Neurobiol Aging*, 33(1), 83-95. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2010.01.021

Castora-Binkley, M., Peronto, C.L., Edwards, J.D., & Small, B.J., (2013). A longitudinal analysis of the influence of race on cognitive performance. *The Journals of Gerontology, Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, doi:10.1093/geronb/gbt112

Dehaene, S., Cohen, L., Morais, J., & Kolinsky, R. (2015). Illiterate to literate: behavioural and cerebral changes induced by reading acquisition. *Nat Rev Neurosci*, 16(4), 234-244. doi:10.1038/nrn3924

Del Ser, T., González-Montalvo, J.-I., Martínez-Espinosa, S., Delgado-Villapalos, C., & Bermejo, F. (1997). Estimation of Premorbid Intelligence in Spanish People with the Word Accentuation Test and Its Application to the Diagnosis of Dementia. *Brain and Cognition*, 33(3), 343-356. doi:http://dx.doi.org/10.1006/brcg.1997.0877

Early, D. R., Widaman, K. F., Harvey, D., Beckett, L., Park, L. Q., Farias, S. T., . . . Mungas, D. (2013). Demographic predictors of cognitive change in ethnically diverse older persons. *Psychol Aging*, 28(3), 633-645. doi:10.1037/a0031645

Farias, S. T., Mungas, D., Hinton, L., & Haan, M. (2011). Demographic, neuropsychological, and functional predictors of rate of longitudinal cognitive decline in Hispanic older adults. *Am J Geriatr Psychiatry*, 19(5), 440-450. doi:10.1097/JGP.0b013e3181e9b9a5

Foster, J. K., Albrecht, M. A., Savage, G., Lautenschlager, N. T., Ellis, K. A., Maruff, P., . . . Group, A. R. (2013). Lack of reliable evidence for a distinctive epsilon4-related cognitive phenotype that is independent from clinical diagnostic status: findings from the Australian Imaging, Biomarkers and Lifestyle Study. *Brain*, 136(Pt 7), 2201-2216. doi:10.1093/brain/awt127

Fyffe, D. C., Mukherjee, S., Barnes, L. L., Manly, J. J., Bennett, D. A., & Crane, P. K. (2011). Explaining Differences in Episodic Memory Performance among Older African Americans and Whites: The Roles of Factors Related to Cognitive Reserve and Test Bias. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 17(04), 625-638. doi:10.1017/S1355617711000476

Gifford, K. A., Badaracco, M., Liu, D., Tripodis, Y., Gentile, A., Lu, Z., . . . Jefferson, A. L. (2013). Blood Pressure and Cognition Among Older Adults: A Meta-Analysis. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 28(7), 649-664. doi:10.1093/arclin/act046

Goodglass, H. (1983). *The assessment of aphasia and related disorders* (2nd ed.), Philadelphia: Lea & Febiger.

Hamel, R., Köhler, S., Sijm, N., Koene, T., Pijnenburg, Y., van der Flier, W., . . . Ramakers, I. (2015). The trajectory of cognitive decline in the pre-dementia phase in memory clinic visitors: findings from the 4C-MCI study. *Psychological Medicine*, 45(07), 1509-1519. doi:10.1017/S0033291714002645

Hertzog, C., Dixon, R. A., Hultsch, D. F., & MacDonald, S. W. S. (2003). Latent Change Models of Adult Cognition: Are Changes in Processing Speed and Working Memory Associated With Changes in Episodic Memory? *Psychology and Aging*, 18(4), 755-769. doi:10.1037/0882-7974.18.4.755

Jorm, A. F., Rodgers, B., Henderson, A. S., Korten, A. E., Jacomb, P. A., Christensen, H., & Mackinnon, A. (1998). Occupation type as a predictor of cognitive decline and dementia in old age. *Age Ageing*, 27(4), 477-483.

Kaplan, E., Goodglass, H., & Weintraub, S. (1983). *The Boston Naming Test*. Philadelphia: Lea & Febiger.

Knopman, D., Boland, L. L., Mosley, T., Howard, G., Liao, D., Szklo, M., . . . Atherosclerosis Risk in Communities Study, I. (2001). Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults. *Neurology*, 56(1), 42-48.

Lundervold, A. J., Wollschläger, D., & Wehling, E. (2014). Age and sex related changes in episodic memory function in middle aged and older adults. *Scandinavian Journal of Psychology*, 55(3), 225-232. doi:10.1111/sjop.12114

Mattis, S. (Ed.). (1976). *Mental status examination for organic mental syndrome in the elderly patient*. New York: Grune & Stratton.

Manly, J. J., Jacobs, D. M., Sano, M., Bell, K., Merchant, C. A., Small, S. A., & Stern, Y. (1999). Effect of literacy on neuropsychological test performance in nondemented, education-matched elders. *J Int Neuropsychol Soc*, 5(3), 191-202.

Manly, J. J., Jacobs, D. M., Touradji, P., Small, S. A., & Stern, Y. (2002). Reading level attenuates differences in neuropsychological test performance between African American and White elders. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(03), 341-348. doi:10.1017/S1355617702813157

Mayeux, R., Ottman, R., Maestre, G., Ngai, C., Tang, M.X. , Ginsberg, H., et al. (1995). Synergistic effects of traumatic head injury and apolipoprotein-epsilon 4 in patients with Alzheimer's disease. *Neurology*, 45 (3 Pt 1), pp. 555–557.

Meng, X. & D'Arcy, C. (2012). Education and Dementia in the Context of the Cognitive Reserve Hypothesis: A Systematic Review with Meta-Analyses and Qualitative Analyses. *PLoS ONE* 7(6): e38268. doi:10.1371/journal.pone.0038268

Muthén, L.K. & Muthén, B.O. (1998-2012). *Mplus User's Guide*. Seventh Edition. Los Angeles, CA: Muthén & Muthén

Petersson, K. M., Reis, A., & Ingvar, M. (2001). Cognitive processing in literate and illiterate subjects: a review of some recent behavioral and functional neuroimaging data. *Scand J Psychol*, 42(3), 251-267.

Prince, M., Bryce, R., Albanese, E., Wimo, A., Ribeiro, W., & Ferri, C. P. (2013). The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement*, 9(1), 63-75 e62. doi:10.1016/j.jalz.2012.11.007

R Core Team (2015). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>.

Rast, P. (2011). Verbal knowledge, working memory, and processing speed as predictors of verbal learning in older adults. *Developmental Psychology*, 47(5), 1490-1498. doi:10.1037/a0023422

Rosseel, Y. (2012). lavaan: An R Package for Structural Equation Modeling. *Journal of Statistical Software*, 48(2), 1-36. URL <http://www.jstatsoft.org/v48/i02/>.

Salthouse, T. A. (2010). Selective review of cognitive aging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(05), 754-760. doi:10.1017/S1355617710000706

Sachs-Ericsson, N., & Blazer, D. G. (2005). Racial differences in cognitive decline in a sample of community-dwelling older adults: the mediating role of education and literacy. *Am J Geriatr Psychiatry*, 13(11), 968-975. doi:10.1176/appi.ajgp.13.11.968

Sisco, S., Gross, A.L., Shih, R.A., Sachs, B.C., Glymour, M., Bangen, K.J., Benitez, A., Skinner, J., Schneider, B.C., & Manly, J.J. (2013). The role of early-life educational quality

and literacy in explaining racial disparities in cognition in late life. *Journals of Gerontology, Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, doi:10.1093/geronb/gbt133

Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47, 2015–2028.

Stern, Y. (2012). Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol*, 11(11), 1006-1012. doi:10.1016/S1474-4422(12)70191-6

Thiebaut de Schotten, M., Cohen, L., Amemiya, E., Braga, L. W., & Dehaene, S. (2014). Learning to read improves the structure of the arcuate fasciculus. *Cereb Cortex*, 24(4), 989-995. doi:10.1093/cercor/bhs383

Ventura, P., Fernandes, T., Cohen, L., Morais, J., Kolinsky, R., & Dehaene, S. (2013). Literacy acquisition reduces the influence of automatic holistic processing of faces and houses. *Neuroscience Letters*, 554, 105-109. doi: doi.org/10.1016/j.neulet.2013.08.068

Wagner, A. D., Shannon, B. J., Kahn, I., & Buckner, R. L. (2005). Parietal lobe contributions to episodic memory retrieval. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(9), 445-453.

Wechsler, D. (1981). Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised. New York: The Psychological Corporation.

Wilson, R. S., Capuano, A. W., Sytsma, J., Bennett, D. A., & Barnes, L. L. (2015). Cognitive aging in older Black and White persons. *Psychology and Aging*, 30(2), 279-285. doi:10.1037/pag0000024

Yaffe, K., Falvey, C., Harris, T. B., Newman, A., Satterfield, S., Koster, A., . . . Health, A. B. C. S. (2013). Effect of socioeconomic disparities on incidence of dementia among biracial older adults: prospective study. *BMJ*, 347, f7051. doi:10.1136/bmj.f7051

Zahodne, L. B., Wall, M. M., Schupf, N., Mayeux, R., Manly, J. J., Stern, Y., & Brickman, A. M. (2015). Late-life memory trajectories in relation to incident dementia and regional brain atrophy. *J Neurol*. doi:10.1007/s00415-015-7871-8

Zahodne, L. B., Glymour, M. M., Sparks, C., Bontempo, D., Dixon, R. A., MacDonald, S. W. S., & Manly, J. J. (2011). Education Does Not Slow Cognitive Decline with Aging: 12-Year Evidence from the Victoria Longitudinal Study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 17(06), 1039-1046. doi:10.1017/S1355617711001044

## 8 DISCUSSÃO

A presente tese objetivou verificar o potencial uso da memória semântica como um fator de resiliência cognitiva no processo de envelhecimento de idosos com nível educacional diverso. Os resultados dos estudos desenvolvidos demonstraram que a memória semântica, medida de forma mais ampla ou através de sua estrutura de rede, age moderando o efeito da idade na cognição geral dos idosos. Demonstraram também que idosos de diferentes níveis educacionais não se beneficiam do mesmo modelo de resiliência para o declínio da memória episódica.

A primeira etapa desse trabalho envolveu o desenvolvimento de uma bateria de avaliação da memória semântica, respeitando variáveis influenciadoras como a frequência de uma palavra em nosso idioma ou os conhecimentos esperados para a faixa majoritária de escolarização dos idosos brasileiros. A validade psicométrica da Bateria de Avaliação da Memória Semântica (BAMS), através da psicometria clássica e moderna, permitiu que esse instrumento fosse considerado uma medida do referido domínio cognitivo. A BAMS possui parte de sua estrutura e construção similares a outras baterias semânticas (Adlam et al., 2010; Catricalà *et al.*, 2013; Moreno-Martínez & Rodríguez-Rojo, 2015).

Entre suas principais diferenças está a construção de dois sub-escores clínicos (SEM e SEF) que consideram o envolvimento das funções executivas em habilidades cognitivas que são construídas a partir da interação entre esses dois domínios, tais como as tarefas de fluência e categorização (Costafreda et al., 2006; Herrmann, Ehrlis, & Fallgatter, 2003; Lagarde et al., 2015; Lambon Ralph et al., 2016). Essa divisão permite uma caracterização clínica mais precisa em casos nos quais déficits semânticos e executivos podem ser confundidos diante do uso de tarefas cognitivas isoladas. Essa distinção possibilitará a uma melhor avaliação de queixas cognitivas em grupos com predominante síndrome disexecutiva (Lagarde et al., 2015) ou déficit semântico (Kertesz et al., 2010).

A distinção entre os sub-escores permitiu que, para a análise do segundo estudo, apenas o escore conceitualmente independente das funções executivas (SEM) fosse utilizado para a verificação do efeito moderador da memória semântica, aumentando o controle sobre o domínio cognitivo de interesse.

Análises de moderação demonstraram a interação entre a memória semântica e idade no efeito sobre a cognição geral dos idosos. Esses resultados são similares aos estudos que utilizam medidas cognitivas cristalizadas isoladas ou combinadas nos estudos de resiliência cognitiva (Steffener et al., 2014; Stern, 2002). No entanto, as medidas utilizadas na literatura se restringem a medidas que também são estimativas de inteligência, como o subteste de Vocabulário do WAIS (Steffener et al., 2014).

A memória semântica, sendo diretamente influenciada pelos aspectos culturais e educacionais, é um domínio com particularidades entre os diferentes países no conteúdo que a compõe (Patterson et al., 2007). No presente trabalho, a medida de memória semântica buscou ser culturalmente adequada, com menor influência de fatores educacionais e mais específica como domínio cognitivo, com o objetivo de ser menos vinculada ao construto inteligência.

Os resultados da análise moderadora de medidas de rede semântica sinalizaram consonância, indicando que, mesmo através de outras medidas, a estrutura interna da memória semântica moderou o efeito da idade no desempenho cognitivo global.

A construção do domínio de memória semântica ocorre ao longo do desenvolvimento individual, atingindo seu ápice aproximadamente aos 60 anos (Rönnlund, Nyberg, Bäckman, & Nilsson, 2005; Salthouse, 2009) e demonstrando seu potencial de crescimento acima das habilidades cognitivas classificadas como fluidas. Essa memória se desenvolve através da construção de uma rede que envolve uma ampla organização cerebral, com raios determinados por características similares entre as informações a serem registradas e centros de convergência nos quais essas informações podem ser reunidas e processadas em níveis mais complexos (Huth et al., 2016; Lambon Ralph et al., 2016).

A construção dessas redes distribuídas e convergentes permite uma integração estrutural e funcional para o bom uso dessas informações semânticas como processo cognitivo e como controle semântico de ações (Lambon Ralph et al., 2016). Dessa forma, é possível que uma estrutura semântica robusta atue como um fator de resiliência, potencializando a existência e escolha de novos processos cognitivos diante do envelhecimento. Essa interpretação pode ser ressaltada pela existência de efeito moderador da estrutura semântica e não do volume de informações que constroem a rede.

Em análises sobre a neurobiologia da memória semântica, sua ampla rede de distribuição cerebral compartilha regiões cerebrais (Jefferies, 2013; Lambon Ralph et al., 2016) que atuam como áreas de associação e participam das áreas afetadas diante do processo educacional formal e alfabetização (Dehaene et al., 2015).

Concomitantemente, estudos de resiliência cognitiva sugerem que medidas de conectividade funcional do cérebro refletem o uso e o desempenho cognitivo (López et al., 2014; Marques et al., 2016). Cérebros com melhor conectividade funcional resultam em melhores índices de manutenção do desempenho cognitivo (Lopes, Ferrioli, Nakano, Litvoc, & Bottino, 2012).

Dessa forma, supõe-se que o desenvolvimento de uma rede semântica estruturada e robusta seja o substrato pelo qual medidas cristalizadas atuam como fatores de resiliência no envelhecimento. A análise desse domínio em sua forma mais ampla e sua representação em rede também corroboram essa interpretação. O resultado da memória semântica através de um escore de um instrumento ou de uma análise da estrutura do mapa semântico permite ressaltar que esse domínio age como potencial moderador para idosos advindos de um cenário socioeconômico de particularidades.

Apesar de uma medida de rede semântica ter agido como moderador, em uma comparação entre os estudos, o uso de uma medida mais ampla de memória semântica através do escore da BAMS demonstrou superioridade na variância explicada do modelo e em sua magnitude de efeito. Dessa forma, a medida semântica composta por distintas formas de expressão desse domínio foi capaz de representar melhor o seu papel de potencial fator de resiliência, se comparado ao uso puro de medidas de estruturação da rede.

Em discordância com a literatura, o presente trabalho não identificou a medida de anos de escolarização como um moderador da relação idade-cognição geral (Meng & D'Arcy, 2012). Apesar de a maioria dos estudos serem realizados com dados longitudinais, estudos transversais constantemente identificam o papel moderador da escolaridade em diferentes combinações de variáveis independente-dependente, inclusive em estudos nacionais (Farfel et al., 2013). Nesse estudo, medidas de inteligência e nível ocupacional também não foram moderadores significativos da relação, diferentemente do comumente relatado por outros estudos (Foubert-Samier et al., 2012; Pool et al., 2016; Stern, 2002).

Um importante fator de viés sociocultural e econômico do cenário brasileiro deve ser considerado ao analisarmos essas variáveis. Anos de escolarização, inteligência e nível ocupacional são medidas que sabidamente sofrem impacto socioeconômico e cultural.

A escolarização brasileira não reflete o real nível e qualidade educacional atingido, sendo marcado por grande variabilidade de níveis de alfabetização mesmo em indivíduos que completaram os anos finais de sua formação acadêmica (Instituto Paulo Montenegro & Ação Educativa, 2016), além de um possível efeito de coorte de idosos que receberam suas educações iniciais em áreas rurais e urbanas com extrema variabilidade de conteúdo programático. Um estudo realizado com uma pequena amostra brasileira demonstrou que o desempenho acadêmico na infância é um preditor de risco para demência, enquanto anos de escolarização, como fator, não permaneceu depois de controlado o efeito de variáveis sociodemográficas e clínicas (Bezerra et al., 2012).

O nível ocupacional é uma medida que reflete em nosso cenário não apenas a habilidade cognitiva prévia ou requisitada pela profissão, mas também a oportunidade de inserção. Na presente amostra diferentes níveis educacionais preenchem ocupações classificadas como requerentes de médio ou baixo desempenho cognitivo. A necessidade socioeconômica e os determinantes de nível socioeconômico familiar durante a infância são pontos culturais relevantes para a compreensão de uma diferença de resultado entre estudos nacionais e internacionais.

A inteligência é também um fator influenciado pelas exposições socioeconômicas, em especial nos primeiros anos do desenvolvimento (Hanscombe et al., 2012; Piccolo, Arteché, Fonseca, Grassi-Oliveira, & Salles, 2016). Se considerarmos os dados demográficos brasileiros, a coorte atual de idosos é marcada por indivíduos que potencialmente não foram expostos a ambientes enriquecedores cognitivamente por um predomínio cultural da importância do trabalho *versus* do estudo, além de, em sua maioria, viverem a infância em ambientes rurais (IBGE, 2010). Esses dados, associados à estabilidade desse amplo construto (Deary, 2014), permitem identificar que essa medida cognitiva pode não refletir seu ápice de funcionamento nessa coorte marcada por particularidades socioculturais e econômicas.

Considera-se a possibilidade de que essas medidas de resiliência sejam significativas e moderadoras em estudos nacionais com amostras maiores e longitudinais, e que possam



refletir a variabilidade nacional de alcance educacional, qualidade da alfabetização, inteligência e nível ocupacional. O presente trabalho possui a limitação de uma amostra reduzida e analisada de forma transversal, considerando o efeito moderador desses fatores no momento inicial de participação na pesquisa e não sobre a taxa de declínio longitudinal ou ocorrência de diagnósticos (Jones et al., 2011; Tucker & Stern, 2011).

Nos dois estudos de moderação realizados também não foram aplicados modelos formativos de múltiplos preditores (Jones et al., 2011). Apesar da recomendação de que múltiplos fatores sejam melhores moderadores, o tamanho amostral do presente estudo foi levado em consideração para uma melhor estabilidade das análises estatísticas realizadas.

O estudo longitudinal realizado com uma amostra sociocultural e etnicamente diversa, com ampla faixa de níveis educacionais, permitiu a verificação de um modelo único de múltiplos preditores sobre o desempenho episódico longitudinal. A indicação de que níveis educacionais distintos não se beneficiam de um mesmo modelo de resiliência destaca a importância de fatores socioculturais nos estudos de neuropsicologia e envelhecimento (Manly, 2008).

Apesar da inexistência de uma medida de memória semântica no estudo longitudinal, foi possível verificar que os estudos internacionais identificam preditores que são significativos para idosos com escolaridade média a alta, mas nenhum preditor único para baixa escolarização. Em amostras internacionais, a escolarização reflete como construto mais do que apenas a exposição educacional (Jones et al., 2011). O fato de não ser latino no grupo de alta escolarização reflete um resultado com interpretação similar aos outros estudos aqui desenvolvidos. Ser latino nessa amostra longitudinal implica em ter recebido a escolarização formal fora dos Estados Unidos e, portanto, menor retorno educacional mesmo com a mesma quantidade de anos estudados. Essa realidade indica a necessidade de atentarmos para que anos de escolarização possam refletir um conjunto de variáveis benéficas em situações socioeconômicas melhores, mas a recíproca não necessariamente é verdadeira em situações socioeconômicas e culturais precárias (Manly et al., 2002; Manly, Touradji, Tang, & Stern, 2003; Sisco et al., 2013).

Apesar das limitações identificadas nos estudos, medidas adicionais foram realizadas quando comparadas a outros, tais como valores semânticos mais isentos de influências cognitivas e

educacionais múltiplas, para que os sujeitos pudessem refletir esse construto de forma mais independente, e para ser o primeiro estudo a analisar a possibilidade de medidas de estrutura da rede semântica como forma de estimar fatores de resiliência.

A junção dos estudos apresentados reforça a importância de que atividades cognitivas desenvolvidas ao longo da vida adulta e idosa são preditores da cognição (em especial da memória semântica), enquanto medidas socioeconômicas apresentam suas influências mais fortes na infância (Jefferson et al., 2011). A identificação desses pontos ressalta a possibilidade e necessidade de estudos futuros com medidas de resiliência que podem ter sido desenvolvidas ao longo da vida, transpassando o impacto socioeconômico já estabelecido, e estudos que possam buscar alternativas de estimulação e construção de resiliência em adultos e idosos que demonstram desvantagens socioculturais.

O estudo com amostras brasileiras maiores e longitudinais poderá trabalhar com múltiplos preditores, adicionando a escolarização e sua qualidade como pontos importantes além da memória semântica. A verificação dos resultados apontados pelo presente trabalho potencializa a consideração clínica de que idosos com diferentes antecedentes educacionais, culturais e socioeconômicos utilizarão fatores de proteção distintos para sua resiliência e manutenção de um envelhecimento cognitivamente saudável.

A possibilidade de um compartilhamento de estrutura cerebral entre os efeitos da escolarização (Dehaene et al., 2015) e da memória semântica (Lambon Ralph et al., 2016) suscita a ideia de que a rede semântica, através da inserção e demanda cultural, seja construída naturalmente e possa ser alvo de intervenções em modelos que não requeiram o processo educacional formal.

Identificar os melhores marcadores de resiliência adotados no processo de envelhecimento por idosos em situações socioculturais e econômicas díspares dos países desenvolvidos refinará nossas habilidades de identificação de risco em estudos epidemiológicos e de promoção de intervenções e políticas que sejam baseadas em evidências advindas da população-alvo.

## REFERÊNCIAS

- Adlam, A.-L. R., Bozeat, S., Arnold, R., Watson, P., & Hodges, J. R. (2006). Semantic Knowledge in Mild Cognitive Impairment and Mild Alzheimer's Disease. *Cortex*, 42(5), 675-684. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70404-0](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70404-0)
- Adlam, A.-L. R., Patterson, K., Bozeat, S., & Hodges, J. R. (2010). The Cambridge Semantic Memory Test Battery: Detection of semantic deficits in semantic dementia and Alzheimer's disease. *Neurocase*, 16(3), 193-207. <https://doi.org/10.1080/13554790903405693>
- Amieva, H., Mokri, H., Le Goff, M., Meillon, C., Jacqmin-Gadda, H., Foubert-Samier, A., ... Salmon, D. (2014). Compensatory mechanisms in higher-educated subjects with Alzheimer's disease: a study of 20 years of cognitive decline. *Brain : A Journal of Neurology*, 137(Pt 4), 1167-75. <https://doi.org/10.1093/brain/awu035>
- Angelini, A. L., Alves, I. C. B., Custódio, E. M., Duarte, W. F., & Duarte, J. L. M. (1999). *Matrizes Progressivas Coloridas de Raven: Escala Especial - Manual* (1st ed.). São Paulo: CETEPP.
- Ardila, A., Bertolucci, P. H., Braga, L. W., Castro-Caldas, A., Judd, T., Kosmidis, M. H., ... Rosselli, M. (2010). Illiteracy: The neuropsychology of cognition without reading. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 25(8), 689-712. <https://doi.org/10.1093/arclin/acq079>
- Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. (2016). Critério Brasil 2015 e atualização da distribuição de classes para 2016. *Critério de Classificação Econômica Brasil*, 1-6. Retrieved from <http://www.abep.org/criterio-brasil>
- Balthazar, M. L. F., Cendes, F., & Damasceno, B. P. (2008). Semantic error patterns on the Boston Naming Test in normal aging, amnesic mild cognitive impairment, and mild Alzheimer's disease: is there semantic disruption? *Neuropsychology*, 22(6), 703-709. <https://doi.org/10.1037/a0012919>
- Baumgart, B., Snyder, H. M., Carrillo, M. C., Fazio, S., & Kim, H. (2015). Summary of the evidence on modifiable risk factors for cognitive decline and dementia: A population-based perspective. *Alzheimer's and Dementia*, 11(6), 718-726. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2015.05.016>
- Beato, R. G., Nitrini, R., Formigoni, A. P., & Caramelli, P. (2007). Brazilian version of the Frontal Assessment Battery ( FAB ) Preliminary data on administration to healthy elderly. *Dementia & Neuropsychologia*, 1, 59-65.
- Bertola, L., Ávila, R. T., Costa, M. V, & Malloy-Diniz, L. F. (2017). Neuropsicologia e sua prática clínica em psicogeriatría. In L. F. Malloy-Diniz & P. Mattos (Eds.), *Psicogeriatría na Prática Clínica* (1st ed., p. 448). Pearson Clinical Brasil.
- Bertola, L., Lima, M. L. C., Romano-Silva, M. A., de Moraes, E. N., Diniz, B. S., & Malloy-

Diniz, L. F. (2014). Impaired generation of new subcategories and switching in a semantic verbal fluency test in older adults with mild cognitive impairment. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6(JUL).

Bezerra, A. B. C., Coutinho, E. S. F., Barca, M. L., Engedal, K., Engelhardt, E., & Laks, J. (2012). School attainment in childhood is an independent risk factor of dementia in late life: results from a Brazilian sample. *International Psychogeriatrics*, 24(1), 55-61. <https://doi.org/10.1017/S1041610211001554>

Brewster, P. W. H., Melrose, R. J., Marquine, M. J., Johnson, J. K., Napoles, A., MacKay-Brandt, A., ... Mungas, D. (2014). Life experience and demographic influences on cognitive function in older adults. *Neuropsychology*, 28(6), 846-858. <https://doi.org/10.1037/neu0000098>

Burmester, B., Leathem, J., & Merrick, P. (2016). Subjective Cognitive Complaints and Objective Cognitive Function in Aging: A Systematic Review and Meta-Analysis of Recent Cross-Sectional Findings. *Neuropsychology Review*, 26(4), 376-393. <https://doi.org/10.1007/s11065-016-9332-2>

Carvalho, J. A. M. De, & Garcia, R. A. (2003). O envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico. *Cadernos de Saúde Pública*, 19(3), 725-733. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2003000300005>

Castro-Costa, E., Dewey, M. E., Uchôa, E., Firmo, J. O. A., Lima-Costa, M. F., & Stewart, R. (2011). Trajectories of cognitive decline over 10 years in a Brazilian elderly population: the Bambuí cohort study of aging. *Cadernos de Saúde Pública*. scielo .

Catricalà, E., Della Rosa, P. A., Ginex, V., Mussetti, Z., Plebani, V., & Cappa, S. F. (2013). An Italian battery for the assessment of semantic memory disorders. *Neurological Sciences*, 34(6), 985-993. <https://doi.org/10.1007/s10072-012-1181-z>

Catricalà, E., Della Rosa, P. A., Parisi, L., Zippo, A. G., Borsa, V. M., Iadanza, A., ... Cappa, S. F. (2015). Functional correlates of preserved naming performance in amnesic Mild Cognitive Impairment. *Neuropsychologia*, 76, 136-152. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.01.009>

Clarke, P. J., Weuve, J., Barnes, L., Evans, D. A., & Mendes de Leon, C. F. (2015). Cognitive decline and the neighborhood environment. *Annals of Epidemiology*, 25(11), 849-854. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2015.07.001>

Classificação Brasileira de Ocupações, C. (2010). *CBO 2010*. Brasília.

Corrada, M. M., Brookmeyer, R., Berlau, D., Paganini-Hill, A., & Kawas, C. H. (2008). Prevalence of dementia after age 90: Results from The 90+ Study . *Neurology* , 71(5), 337-343. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000310773.65918.cd>

Corrada, M. M., Brookmeyer, R., Paganini-Hill, A., Berlau, D., & Kawas, C. H. (2010).

Dementia Incidence Continues to Increase with Age in the Oldest Old The 90+ Study. *Annals of Neurology*, 67(1), 114-121. <https://doi.org/10.1002/ana.21915>

Costafreda, S. G., Fu, C. H., Lee, L., Everitt, B., Brammer, M. J., & David, A. S. (2006). A systematic review and quantitative appraisal of fMRI studies of verbal fluency: role of the left inferior frontal gyrus. *Hum Brain Mapp*, 27(10), 799-810. <https://doi.org/10.1002/hbm.20221>

Cotrena, C., Branco, L. D., Cardoso, C. O., Wong, C. E. I., & Fonseca, R. P. (2016). The Predictive Impact of Biological and Sociocultural Factors on Executive Processing: The Role of Age, Education, and Frequency of Reading and Writing Habits. *Applied Neuropsychology: Adult*, 23(2), 75-84. <https://doi.org/10.1080/23279095.2015.1012760>

Craik, F. I. M., & Bialystok, E. (2006). Cognition through the lifespan: mechanisms of change. *Trends in Cognitive Sciences*, 10(3), 131-138. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2006.01.007>

Cuetos, F., Rodríguez-Ferreiro, J., & Menéndez, M. (2009). Semantic markers in the diagnosis of neurodegenerative dementias. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 28(3), 267-274. <https://doi.org/10.1159/000242438>

de Paula, J. J., Ávila, R. T., Costa, D. S., Moraes, E. N., Bicalho, M. A., Nicolato, R., ... Malloy-Diniz, L. F. (2011). Assessing Processing Speed And Executive Functions In Low Educated Older Adults: The Use Of The Five Digit Test In Patients With Alzheimer's Disease, Mild Cognitive Impairment And Major Depressive Disorder. *Clinical Neuropsychiatry*, 6(8).

de Paula, J. J., Bertola, L., Avila, R. T., Assis, L. O., Albuquerque, M., Bicalho, M. A., ... Malloy-Diniz, L. F. (2014). Development, validity, and reliability of the General Activities of Daily Living Scale: a multidimensional measure of activities of daily living for older people. *Rev Bras Psiquiatr*, 36(2), 143-152. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2012-1003>

de Paula, J. J., Moura, S. M., Bocardí, M. B., Moraes, E. N., Malloy-Diniz, L. F., & Haase, V. G. (2013). Screening for Executive Dysfunction with the Frontal Assessment Battery: Psychometric Properties Analysis and Representative Normative Data for Brazilian Older Adults. *Psicologia Em Pesquisa*, 7(1), 89-98. <https://doi.org/10.5327/Z1982-1247201300010010>

Deary, I. J. (2012). Intelligence. *Annual Review of Psychology*, 63(1), 453-482. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-120710-100353>

Deary, I. J. (2014). The Stability of Intelligence From Childhood to Old Age. *Current Directions in Psychological Science*, 23(4), 239-245. <https://doi.org/10.1177/0963721414536905>

Dehaene, S., Cohen, L., Morais, J., & Kolinsky, R. (2015). Illiterate to literate: behavioural and cerebral changes induced by reading acquisition. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(4), 234-244. <https://doi.org/10.1038/nrn3924>

Dehaene, S., Pegado, F., Braga, L. W., Ventura, P., Nunes Filho, G., Jobert, A., ... Cohen, L. (2010). How learning to read changes the cortical networks for vision and language. *Science*, 330(6009), 1359-1364. <https://doi.org/10.1126/science.1194140>

Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annu. Rev. Psychol*, 64, 135-68. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>

Dux, M. C., Woodard, J. L., Calamari, J. E., Messina, M., Arora, S., Chik, H., & Pontarelli, N. (2008). The moderating role of negative affect on objective verbal memory performance and subjective memory complaints in healthy older adults. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 14(2), 327-36. <https://doi.org/10.1017/S1355617708080363>

Fagundes, S. D., Silva, M. T., Thees, M. F. R. S., & Pereira, M. G. (2011). Prevalence of dementia among elderly Brazilians: a systematic review. *Sao Paulo Medical Journal*. scielo .

Farfel, J. M., Nitrini, R., Suemoto, C. K., Grinberg, L. T., Ferretti, R. E. L., Leite, R. E. P., ... Filho, W. J. (2013). Very low levels of education and cognitive reserve: A clinicopathologic study. *Neurology*, 81(7), 650-657. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a08f1b>

Foss, M. P., Carvalho, V. A. de, Machado, T. H., Reis, G. C. dos, Tumas, V., Caramelli, P., ... Porto, C. S. (2013). Mattis Dementia Rating Scale (DRS): Normative data for the Brazilian middle-age and elderly populations. *Dementia & Neuropsychologia*, 374-379. Retrieved from [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1980-57642013000400374&lang=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1980-57642013000400374&lang=pt)

Foubert-Samier, A., Catheline, G., Amieva, H., Dilharreguy, B., Helmer, C., Allard, M., & Dartigues, J. F. (2012). Education, occupation, leisure activities, and brain reserve: A population-based study. *Neurobiology of Aging*, 33(2). <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2010.09.023>

Fuentes, D., Malloy-Diniz, L. F., Camargo, C. H. P., & Cosenza, R. (2014). *Neuropsicologia teoria e prática* (2nd ed.). Porto Alegre: Artmed.

Glymour, M. M., & Manly, J. J. (2008). Lifecourse social conditions and racial and ethnic patterns of cognitive aging. *Neuropsychology Review*. <https://doi.org/10.1007/s11065-008-9064-z>

Goñi, J., Arrondo, G., Sepulcre, J., Martincorena, I., Vélez De Mendizábal, N., Corominas-Murtra, B., ... Villoslada, P. (2011). The semantic organization of the animal category: Evidence from semantic verbal fluency and network theory. *Cognitive Processing*, 12(2), 183-196. <https://doi.org/10.1007/s10339-010-0372-x>

Gorno-Tempini, M. L., Hillis, A. E., Weintraub, S., Kertesz, A., Mendez, M., Cappa, S. F., ... Grossman, M. (2011). Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*, 76(11), 1006-1014. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31821103e6>

Gottfredson, L. S. (1997). Mainstream science on intelligence: An editorial with 52 signatories, history, and bibliography. *Intelligence*, 24(1), 13-23. [https://doi.org/10.1016/S0160-2896\(97\)90011-8](https://doi.org/10.1016/S0160-2896(97)90011-8)

Hanscombe, K. B., Trzaskowski, M., Haworth, C. M. A., Davis, O. S. P., Dale, P. S., & Plomin, R. (2012). Socioeconomic status (SES) and children's intelligence (IQ): In a uk-representative sample SES moderates the environmental, not genetic, effect on IQ. *PLoS ONE*, 7(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030320>

Hartshorne, J. K., & Germine, L. T. (2015). When does cognitive functioning peak? The asynchronous rise and fall of different cognitive abilities across the lifespan. *Psychological Science*, 26(4), 433-443. <https://doi.org/10.1177/0956797614567339>

Hedden, T., Park, D. C., Nisbett, R., Ji, L.-J., Jing, Q., & Jiao, S. (2002). Cultural variation in verbal *versus* spatial neuropsychological function across the life span. *Neuropsychology*, 16(1), 65-73. <https://doi.org/10.1037//0894-4105.16.1.65>

Henke, K. (2010). A model for memory systems based on processing modes rather than consciousness. *Nature Reviews. Neuroscience*, 11(7), 523-32. <https://doi.org/10.1038/nrn2850>

Herrmann, M. J., Ehlis, A. C., & Fallgatter, A. J. (2003). Frontal activation during a verbal-fluency task as measured by near-infrared spectroscopy. *Brain Research Bulletin*, 61(1), 51-56. [https://doi.org/10.1016/S0361-9230\(03\)00066-2](https://doi.org/10.1016/S0361-9230(03)00066-2)

Hodges, J. R., & Patterson, K. (1997). Semantic memory disorders. *Trends in Cognitive Sciences*, 1(2), 68-72. [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(97\)01022-X](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(97)01022-X)

Huth, A. G., Heer, W. A. De, Griffiths, T. L., Theunissen, F. E., & Jack, L. (2016). Natural speech reveals the semantic maps that tile human cerebral cortex. *Nature*, 532(7600), 453-458. <https://doi.org/10.1038/nature17637>

IBGE. (2010). Censo Demográfico – 2010. Rio de Janeiro: IBGE. Retrieved from <http://mapasinterativos.ibge.gov.br/grade/default.html>

IBM Corp. Released. (2012). IBM SPSS Statistics for Mac, Version 21.0. 2012.

Ikanga, J., Hill, E. M., & MacDonald, D. A. (2016). The conceptualization and measurement of cognitive reserve using common proxy indicators: Testing some tenable reflective and formative models. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 39(1), 72-83. <https://doi.org/10.1080/13803395.2016.1201462>

Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira. (2014). *Censo Escolar da Educação Básica 2013: resumo técnico*. Brasília.

Instituto Paulo Montenegro, & Ação Educativa. (2016). *INDICADOR DE ALFABETISMO FUNCIONAL - INAF: Estudo especial sobre alfabetismo e mundo do trabalho*. São Paulo.

Jefferies, E. (2013). The neural basis of semantic cognition: Converging evidence from neuropsychology, neuroimaging and TMS. *Cortex*. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.10.008>

Jefferson, A. L., Gibbons, L. E., Rentz, D. M., Carvalho, J. O., Manly, J., Bennett, D. A., & Jones, R. N. (2011). A life course model of cognitive activities, socioeconomic status, education, reading ability, and cognition. *Journal of the American Geriatrics Society*, *59*(8), 1403-1411. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03499.x>

Jessen, F., Amariglio, R. E., Van Boxtel, M., Breteler, M., Ceccaldi, M., Chételat, G., ... Wagner, M. (2014). A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.01.001>

Jones, R. N., Manly, J., Glymour, M. M., Rentz, D. M., Jefferson, A. L., & Stern, Y. (2011). Conceptual and measurement challenges in research on cognitive reserve. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *17*(4), 593-601. <https://doi.org/10.1017/S1355617710001748>

Joubert, S., Brambati, S. M., Ansado, J., Barbeau, E. J., Felician, O., Didic, M., ... Kergoat, M. J. (2010). The cognitive and neural expression of semantic memory impairment in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *48*(4), 978-988. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.11.019>

Joubert, S., Felician, O., Barbeau, E. J., Didic, M., Poncet, M., & Ceccaldi, M. (2008). Patterns of semantic memory impairment in Mild Cognitive Impairment. *Behavioural Neurology*, *19*(1-2), 35-40.

Kavé, G., Shrira, A., Palgi, Y., Spalter, T., Ben-Ezra, M., & Shmotkin, D. (2012). Formal education level versus self-rated literacy as predictors of cognitive aging. *Journals of Gerontology - Series B Psychological Sciences and Social Sciences*, *67 B*(6), 697-704. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbs031>

Kertesz, A., Jesso, S., Harciarek, M., Blair, M., & McMonagle, P. (2010). What is semantic dementia?: a cohort study of diagnostic features and clinical boundaries. *Archives of Neurology*, *67*(4), 483-489. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.55>

Kosmidis, M. H., Tsapkini, K., Folia, V., Vlahou, C. H., & Kiosseoglou, G. (2004). Semantic and phonological processing in illiteracy. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *10*(6), 818-827. <https://doi.org/10.1017/S1355617704106036>

Lagarde, J., Valabrégue, R., Corvol, J. C., Garcin, B., Volle, E., Le Ber, I., ... Levy, R. (2015). Why do patients with neurodegenerative frontal syndrome fail to answer: "In what way are an orange and a banana alike?" *Brain*, *138*(2), 456-471. <https://doi.org/10.1093/brain/awu359>

Lambon Ralph, M. A., Jefferies, E., Patterson, K., & Rogers, T. T. (2016). The neural and



computational bases of semantic cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, 1-14. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.150>

Lambon Ralph, M. A., Patterson, K., Garrard, P., & Hodges, J. R. (2003). Semantic dementia with category specificity: A comparative case-series study. *Cognitive Neuropsychology*, 20(3-6), 307-326. <https://doi.org/10.1080/02643290244000301>

Lenehan, M. E., Summers, M. J., Saunders, N. L., Summers, J. J., Ward, D. D., Ritchie, K., ... Lenihan, C. (2015). Sending Your Grandparents to University Increases Cognitive Reserve: The Tasmanian Healthy Brain Project. *Neuropsychology*, 30(5), 525-531. <https://doi.org/10.1037/neu0000249>

Libon, D. J., Rascovsky, K., Powers, J., Irwin, D. J., Boller, A., Weinberg, D., ... Grossman, M. (2013). Comparative semantic profiles in semantic dementia and Alzheimer's disease. *Brain*, 136(8), 2497-2509. <https://doi.org/10.1093/brain/awt165>

Lopes, M. A., Ferrioli, E., Nakano, E. Y., Litvoc, J., & Bottino, C. M. H. C. (2012). High prevalence of dementia in a community-based survey of older people from Brazil: Association with intellectual activity rather than education. *Journal of Alzheimer's Disease*. <https://doi.org/10.3233/JAD-2012-120847>

López-Otín, C., Blasco, M. A., Partridge, L., Serrano, M., & Kroemer, G. (2013). The hallmarks of aging. *Cell*. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039>

López, M. E., Aurtenetxe, S., Pereda, E., Cuesta, P., Castellanos, N. P., Bruña, R., ... Bajo, R. (2014). Cognitive reserve is associated with the functional organization of the brain in healthy aging: a MEG study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6, 125. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00125>

Luerding, R., Gebel, S., Gebel, E.-M., Schwab-Malek, S., & Weissert, R. (2016). Influence of Formal Education on Cognitive Reserve in Patients with Multiple Sclerosis. *Frontiers in Neurology*, 7. <https://doi.org/10.3389/fneur.2016.00046>

Malloy-Diniz, L. F., Lasmar, V. A. P., Gazinelli, L. de S. R., Fuentes, D., & Salgado, J. V. (2007). The Rey Auditory-Verbal Learning Test: applicability for the Brazilian elderly population. *Revista Brasileira de Psiquiatria (São Paulo, Brazil: 1999)*, 29(4), 324-329. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462006005000053>

Maloney, B., & Lahiri, D. K. (2016). Epigenetics of dementia: understanding the disease as a transformation rather than a state. *The Lancet. Neurology*. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)00065-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)00065-X)

Manly, J. J. (2005). Advantages and disadvantages of separate norms for African Americans. *The Clinical Neuropsychologist*, 19(2), 270-5. <https://doi.org/10.1080/13854040590945346>

Manly, J. J. (2008). Critical issues in cultural neuropsychology: Profit from diversity. *Neuropsychology Review*. <https://doi.org/10.1007/s11065-008-9068-8>

Manly, J. J., Jacobs, D. M., Sano, M., Bell, K., Merchant, C. A., Small, S. A., & Stern, Y. (1999). Effect of literacy on neuropsychological test performance in nondemented, education-matched elders. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 5(3), 191-202. <https://doi.org/10.1017/S135561779953302X>

Manly, J. J., Jacobs, D., Touradji, P., Small, S., & Stern, Y. (2002). Reading level attenuates differences in neuropsychological test performance between African American and White elders. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 8(3), 341-348. <https://doi.org/10.1017/S1355617702813157>

Manly, J. J., Touradji, P., Tang, M., & Stern, Y. (2003). Literacy and memory decline among ethnically diverse elders. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(5), 680-690. <https://doi.org/10.1076/jcen.25.5.680.14579>

Marques, P., Moreira, P., Magalhães, R., Costa, P., Santos, N., Zihl, J., ... Sousa, N. (2016). The functional connectome of cognitive reserve. *Human Brain Mapping*, 37(9), 3310-3322. <https://doi.org/10.1002/hbm.23242>

Matsudo, S., Araújo, T., Matsudo, V., Andrade, D., Andrade, E., Oliveira, L. C., & Braggion, G. (2012). Questionário Internacional De Atividade Física (Ipaq): Estudo De Validade E Reprodutibilidade No Brasil. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*, 6(2), 5-18. <https://doi.org/10.12820/rbafs.v.6n2p5-18>

McClelland, J. L., & Rogers, T. T. (2003). The parallel distributed processing approach to semantic cognition. *Nature Reviews. Neuroscience*, 4(4), 310-322. <https://doi.org/10.1038/nrn1076>

McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Kawas, C. H., ... Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>

Melrose, R. J., Brewster, P., Marquine, M. J., MacKay-Brandt, A., Reed, B., Farias, S. T., & Mungas, D. (2013). Early life development in a multiethnic sample and the relation to late life cognition. *Journals of Gerontology – Series B Psychological Sciences and Social Sciences*, 70(4), 519-531. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbt126>

Meng, X., & D'Arcy, C. (2012). Education and dementia in the context of the cognitive reserve hypothesis: A systematic review with meta-analyses and qualitative analyses. *PLoS ONE*, 7(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0038268>

Mervis, C. B., Robinson, B. F., & Pani, J. R. (1999). Visuospatial Construction. *American Journal of Human Genetics*, 65(5), 1222-1229. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1288273/>

Meyer, O. L., Sisco, S. M., Harvey, D., Zahodne, L. B., Glymour, M. M., Manly, J. J., &

Marsiske, M. (2015). Neighborhood Predictors of Cognitive Training Outcomes and Trajectories in ACTIVE. *Research on Aging*, 39(3), 443-467. <https://doi.org/10.1177/0164027515618242>

Miranda, L. S. (2015). *Desenvolvimento de Teste de Leitura de palavras irregulares para Adultos Brasileiros (TeLAB)*. Universidade Federal de Minas Gerais.

Moreno-Martínez, F. J., & Rodríguez-Rojo, I. C. (2015). The Nombela 2.0 semantic battery: an updated Spanish instrument for the study of semantic processing. *Neurocase*, 4794(February), 1-13. <https://doi.org/10.1080/13554794.2015.1006644>

Muthén, L., & Muthén, B. (2012). *Mplus user's guide (7th ed.)*. Los Angeles: Author. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2011.01711.x>

Nascimento, E. (2005). *WAIS-III: Escala de Inteligência Wechsler para Adultos – Manual Técnico* (1st ed.). São Paulo: Casa do Psicólogo.

Nexø, M. A., Meng, A., & Borg, V. (2016). Can psychosocial work conditions protect against age-related cognitive decline? Results from a systematic review. *Occupational and Environmental Medicine*, 73(7), 487-496. <https://doi.org/10.1136/oemed-2016-103550>

Nitrini, R., Bottino, C. M. C., Albala, C., Custodio Capuñay, N. S., Ketzoian, C., Llibre Rodríguez, J. J., ... Caramelli, P. (2009). Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. *International Psychogeriatrics*, 21(4), 622-630. <https://doi.org/DOI: 10.1017/S1041610209009430>

O'Bryant, S. E., O'Jile, J. R., & McCaffrey, R. J. (2004). Reporting of demographic variables in neuropsychological research: trends in the current literature. *The Clinical Neuropsychologist*, 18(2), 229-233. <https://doi.org/10.1080/13854040490501439>

Opdebeeck, C., Martyr, A., & Clare, L. (2015). Cognitive reserve and cognitive function in healthy older people: a meta-analysis. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, 5585(June 2015), 1-21. <https://doi.org/10.1080/13825585.2015.1041450>

Paradela, E. M. P., Lourenço, R. A., & Veras, R. P. (2005). [Validation of geriatric depression scale in a general outpatient clinic]. *Revista de Saúde Pública*, 39(6), 918-23. <https://doi.org/S0034-89102005000600008>

Patterson, K., Nestor, P. J., & Rogers, T. T. (2007). Where do you know what you know? The representation of semantic knowledge in the human brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(12), 976-987. <https://doi.org/10.1038/nrn2277>

Paula, J. J. de, Costa, M. V., Andrade, G. de F. de, Ávila, R. T., & Malloy-Diniz, L. F. (2016). Validity and reliability of a “simplified” version of the Taylor Complex Figure Test for the assessment of older adults with low formal education. *Dementia & Neuropsychologia*, 10(1), 52-57. <https://doi.org/10.1590/s1980-57642016dn10100010>

Pfeffer, R. I., Kurosaki, T. T., Harrah Jr., C. H., Chance, J. M., & Filos, S. (1982). Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol*, *37*(3), 323-329. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7069156>

Piccolo, L. da R., Arteché, A. X., Fonseca, R. P., Grassi-Oliveira, R., & Salles, J. F. (2016). Influence of family socioeconomic status on IQ, language, memory and executive functions of Brazilian children. *Psicologia: Reflexão E Crítica*, *29*(1), 23. <https://doi.org/10.1186/s41155-016-0016-x>

PISA. (2016). *PISA 2015 Results in Focus. OECD*. <https://doi.org/10.1787/9789264266490-en>

Pool, L. R., Weuve, J., Wilson, R. S., Bültmann, U., Evans, D. A., & Mendes De Leon, C. F. (2016). Occupational cognitive requirements and late-life cognitive aging. *Neurology*, *86*(15), 1386-1392. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002569>

Prince, M., Bryce, R., Albanese, E., Wimo, A., Ribeiro, W., & Ferri, C. P. (2013). The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, *9*(1), 63-75.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.11.007>

Qiu, C., Kivipelto, M., & von Strauss, E. (2009). Epidemiology of Alzheimer's disease: occurrence, determinants, and strategies toward intervention. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *11*(2), 111-128. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3181909/>

Raz, N., Lindenberger, U., Rodrigue, K. M., Kennedy, K. M., Head, D., Williamson, A., ... Acker, J. D. (2005). Regional brain changes in aging healthy adults: General trends, individual differences and modifiers. *Cerebral Cortex*, *15*(11), 1676-1689. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhi044>

Raz, N., & Rodrigue, K. M. (2006). Differential aging of the brain: Patterns, cognitive correlates and modifiers. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2006.07.001>

Reilly, J., Garcia, A., & Binney, R. J. (2016). Does the sound of a barking dog activate its corresponding visual form? An fMRI investigation of modality-specific semantic access. *Brain and Language*, *159*, 45-59. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2016.05.006>

Rönnlund, M., Nyberg, L., Bäckman, L., & Nilsson, L.-G. (2005). Stability, growth, and decline in adult life span development of declarative memory: Cross-sectional and longitudinal data from a population-based study. *Psychology and Aging*, *20*(1), 3-18. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.20.1.3>

Russ, T. C., Stamatakis, E., Hamer, M., Starr, J. M., Kivimäki, M., & Batty, G. D. (2013). Socioeconomic status as a risk factor for dementia death: Individual participant meta-analysis of 86 508 men and women from the UK. *British Journal of Psychiatry*.

<https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.119479>

Sala-Llonch, R., Bartrés-Faz, D., & Junqué, C. (2015). Reorganization of brain networks in aging: a review of functional connectivity studies. *Frontiers in Psychology*. Retrieved from <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2015.00663>

Salthouse, T. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review*, *103*(3), 403-28. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.103.3.403>

Salthouse, T. (2009). When does age-related cognitive decline begin? *Neurobiology of Aging*, *30*(4), 507-514. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2008.09.023>

Salthouse, T. (2010). Selective review of cognitive aging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *16*(5), 754-760. <https://doi.org/DOI:10.1017/S1355617710000706>

Salthouse, T., & Ferrer-Caja, E. (2003). What needs to be explained to account for age-related effects on multiple cognitive variables? *Psychology and Aging*, *18*(1), 91-110. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.18.1.91>

Sattler, C., Toro, P., Schönknecht, P., & Schröder, J. (2012). Cognitive activity, education and socioeconomic status as preventive factors for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Psychiatry Research*, *196*(1), 90-95. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.11.012>

Scazufca, M., Menezes, P. R., Vallada, H. P., Crepaldi, A. L., Pastor-Valero, M., Coutinho, L. M. S., ... Almeida, O. P. (2008). High prevalence of dementia among older adults from poor socioeconomic backgrounds in São Paulo, Brazil. *International Psychogeriatrics*, *20*(2), 394-405. <https://doi.org/DOI:10.1017/S1041610207005625>

Shallice, T., & Cooper, R. P. (2013). Is there a semantic system for abstract words? *Frontiers in Human Neuroscience*, *7*(May), 175. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00175>

Sisco, S., Gross, A. L., Shih, R. A., Sachs, B. C., Glymour, M. M., Bangen, K. J., ... Manly, J. J. (2013). The role of early-life educational quality and literacy in explaining racial disparities in cognition in late life. *Journals of Gerontology – Series B Psychological Sciences and Social Sciences*, *70*(4), 557-567. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbt133>

Soubelet, A. (2011). Engaging in cultural activities compensates for educational differences in cognitive abilities. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, *18*(5), 516-526. <https://doi.org/10.1080/13825585.2011.598913>

Staff, R. T. (2012). Reserve, Brain Changes, and Decline. *Neuroimaging Clinics of North America*. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2011.11.006>

Steffener, J., Barulli, D., Habeck, C., O'Shea, D., Razlighi, Q., & Stern, Y. (2014). The role of education and verbal abilities in altering the effect of age-related gray matter differences on

cognition. *PLoS ONE*, 9(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091196>

Steffener, J., & Stern, Y. (2012). Exploring the neural basis of cognitive reserve in aging. *Biochimica et Biophysica Acta – Molecular Basis of Disease*. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2011.09.012>

Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 8(3), 448-60. <https://doi.org/10.1017/S1355617702813248>

Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004>

Stern, Y. (2016). An approach to studying the neural correlates of reserve. *Brain Imaging and Behavior*, pp. 1-7. <https://doi.org/10.1007/s11682-016-9566-x>

Strauss, E., Sherman, E. M. S., & Spreen, O. (2006). *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary* (3rd ed.). Oxford University Press.

Thiebaut De Schotten, M., Cohen, L., Amemiya, E., Braga, L. W., & Dehaene, S. (2014). Learning to read improves the structure of the arcuate fasciculus. *Cerebral Cortex*, 24(4), 989-995. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhs383>

Thorvaldsson, V., Skoog, I., & Ohansson, B. (2017). IQ as moderator of terminal decline in perceptual and motor speed, spatial, and verbal ability: Testing the cognitive reserve hypothesis in a population-based sample followed from age 70 until death. *Psychology and Aging*, 32(2), 148-157.

Tucker, A. M., & Stern, Y. (2011). Cognitive reserve in aging. *Current Alzheimer Research*, 8(4), 354-60. <https://doi.org/10.2174/1567211212225912050>

Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. *Organization of Memory*. <https://doi.org/10.1017/S0140525X00047257>

Vemuri, P., Weigand, S. D., Przybelski, S. A., Knopman, D. S., Smith, G. E., Trojanowski, J. Q., ... Jack, C. R. (2011). Cognitive reserve and Alzheimer's disease biomarkers are independent determinants of cognition. *Brain*, 134(5), 1479-1492. <https://doi.org/10.1093/brain/awr049>

Wajman, J. R., Bertolucci, P. H. F., Mansur, L. L., & Gauthier, S. (2015). Culture as a variable in neuroscience and clinical neuropsychology: a comprehensive review. *Dement Neuropsychology*, 9(3), 203-218. <https://doi.org/10.1590/1980-57642015DN93000002>

Willers, I. F., Feldman, M. L., & Allegri, R. F. (2008). Subclinical naming errors in mild cognitive impairment: A semantic deficit? *Dementia & Neuropsychologia*, 2(3), 217-222. Retrieved from <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psych&AN=2013-37999-010&amp%5Cnlang=de&site=ehost-live&scope=site%5Cnsiren@cemic.edu.ar>

Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L.-O., ... Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment: beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, 256(3), 240-246. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x>

Wong, T. M., Strickland, T. L., Fletcher-Janzen, E., Ardila, A., & Reynolds, C. R. (2000). *Theoretical and practical issues in the neuropsychological assessment and treatment of culturally dissimilar patients. Handbook of cross-cultural neuropsychology*. [https://doi.org/10.1007/978-1-4615-4219-3\\_1](https://doi.org/10.1007/978-1-4615-4219-3_1)

Yaffe, K., Falvey, C., Harris, T. B., Newman, A., Satterfield, S., Koster, A., ... Simonsick, E. (2013). Effect of socioeconomic disparities on incidence of dementia among biracial older adults: prospective study. *Bmj*, 347(dec19 5), f7051-f7051. <https://doi.org/10.1136/bmj.f7051>

Yassuda, M. S., Diniz, B. S. O., Flaks, M. K., Viola, L. F., Pereira, F. S., Nunes, P. V., & Forlenza, O. V. (2009). Neuropsychological profile of brazilian older adults with heterogeneous educational backgrounds. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24(1), 71-79. <https://doi.org/10.1093/arclin/acp009>

Zahodne, L. B., Glymour, M. M., Sparks, C., Bontempo, D., Dixon, R. A., MacDonald, S. W., & Manly, J. J. (2011). Education does not slow cognitive decline with aging: 12-year evidence from the victoria longitudinal study. *J Int Neuropsychol Soc*, 17(6), 1039-1046. <https://doi.org/10.1017/s1355617711001044>

## GLOSSÁRIO

O presente glossário tem como objetivo clarificar a definição dos principais domínios cognitivos abordados nesse trabalho, que motivaram as hipóteses com base em seus conceitos e aplicações no cenário do envelhecimento cognitivo.

**Funções Executivas:** conjunto de habilidades integradas que permitem que o indivíduo direcione seus comportamentos e cognição a metas específicas, sendo capaz de avaliar a eficiência desses comportamentos e readequá-los sempre que necessário, resolvendo problemas a curto, médio e longo prazo (Fuentes et al., 2014). São processos cognitivos considerados essenciais quando o processo cognitivo automático não resultará na meta específica. Sua composição é de três funções executivas nucleares e demais subdomínios decorrentes dessas três (Diamond, 2013). Entre as três funções executivas nucleares, e utilizadas neste trabalho, estão o *controle inibitório* (habilidade de inibir respostas automáticas em prol de respostas que sejam mais adaptadas a meta em questão), a *memória operacional* (ou memória de trabalho – capacidade de reter informações em mente enquanto se trabalha mentalmente com elas, gerando um produto cognitivo diferente das informações iniciais recebidas), e a *flexibilidade cognitiva* (habilidade de mudar de perspectivas e soluções para uma mesma situação ou problema, se adequando às novas demandas ou situações) (Diamond, 2013).

**Inteligência:** refere-se a capacidade mental mais ampla que implica na habilidade de raciocinar, resolver problemas, valer-se de raciocínio abstrato, aprender com a experiência e não apenas com o meio acadêmico (Gottfredson, 1997). É a capacidade mental que nos permite realizar com mais ou menos qualidade um grande leque de atividades humanas (Deary, 2012). As habilidades específicas mais utilizadas para a estimativa da inteligência são as habilidades cristalizadas (relacionadas ao uso de conhecimentos armazenados que sejam culturalmente válidos e adaptados à entrada de novos) e as habilidades fluidas (relacionadas às operações mentais utilizadas frente a novas situações e independentes de aprendizagem anterior) (Deary, 2012).

**Memória Episódica:** é um subdomínio cognitivo, componente da memória de longo prazo declarativa, responsável pelo armazenamento e evocação de informações cotidianas, eventos e acontecimentos marcados no tempo e no espaço (Tulving, 1972). É uma memória de rápida



codificação e maleável a entrada de novas informações, que utiliza detalhes em sua constituição (Henke, 2010).

**Memória Semântica:** é um subdomínio cognitivo, componente da memória de longo prazo, responsável pelo armazenamento das representações e conhecimentos a respeito dos objetos, fatos e conceitos, bem como das palavras e seus significados, sendo culturalmente compartilhada e não dependente do tempo e espaço (Tulving, 1972). Essa memória é fundamental para a nomeação de objetos, compreensão verbal, produção e conceituação de palavras, bem como de categorias (Hodges & Patterson, 1997; Patterson et al., 2007). É armazenada em redes de conhecimentos nas quais um elemento tende a ser agrupado com outros que compartilhem parte de suas características semânticas. Essa organização permite um relativo grau de ativação semelhante para os elementos que compõem uma rede; também permite que a evocação de um elemento suscite uma classe de conhecimentos relacionados a ele (McClelland & Rogers, 2003).

**Velocidade de Processamento:** se refere a agilidade mental com que informações são processadas, (Salthouse, 1996). A velocidade de processamento é considerada um domínio cognitivo amplo e normalmente é vinculada aos processamentos cognitivos complexos em populações idosas (Salthouse & Ferrer-Caja, 2003).

**Visuoconstrução:** é a habilidade de processar informações visuais como um conjunto de partes e produzir uma réplica que reflita o objeto ou figura original (Mervis, Robinson, & Pani, 1999). Essa habilidade está envolvida desde a construção de desenhos e modelos, até orientação e dimensionalidade do espaço no qual o indivíduo está inserido (Mervis et al., 1999).

## APÊNDICE

### Bateria de Avaliação da Memória Semântica – BAMS

#### Instrução Geral:

“O(A) senhor(a) fará agora uma série de pequenas tarefas que envolvem nomear objetos, descrever elementos, agrupar figuras e responder perguntas gerais. As tarefas podem por vezes estar mais fáceis ou difíceis. Gostaria que fizesse elas da melhor maneira possível. Alguma dúvida? Podemos começar?”

#### Ordem de Aplicação e breve descrição/exemplos:

1. **Fluência Verbal:** Solicitar que o participante diga em um minuto o máximo de exemplares da referida categoria: Animais, Frutas, Pássaros, Utensílios Domésticos, Ferramentas, Roupas.
2. **Nomeação por Definição:** Solicitar que o participante diga o nome de um elemento ao final da descrição fornecida: “Tem quatro patas e faz au-au.” / “Normalmente é roxa, vem em cacho e produz vinho.”
3. **Nomeação:** Solicitar que o participante diga o nome das figuras (objetos), o que as pessoas estão fazendo (ações) e a profissão.

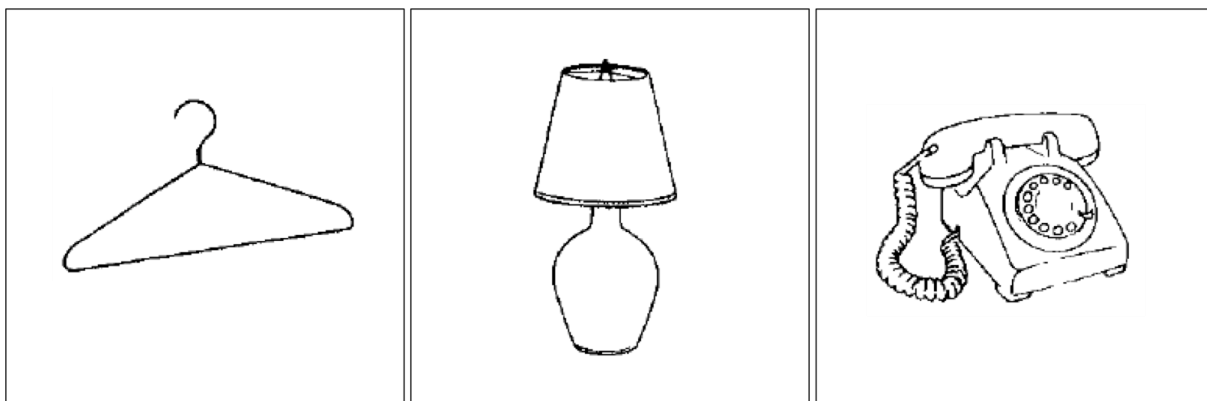
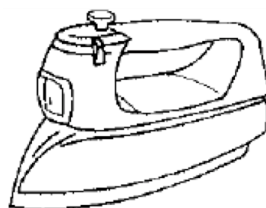
Exemplo de imagens:



4. **Conhecimentos Gerais:** Solicitar que o participante responda às seguintes perguntas: “Quais as estações do ano?” / “De quantos em quantos anos ocorrem as eleições para presidente?”

5. **Definição de Palavras:** Solicitar que o participante forneça a definição das palavras: “Jornal” / “Sarcasmo”.
6. **Categorização:** Solicitar que o participante escolha, dentre três opções, aquela que melhor combina com o estímulo-alvo.

Exemplo de imagens:



7. **Semelhanças:** Solicitar que o participante diga de que forma os dois elementos são parecidos: “Por que intestino e pulmão são iguais?” / “Por que rápido e devagar são iguais?”

## ANEXO A

## Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE - 26795714.4.0000.5149

Interessado(a): **Prof. Leandro Fernandes Malloy-Diniz**  
**Departamento de Saúde Mental**  
**Faculdade de Medicina- UFMG**

**DECISÃO**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 07 de abril de 2014, o projeto de pesquisa intitulado "**Avaliação da reserva cerebral e cognitiva em idosos brasileiros saudáveis**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.



**Prof. Maria Teresa Marques Amaral**  
**Coordenadora do COEP-UFMG**

**ANEXO B**

## Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**Termo de consentimento livre e esclarecido para participantes:**

Prezado participante,

O(A) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar de um estudo que irá investigar quais os fatores que contribuem para a ocorrência de um envelhecimento cognitivamente saudável.

Antes de aceitar ou negar nossa proposta, por favor, leia atentamente as informações abaixo e, após esclarecer suas dúvidas, se decidir participar do estudo, o(a) senhor(a) deverá assiná-lo. Uma via deste termo será entregue ao(a) senhor(a), e uma via será mantida com os responsáveis por essa pesquisa.

Estas informações estão sendo fornecidas para esclarecer quaisquer dúvidas sobre o estudo **“AVALIAÇÃO DA RESERVA CEREBRAL E COGNITIVA EM IDOSOS BRASILEIROS SAUDÁVEIS: FATORES NEUROPSICOLÓGICOS E MOLECULARES DE PRESERVAÇÃO”** e obter o seu consentimento como participante.

Estamos realizando um estudo com o objetivo de identificar quais fatores influenciam o processo de envelhecimento cognitivamente saudável apresentado por uma importante parcela da população. Nossa cognição é composta por nossos processos mentais envolvidos na capacidade de armazenar, transformar e aplicar o conhecimento.

Caso o(a) senhor(a) concorde em participar deste estudo, será solicitado a realizar testes neuropsicológicos, que são diversas tarefas que avaliarão aspectos como memória, atenção, linguagem, entre outros, em duas sessões de 90 minutos.

Sua participação no estudo é voluntária, ela não implica em nenhum compromisso financeiro entre você e a equipe de pesquisa. Você poderá negar seu consentimento ou mesmo se retirar da pesquisa em qualquer momento da sua execução, sem nenhum prejuízo para você.

A sua participação no estudo contribuirá para melhorar a compreensão sobre o envelhecimento cognitivamente saudável. Os resultados do estudo serão usados em trabalhos científicos, publicados em revistas especializadas e apresentados oralmente em congressos e palestras, sem nunca revelar a sua identidade. Seus dados pessoais estarão sempre em sigilo.

Em caso de qualquer dúvida ou desconforto, o(a) senhor(a) poderá entrar em contato com o Prof. Leandro Malloy-Diniz (malloy.diniz@gmail.com) ou com Laiss Bertola (laissbertola@gmail.com) ou no endereço Av. Alfredo Balena, n. 190 – Faculdade de Medicina – Departamento de Saúde Mental, 2º andar / Sala 235. Para questões éticas relacionadas à pesquisa, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG: COEP – UFMG: Av. Pres. Antônio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II, 2º andar / Sala 2005 – Belo Horizonte / Minas Gerais. Telefone: (31) 3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br, e o CEP da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte: Rua Frederico Bracher Júnior, 103/3º andar – Padre Eustáquio – Belo Horizonte – MG. CEP: 30.720-000 – Telefone: 3277-5309.

Agradecemos sua atenção e valiosa colaboração. Colocamo-nos à sua disposição para qualquer esclarecimento.

Baseado neste termo, eu, \_\_\_\_\_  
C.I. \_\_\_\_\_, órgão expedidor \_\_\_\_\_, aceito participar da pesquisa **“AVALIAÇÃO DA RESERVA CEREBRAL E COGNITIVA EM IDOSOS BRASILEIROS SAUDÁVEIS: FATORES NEUROPSICOLÓGICOS E MOLECULARES DE PRESERVAÇÃO”** em acordo com as informações acima expostas.

Assinatura do participante: \_\_\_\_\_

Nome do acompanhante (se necessário): \_\_\_\_\_

Assinatura do acompanhante (se necessário): \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador: \_\_\_\_\_

Belo Horizonte, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

**Pesquisadores:**

Prof. Dr. Leandro Malloy-Diniz  
Professor Adjunto do Departamento de Saúde Mental  
Laboratório de Investigações em Neurociência Clínica, INCT em Medicina Molecular  
Telefone: (31) 8707.1986

Ma. Laiss Bertola de Moura Ricardo  
Psicóloga e Pesquisadora  
Laboratório de Investigações em Neurociência Clínica, INCT em Medicina Molecular  
Telefone: (31) 9662.2102

## ANEXO C

## Protocolo de Avaliação

CODE: 

**PROTOCOLO DE RESPOSTA**  
**PROJETO RESERVA COGNITIVA E CEREBRAL**  
 LABORATÓRIO DE INVESTIGAÇÕES EM NEUROCIÊNCIA CLÍNICA – LINC-INCT-MM

Nome		Sexo	
Escolaridade		Idade	
Profissão		D. de Nasc.	
Aposentado		Estado Civil	
Identidade		Lateralidade	
Telefone		Cor	
Endereço			
Origem			
Coleta			
Atendimentos			
Responsável			

AVALIAÇÃO			
Anamnese		RAVLT	
Termo de Consentimento		5 Dígitos	
EGAVID + Pfeffer		Corsi	
IPAQ-VC		F-LIN	
Critério Brasil		Raven	
GDS		Vocabulário – WAIS-III	
MATTIS		BAMS	
FAB		BART	

Relatório	
Tabulado	
Arquivado	

## ANAMNESE

Memória?  
Orientação?

Tipo:  
Tipo:

Início:  
Início:

Progressão:

Desmaios:  
Quedas injustificadas:  
Concussões ou traumatismos cranianos:

AVC:  
Convulsões ou epilepsia:  
Dor de cabeça:

Diabetes:  
Hipertensão:  
Hipo/Hipertireoidismo:

Infarto:  
Colesterol:  
Vitaminas:

Comprometimento motor:  
Cirurgia recente:

Audição:

Visão:

Alimentação:  
Uso de substâncias:

Sono:  
Tabaco:

Álcool:

Alteração do humor ou comportamento:  
Histórico Psiquiátrico:

Depressão:

Apatia:

Histórico Familiar para quadro Demencial ou Psiquiátrico:

Medicações em uso:

Atividades de lazer:

IPAQ-VC		
	dias por semana	tempo
1. Caminhada		
2. Moderadas		
3. Vigorosa		
Quais?		

GDS - 15			
01	Sim <i>Não</i>	09	Sim <i>Não</i>
02	Sim <i>Não</i>	10	Sim <i>Não</i>
03	Sim <i>Não</i>	11	Sim <i>Não</i>
04	Sim <i>Não</i>	12	Sim <i>Não</i>
05	Sim <i>Não</i>	13	Sim <i>Não</i>
06	Sim <i>Não</i>	14	Sim <i>Não</i>
07	Sim <i>Não</i>	15	Sim <i>Não</i>
08	Sim <i>Não</i>	Total	



CRITÉRIO BRASIL - 2015					
Posse de Itens	Quantidade de Itens				
	0	1	2	3	4 ou +
Banheiros	0	3	7	10	14
Empregados Domésticos	0	3	7	10	13
Automóveis	0	3	5	8	11
Microcomputador / Notebook / Laptop	0	3	6	8	11
Lava Louça	0	3	6	6	6
Geladeira	0	2	3	5	5
Freezer (Aparelho independente ou quando for geladeira duplex)	0	2	4	6	6
Máquina de Lavar Roupa	0	2	4	6	6
DVD	0	1	3	4	6
Micro-ondas	0	2	4	4	4
Motocicleta	0	1	3	3	3
Secadora de roupa	0	2	2	2	2
Água encanada (Não/Sim) – Verificar de onde vem a água!	0	4	-	-	-
Rua pavimentada (Não/Sim)	0	2	-	-	-
Grau de Instrução do Chefe de Família		Total			Classe

Escala Geral de Atividades de Vida Diária (EGAVD)			Pontos
AVDs Autocuidado ___/10	1	O paciente é capaz de escolher e trocar a roupa sozinho (vesti-se e despir-se).	
	2	O paciente move-se até o vaso, despe-se, se limpa adequadamente e arruma a própria roupa.	
	3	O paciente usa adequadamente o chuveiro, sabonete e bucha.	
	4	O paciente é capaz de mover-se sem ajuda da cama ou da cadeira.	
	5	O paciente consegue alimentar-se sozinho com uso dos talheres.	
AVDs Domésticas ___/8 Corte para idade > 74 (7/8)	6	O paciente é capaz de realizar pequenos trabalhos domésticos.	
	7	O paciente é capaz de usar o telefone (fazer e receber chamadas).	
	8	O paciente é capaz de preparar as próprias refeições.	
AVDs Complexas ___/8 Corte para idade < 74 (6/7) Corte para idade > 74 (6/7)	9	O paciente é capaz de lavar e passar a própria roupa.	
	10	O paciente é capaz de controlar seu próprio dinheiro ou finanças.	
	11	O paciente é capaz de fazer compras mais simples, sozinho.	
	12	O paciente é capaz de tomar os próprios remédios na dose e horários corretos, sozinho.	
	13	O paciente é capaz de sair de casa sozinho para locais mais distantes usando algum transporte.	
Funcionalidade global = AVDs Autocuidado + AVDs Domésticas + AVDs Avançadas, Corte (22/23) Corte para idade ≤ 74 (23/24) / Corte para idade > 74 (23/24)			___/26

**Independente (2 pontos):** realiza a atividade em questão de forma espontânea, independente, com segurança e sem a necessidade de supervisão por parte de terceiros ou recursos tecnológicos adicionais. **Parcialmente dependente (1 ponto):** requer algum grau de supervisão ou auxílio - humano ou tecnológico - para a realização segura das atividades propostas. **Dependente (0 pontos):** requer auxílio humano constante para a realização das tarefas. Notas de corte baseadas na distinção entre Alzheimer inicial e Comprometimento Cognitivo Leve e podem não ser válidas para outras comparações. [www.labneurociencia.com]

Índice Pfeffer de Atividades de Vida Diária Instrumentais				
	0	1	2	3
É capaz de preparar uma comida?				
Manuseia o próprio dinheiro?				
Manuseia os próprios remédios?				
É capaz de comprar roupas, comida e coisas pra casa sozinho?				
É capaz de esquentar a água do café e apagar o fogo?				
É capaz de se manter em dia com as atualidades, com a comunidade e vizinhos?				
É capaz de discutir e se manter atualizados com notícias de jornais, TV e novelas?				
É capaz de lembrar-se compromissos, acontecimentos, eventos familiares e feriados?				
É capaz de passear sozinho pela vizinhança e encontrar o caminho de volta pra casa?				
Pode ser deixado em casa sozinho de forma segura?*				
0 – Normal / Nunca fez nas poderia fazê-lo		*0 – Normal		
1 – Faz, com dificuldade / Nunca fez, mas agora teria dificuldade		1 – Sim, com precauções / Nunca ficou mas teria dificuldade		
2 – Requer ajuda		2 – Sim, por curtos períodos		
3 – Não é capaz		3 – Não poderia		

ESCALA MATTIS					
Atenção		Iniciativa e Perseveração		Conceituação	
Dígitos (8)		Supermercado (20)		Semelhanças A (8)	
Gestos A (2)		Roupas (8)		Semelhanças B (3)	
Gestos B (4)		PA-KA-LA (1)		Múltipla Escolha A (3)	
Gestos C (4)		BE-BA-BO (1)		Múltipla Escolha B (3)	
Letras A (6)		Gestos A (1)		Semelhança de Figuras (16)	
Letras A (5)		Gestos B (1)		Frase (1)	
Leitura (4)		Gestos C (1)			/ 39
Combinação (4)		Desenho A (1)		Memória	
	/ 37	Desenho B (1)		Evocação A (4)	
Construção		Desenho C (1)		Evocação B (3)	
Desenhos (6)		Desenho D (1)		Orientação (9)	
	/ 6		/ 37	Reconhecimento A (5)	
TOTAL				Reconhecimento B (4)	
	/ 144				/ 25

F-LIN				
	Item	Cópia	3 min	30 min
1	Retângulo-armação da figura			
2	Triângulo à esquerda			
3	Seta na ponta de 2			
4	Linha vertical, centro do retângulo			
5	Linha horizontal, centro do retângulo			
6	Triângulo inferior			
7	Linha pontilhada			
8	Estrela			
9	X, quadrante superior esquerdo			
10	Linha central, quadrante superior			
11	Retângulo superior			
12	Seta, quadrante superior direito			
	TOTAL			
	Tempo			

Níveis de Planejamento	
5	Elementos estruturais são desenhados primeiro, e o desenho está bem organizado.
4	Apenas o retângulo-armação e o triângulo são desenhados primeiro, embora o desenho seja bem organizado e a forma mantida.
3	Retângulo-armação presente, algum grau de ordenamento na execução, maioria dos elementos presentes.
2	Retângulo-armação reconhecível, alguma lógica na organização, mas perda de precisão na execução.
1	Abordagem parte-a-parte, impulsividade na realização, início por detalhes e dificuldades de organização.

Todo p/ Parte	Parte p/ Todo
---------------	---------------

RAVLT										
A	1	2	3	4	5	B	B1	6	7	
Balão						Carro				Balão
Flor						Meia				Flor
Sala						Pato				Sala
Boca						Fogo				Boca
Chuva						Sofá				Chuva
Mãe						Doce				Mãe
Circo						Ponto				Circo
Peixe						Vaso				Peixe
Lua						Livro				Lua
Corpo						Porta				Corpo
Cesta						Índio				Cesta
Lápis						Vaca				Lápis
Mesa						Roupa				Mesa
Chapéu						Caixa				Chapéu
Milho						Rio				Milho
<b>Acertos</b>										<b>Acertos</b>
<b>Intrusões</b>										<b>Intrusões</b>

Resultados	
Total	
LOT	
REC	

Reconhecimento				
Lua (A)	Cor (FA)	Ponto (B)	Vaca (B)	Meia (B)
Galo (SB)	Índio (B)	Flor (A)	Sala (A)	Jardim (SA)
Fogo (B)	Balão (A)	Isca (SA)	Filho (SA/FA)	Sofá (B)
Chapéu (A)	Rua (FA)	Boca (A)	Bola (SA)	Festa (FA)
Vaso (B)	Planta (SA/SB)	Chuva (A)	Aula (SA)	Doce (B)
Mesa (A)	Roupa (B)	Caixa (B)	Milho (A)	Sol (SA)
Lago (SB)	Corpo (A)	Rosa (SA)	Bolo (SB)	Mãe (A)
Porta (B)	Pato (B)	Circo (A)	Peixe (A)	Papel (FA/SA)
Dente (SA)	Cesta (A)	Carro (B)	Botão (FA)	Mar (SB)
Rio (B)	Livro (B)	Lápis (A)	Leite (SA/SB)	Vento (FB)

5 DÍGITOS						
Leitura						
14325	43152	54231	25143	13254	Tempo A	Erros A
35412	14325	41532	52143	25314	Tempo B	Erros B
Contagem						
14325	43152	54231	25143	13254	Tempo A	Erros A
35412	14325	41532	52143	25314	Tempo B	Erros B
Inibição						
14325	43152	54231	25143	13254	Tempo A	Erros A
35412	14325	41532	52143	25314	Tempo B	Erros B
Flexibilidade						
14325	43152	54231	25143	13254	Tempo A	Erros A
35412	14325	41532	52143	25314	Tempo B	Erros B





NOMEAÇÃO POR DEFINIÇÃO			
1		11	
2		12	
3		13	
4		14	
5		15	
6		16	
7		17	
8		18	
9		19	
10		20	
TOTAL			

NOMEAÇÃO – TN-LIN							
chave		peixe		calça		bombeiro	
pente		cachorro		grampo		carteiro	
violão		aranha		cinto		cozinheira	
telefone		borboleta		blusa		secretária	
cadeira		cavalo				dentista	
martelo		porco		atirando		faxineira	
livro		rato		dançando		boiadeiro	
régua		abacaxi		empurrando		professora	
vela		morango		escrevendo		pintor	
cama		banana		lendo		padre	
vassoura		linguiça		passando		pedreiro	
vaso		pipoca		pescando		motorista	
garfo		sanduíche		cortando		médica	
lápiz		carro		banho		policial	
balão		bicicleta		varrendo		garçom	
coelho		ônibus					
gato		trem		<b>OBJETOS</b>		<b>PROFISSÃO</b>	
galo		sapato		<b>VERBOS</b>		<b>TOTAL</b>	

CONHECIMENTOS GERAIS			
1		11	
2		12	
3		13	
4		14	
5		15	
6		16	
7		17	
8		18	
9		19	
10		20	
TOTAL			

DEFINIÇÃO DE PALAVRAS	
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	
16	
17	
18	
19	
20	
TOTAL	

CATEGORIZAÇÃO			
1		11	
2		12	
3		13	
4		14	
5		15	
6		16	
7		17	
8		18	
9		19	
10		20	
TOTAL			

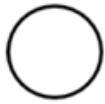
SEMELHANÇAS			
1		11	
2		12	
3		13	
4		14	
5		15	
6		16	
7		17	
8		18	
9		19	
10		20	
TOTAL			

TIOC - TESTE DE IDENTIFICAÇÃO DE OBJETOS COMUNS	
Boi / Vaca	Tesoura
Abstratas	Abstratas
Concretas	Concretas
Acertou?	Acertou?





.

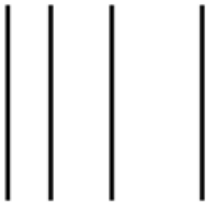


X

O X O X O X O X O X O X

.

|



Nome: