

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS – UFMG

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS

QUEIXA AMNÉSTICA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE:

caracterização clínica, neuropsicológica e funcional

MARCOS LEANDRO PEREIRA

BELO HORIZONTE

2017

MARCOS LEANDRO PEREIRA

**QUEIXA AMNÉSTICA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE:
caracterização clínica, neuropsicológica e funcional**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurociências da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Neurociências.

Área de concentração: Neurociências Clínicas

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Cruz de Souza

BELO HORIZONTE
2017

- 043 Pereira, Marcos Leandro.
 Queixa amnésica na atenção primária à saúde: caracterização clínica,
 neuropsicológica e funcional [manuscrito] / Marcos Leandro Pereira. – 2017.
- 139 f. : il. ; 29,5 cm.
- Orientador: Prof. Dr. Leonardo Cruz de Souza.
 Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de
 Ciências Biológicas.
1. Neurociências - Teses. 2. Neuropsicologia. 3. Transtornos da Memória.
 4. Cuidados primários de saúde. I. Souza, Leonardo Cruz de. II. Universidade
 Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências Biológicas. III. Título.

CDU: 612.8



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS

UFMG

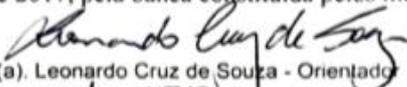
FOLHA DE APROVAÇÃO

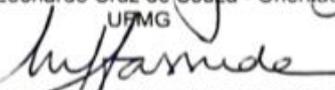
Queixa amnésica na atenção primária de saúde: caracterização clínica, neuropsicológica e funcional.

MARCOS LEANDRO PEREIRA

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em NEUROCIÊNCIAS, como requisito para obtenção do grau de Mestre em NEUROCIÊNCIAS, área de concentração NEUROCIÊNCIAS CLÍNICAS.

Aprovada em 23 de outubro de 2017, pela banca constituída pelos membros:


Prof(a). Leonardo Cruz de Souza - Orientador
UFMG


Prof(a). MONICA SANCHES YASSUDA
Universidade de São Paulo


Prof(a). Maira Tonidandel Barbosa
UFMG

Belo Horizonte, 26 de outubro de 2017.

DEDICATÓRIA

À minha família, meu sustento diário e por quem eu procuro ser melhor todos os dias.

Em especial, dedico este trabalho à vovó Santa, que não se encontra mais entre nós, quem recebeu tardiamente o diagnóstico para Demência de Alzheimer e muito não se pôde ser feito, porém cuidamos com todo o carinho até o fim. Era entre os sorrisos, o cavalo Queimadinho e o dinheiro do aluguel que sempre insistia em perguntar. Mas, uma coisa eu tenho certeza, ela nunca esqueceu quem eu era! Isso era amor...

Enfim, a todos aqueles que apresentam perda de memória no consultório do médico de família e comunidade na atenção primária à saúde e têm a oportunidade de um rastreamento precoce.

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, por me dar forças durante todo o percurso e permitir que eu refletisse que sem Ele nenhum título tem valor, e que as coisas acontecem em nossas vidas para que possamos ser pessoas melhores. Sem ti, sou simplesmente nada. *“Tudo posso naquele que me fortalece”*. (Filipenses 4, 13).

Aos meus pais, **Belchior e Terezinha**, que tanto se doaram por mim, esta é mais uma conquista nossa! Obrigado pelas orações, preocupações e puxões de orelha, foi por vocês que me tornei um homem de caráter e de princípios. Vocês são a razão da minha caminhada, amo muito vocês!!!

À minha irmã, **Dada**, que eu prometi ser igual quando eu crescesse. Como eu me espelho na sua coragem, na sua determinação e na sua persistência. Obrigado por me impulsionar todos os momentos. *Vim, vi, venci!* Te amo!

Ao meu irmão, **Manim**, e à minha cunhada, **Mary**, que me despertaram o gosto pela ciência e pela pesquisa. Os passos de vocês contribuíram significativamente, para que eu desse os meus. Amo vocês!

À **Tia Nen**, que sem entender muito, se alegra com cada chegada minha e oferece o mais puro dos sentimentos. Se as pessoas se preocupassem umas com as outras, assim como ela, o mundo seria um pouco melhor. Te amo!

Ao meu orientador, **Leonardo Cruz**, um grande amigo que ganhei neste percurso, quem me deu a mão e me ajudou a dar os primeiros passos na investigação da perda de memória. Obrigado pelas contribuições técnico-científicas, pelas correções e pelo incentivo.

Ao professor **Antônio Lúcio Teixeira** apoiador desta pesquisa, o qual permitiu as primeiras aproximações com o tema e com meu orientador. Sua contribuição foi sensacional! Obrigado.

Aos professores e pesquisadores Prof. **Dr. Paulo Caramelli**, Prof. **Dr. Antônio Jaeger**, **Dra. Elisa França**, **Dra. Thaís Machado**, **Dra. Viviane Amaral** e membros do grupo de Neurologia Cognitiva da UFMG pelas grandiosas sugestões e apontamentos e pelo enriquecimento científico desta discussão.

Ao professor **Ronaldo Pereira** pelas contribuições estatísticas a este trabalho. Obrigado!

À professora **Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães** pela grandiosa parceria com a aquisição das imagens e interpretação delas.

Ao professor **Luciano Rezende dos Santos** pelas ricas discussões e sugestões.

À **Vanessa Tolentino** e **Luciana Tolentino**, pela viabilização dos exames complementares.

À **Coordenação** do Programa de Pós-Graduação em Neurociências pelas discussões, sugestões e colaborações.

Ao pessoal da secretaria, em especial **Dona Neli**, que sempre estiveram disponíveis às minhas necessidades acadêmicas, sobretudo, nas trocas de vivências durante a passagem das listas de presença.

À minha colega de Mestrado, **Flávia Chiachio** (Késia), que caminhou comigo nesta labuta, a qual eu tive muitas oportunidades de dar risadas e de fazer desse momento mais leve. Vamos chamar um táxi?!

Aos meus colegas da Especialização em Neurociências, **Simone, Nádia, Dayanne, Lorena e Evandro**, ai meu Deus, ai Jesus... Obrigado por me incluírem na vida de vocês.

Aos meus amigos, **Eternos Amigos**, por me apoiarem, mesmo que distantes, em oração. *“Um amigo é sonho que se sonha junto, um amigo é conforto é aconchego. Um amigo é guerra que se ganha junto, meus amigos com vocês eu posso tudo”*. Amo vocês!

Aos meus amigos **All Faces**, pelo apoio incondicional e cada palavra de entusiasmo. Em especial, minhas amigas **Renata Martins** e **Paula Fernanda**, por acreditarem sempre em meu potencial e por se doarem em meus momentos de ansiedade. Obrigado!

À enfermeira e amiga, Doutora **Marilene Rivany**, por acreditar no meu potencial e me oportunizar uma das experiências profissionais mais ricas que eu vivo hoje, o Hospital Sírio Libanês. Você é um dos meus maiores exemplos de deslocamento pessoal e profissional. A você, sou eternamente grato!

Ao meu amigo, Ms. **Thiago Henrique Ferreira Vasconcelos**, pelo apoio psicológico nos últimos dias, foi muito importante para mim. Obrigado!

Ao fiel Mosqueteiro, **Diego Alves**, um irmão que a vida me deu, que nunca mediu esforços aos meus pedidos e que sempre esteve disposto a ajudar. Obrigado por abdicar dos seus dias em prol das minhas correrias e aventuras.

À **Kaysa** e ao **Arthur**, por comemorarem comigo de perto cada conquista. Obrigado por me emprestarem o Pai, sempre que precisei.

À **Equipe de Saúde da Família 36 e 27**, por terem contribuído constantemente para a construção deste trabalho e pela corresponsabilização do cuidado da nossa população.

Às enfermeiras **Glenda Maciel, Magali Regina e Gabriela Ribeiro**, e a nossas **Agentes Comunitárias de Saúde**, por me incentivarem a buscar cada dia mais o melhor, para minha vida pessoal e profissional, vocês foram companheiras em todos os momentos, suportaram a minha ausência e as dificuldades do dia-a-dia nas unidades básicas de saúde. Sem vocês este estudo jamais poderia ter se concretizado. Minha eterna gratidão!

Aos meus **pacientes**, que se permitiram investigar, que a simplicidade e a riqueza de cada gesto sejam sempre retribuídas pela bondade de Deus. Que o rastreamento precoce aqui executado, possa contribuir para uma velhice com melhor qualidade de vida.

Aos meus internos, **Tasso Abreu, Luciana Vinhal, Lucas, Nathália, Yago, Luana, Aline, Amanda e Amanda Oliveira** e às acadêmicas, **Sarah Campagnolo, Sarah Oliveira e Luana Brandão**, por contribuírem com seu precioso tempo na exequibilidade dos testes neuropsicológicos na unidade básica de saúde, muito obrigado!

Ao **Centro Universitário de Patos de Minas–UNIPAM**, por sempre acreditar numa educação que transforma e por incentivar seus profissionais na busca constante pelo aprimoramento educacional.

À **Prefeitura Municipal de Patos de Minas**, em especial, a **Secretaria Municipal de Saúde** pela parceria e, principalmente, por acreditar que o fortalecimento da rede de saúde se sustenta pelos princípios da atenção básica.

A **todos** que contribuíram para esta pesquisa, que Deus os abençoe e retribua em dobro. Muito obrigado!

*O que é ser mãe?
É dedicar uma vida toda aos filhos.
O que é ser avó?
É não ter a responsabilidade de educar.
O que é ser bisavó?
É a alegria de ver crescer as gerações.
O que é ser tataravó?
É ser mãe quatro vezes e apenas com a obrigação de curtir.
E na sua caminhada se foram 90 anos....
90 anos de lutas em favor da vida...
90 anos entre alegrias e tristezas...
90 anos que não se sabem bem como passaram ou chegara até aqui...
90 anos cuja demência turva o olhar e a mente...
90 anos cujas palavras já não fazem mais sentido...
90 anos cuja família já se perde em paciência...
90 anos se passaram e o que foi feito desta vida?
Hoje sem a lembrança do ontem, sem a perspectiva do amanhã, sobra apenas o
hoje...
Com as insónias e a irrelevância do seu falar...
A única certeza é que...
Bem ou mal, felizes ou tristes bem vividos ou não, os dias, os anos se passaram e
aqui chegaram 90 anos...
Tê-la conosco é uma dádiva...
Deus em sua infinita bondade nos presenteia, mas nem todos estão hábeis a
aproveitar esse presente...
O nosso amor infinito que se perde na imensidão dos seus 90 anos...*

Magda Maria Pereira

LISTA DE TABELAS

TABELA 01 – Tipos, subtipos e características da memória.....	28
TABELA 02 – Avaliação do paciente com suspeita de demência	53
TABELA 03 – Perfil sociodemográfico da amostra analisada (n = 91).....	71
TABELA 04 – Comorbidades clínicas, medicação e hábitos de vida.....	72
TABELA 05 – Alterações encontradas nas Tomografias Computadorizadas de Crânio.....	73
TABELA 06 – Pontuação nos testes neuropsicológicos utilizados no rastreio cognitivo	74
TABELA 07 –Comparação estatística entre dados sociodemográficos e grupos categorizados	76
TABELA 08 – Comparação estatística entre hábitos de vida e grupos categorizados	77
TABELA 09 –Comparação de frequências de comorbidades clínicas e grupos categorizados.....	77
TABELA 10 –Comparação de frequências de uso de medicações e grupos categorizados	78
TABELA 11 – Comparação dos testes neuropsicológicos, MAC-Q, QAF entre grupos	80
TABELA 12 – Comparação estatística entre dados sociodemográficos e o tipo de queixa	82
TABELA 13 – Comparação estatística dos hábitos de vida entre os grupos de tipos de queixas...	82
TABELA 14 – Comparação de frequências de comorbidades clínicas entre os grupos de tipos de queixas	83
TABELA 15 – Comparação de frequências de uso de medicações e grupos categorizados	84
TABELA 16 – Comparação dos testes neuropsicológicos, MAC-Q entre os grupos de tipos de queixa	85
TABELA 17 – Correlação do MAC-Q entre os testes neuropsicológicos	85
TABELA 18 – Correlação do MAC-Q e as fases do Teste de Figuras da BBRC	86
TABELA 19 –Comparação das pontuações na escala NPI entre grupos	135
TABELA 20 – Comparação das pontuações na escala NPI entre tipos de queixa	136
TABELA 21 – Valores de Especificidade e de Sensibilidade: MAC-Q DCS vs CCL ou Demência	137
TABELA 22 – Valores de Especificidade e de Sensibilidade: MAC-Q DCS vs Demência.....	137

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 01 – Subtipos de CCL.....	33
FIGURA 02 – Fluxo de Procedimentos do Protocolo	61
FIGURA 03 – Categorização do rastreamento primário	62
FIGURA 04 – Fluxograma do estudo	70
FIGURA 05 – Curva ROC a partir do MAC-Q.....	87

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AcTH	–	Hormônio Adrenocorticotrófico
AIVD	–	Atividades instrumentais de vida diária
AVC	–	Acidente Vascular Cerebral
AVDs	–	Atividades de vida diária
BAI	–	Beck Anxiety Inventory
BBRC	–	Bateria Breve de Rastreio Cognitivo
BT	–	Bilirrubina total
CCL	–	Comprometimento Cognitivo Leve
CCLa	–	Comprometimento Cognitivo Leve amnésico
CCLna	–	Comprometimento Cognitivo Leve não amnésico
DCS	–	Declínio cognitivo subjetivo
CDR	–	Clinical Dementia Rating
CERAD	–	Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease
CID-10	–	Código Internacional de Doenças – 10
Cr	–	Creatinina
CRECI	–	Centro de Referência de Cidadania do Idoso
DA	–	Doença de Alzheimer
DCNT	–	Doença crônica não transmissível
DCL	–	Demência com corpos de Lewy
DFT	–	Demência frontotemporal
DSM	–	Diagnostical Statistical Manual of Mental Disorders
EEG	–	Eletroencefalograma
EUA	–	Estados Unidos da América
FA	–	Fosfatase Alcalina
GDS	–	Geriatric Depression Scale
GGT	–	Gama glutamil transferase
HIV	–	Vírus da Imunodeficiência Humana
LCR	–	Líquido Cefalorraquidiano
MAC-Q	–	Memory Complaint Questionnaire
MEEM	–	Mini-exame do estado mental
MG	–	Minas Gerais

NINCDS-ADRDA	–	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke; Alzheimer’s disease and Related Disorders Association Work Group)
NPI	–	Inventário Neuropsiquiátrico
OMS	–	Organização Mundial de Saúde
PET	–	Positron emission tomography
PTH	–	Paratormônio
REM	–	Rapid Eye Movement
RNM	–	Ressonância Nuclear Magnética
ROC	–	Receiver operating characteristics
RPR	–	Rapid plasm reagin
SESC	–	Serviço Social do Comércio
SM	–	Salário mínimo
SPECT	–	Single photon emission computed tomography
SPSS	–	Statistical Package for Social Sciences
SRQ-20	–	Self-Reporting Questionnaire - 20
T ₄	–	Tiroxina
TC	–	Tomografia Computadorizada
TCLE	–	Termo Consentimento Livre e Esclarecido
TGO	–	Transaminase glutâmico oxalacética
TGP	–	Transaminase glutâmico pirúvica
TSH	–	Hormônio tireoestimulante
UBS	–	Unidade Básica de Saúde
Ur	–	Ureia
VHS	–	Velocidade de hemossedimentação
VRDL	–	Veneral Disease Research Laboratory
vs	–	<i>Versus</i>

RESUMO

Queixa amnésica na atenção primária à saúde: caracterização clínica, neuropsicológica e funcional.

Introdução: As queixas de memória são frequentes nos idosos. Existem diferentes causas de comprometimento da memória, podendo estar relacionadas ao declínio cognitivo associado ao envelhecimento, depressão, comprometimento cognitivo leve (CCL) ou a uma doença neurodegenerativa.

Objetivo: Caracterizar a queixa amnésica na atenção primária à saúde em Patos de Minas (MG), em termos de perfis clínicos, cognitivos e funcionais.

Métodos: O estudo foi realizado com pacientes com idade ≥ 50 anos, com queixas de memória (espontânea ou inquirida), em uma unidade básica de saúde, de março a setembro de 2016. Os pacientes que obtiveram escore ≥ 25 no questionário de queixa de memória (MAC-Q) ou que apresentavam queixas espontâneas de memória foram incluídos no estudo. Os pacientes responderam a entrevista semiestruturada e submetidos ao Mini-Exame do Estado Mental (MEEM), ao teste de figuras (teste de memória episódica visual), teste de relógio, fluência verbal semântica (animais), Inventário Neuropsiquiátrico e escalas Katz e Pfeffer para atividades da vida diária. Os pacientes foram classificados nas seguintes categorias: declínio cognitivo subjetivo (DCS), CCL amnésico (CCLa), CCL não amnésico (CCLna) e demência.

Resultados: 432 indivíduos foram inicialmente abordados, sendo que 25% (n= 108) deles tinham queixa de memória. A amostra final consistiu em 91 pacientes (idade média $67,6 \pm 9,8$ anos, nível educacional médio de 4 a 8 anos), sendo 14,3% com queixas espontâneas e 85,7% com queixas inquiridas. 73,6% eram mulheres. As comorbidades mais comuns foram hipertensão (69,2%), *diabetes mellitus* (36,3%), dislipidemia (24,2%) hipotireoidismo (21,9%), ansiedade (17,6%) e depressão (12,1%). Deficiência de vitamina B12 e hipotireoidismo foram encontrados em 26,4% e 16,5% da população, respectivamente. Os pacientes foram classificados em DCS=13,2%, CCLna= 23,5%, CCLa=29,7% e demência=34,1%. Os pacientes que apresentaram queixas espontâneas apresentaram pior desempenho cognitivo (MMSE, evocação 5 minutos) e maior pontuação no MAC-Q. Não houve correlação estatística entre a pontuação no MAC-Q e os testes de memória.

Conclusões: CCL e demência são possivelmente subdiagnosticados na atenção primária. Comorbidades cardiovasculares foram frequentes na amostra estudada, bem como causas reversíveis de declínio cognitivo, reforçando a necessidade de rastreamento apropriado na atenção básica. Pacientes com queixas espontâneas tiveram pior desempenho cognitivo que pacientes com queixas inquiridas.

Palavras-chave: Transtornos de Memória. Atenção Primária à Saúde. Neuropsicologia.

ABSTRACT

Amnesic complaint in primary health care: clinical, neuropsychological and functional characterization

Background: Memory complaints are frequent in the elderly. There are different causes of memory impairment, such as age-related cognitive decline, depression, mild cognitive impairment (MCI), or a neurodegenerative disease.

Objective: To characterize the memory complaint in primary health care in Patos de Minas (Minas Gerais), in terms of clinical, cognitive and functional profiles

Methods: This study was carried out with patients aged ≥ 50 years, with memory complaints (spontaneous or inquired). The study was conducted in a primary health center from March to September, 2016. Patients who scored ≥ 25 in the Memory Complaint Questionnaire (MAC-Q) or who had spontaneous memory complaints were included. Patients underwent a semi-structured interview, Mini Mental State Examination, Figures Test (visual episodic memory test), Clock Test, Semantic Fluency (Animals), the Neuropsychiatric Inventory, and functional assessment (Katz and Pfeffer scales for activities of daily living). Patients were classified into the following categories: subjective cognitive impairment (SCI), amnesic MCI (aMCI), non-amnesic MCI (naMCI) and dementia.

Results: 432 patients were initially assessed. 25% of them ($n = 108$) had memory complaints. The final sample consisted of 91 patients (73.6% were women; mean age 67.6 ± 9.76 years; mean educational level of 4 for 8 years). 14.3% had spontaneous complaints and 85.7% had inquired complaints. The most common comorbidities were hypertension (69.2%), *diabetes mellitus* (36.3%), dyslipidemia (24.2%) hypothyroidism (21.9%), anxiety (17.6%) and depression (12.1%). Low levels of vitamin B12 and hypothyroidism were found in 26.4% e 16.5%, respectively. 13.2% were classified as SCI, 23.5% as naMCI, 29.7% as aMCI and 34.1% as dementia. Patients who presented spontaneous complaints had worse performance in MMSE, 5 'evocation (memory test) and higher score on MAC-Q. There was no correlation between MAC-Q and cognitive tests.

Conclusions: MCI and dementia are underdiagnosed. Cardiovascular risk and reversible causes of cognitive decline were frequent in our population, reinforcing the need of appropriate medical screening. Patients with spontaneous memory complaint had worse performance than patients with inquired memory complaint.

Keywords: Memory Disorders. Primary Health Care. Neuropsychology.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 REVISÃO DE LITERATURA	20
2.1 ENVELHECIMENTO POPULACIONAL: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	20
2.2 ENVELHECIMENTO E DECLÍNIO COGNITIVO	22
2.2.1 Alterações cognitivas associadas ao envelhecimento normal	26
2.2.1.1 Atenção	26
2.2.1.2 Funções Executivas.....	27
2.2.1.3 Memória.....	28
2.2.1.4 Linguagem.....	29
2.2.1.5 Habilidades Visuoespaciais	30
2.2.2 Declínio cognitivo subjetivo	31
2.2.3 Comprometimento cognitivo leve	33
2.2.3.1 CCL amnésico	35
2.2.3.2 CCL não amnésico	35
2.2.3.3 CCL multidomínios.....	36
2.2.4 Demência.....	36
2.2.4.1 Doença de Alzheimer	39
2.2.4.2 Demência Vascular	40
2.2.4.3 Demência com Corpos de Lewy	42
2.2.4.4 Demência frontotemporal	43
2.3 QUEIXA DE MEMÓRIA.....	44
2.3.1 Epidemiologia da queixa de memória: Estudos nacionais e internacionais	45
2.3.2 Investigação da queixa de memória	50
2.3.2.1 Instrumentos e escalas de rastreio	50
2.3.2.2 Exame laboratoriais.....	52
2.3.2.3 Exames de imagem	53
3 JUSTIFICATIVA.....	56
4 OBJETIVOS.....	58
4.1 OBJETIVO GERAL.....	58
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	58
5 MÉTODOS	59
5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	59

5.1.1 Critérios de Inclusão e Exclusão	59
5.2 PROCEDIMENTOS.....	60
5.3 INSTRUMENTOS NEUROPSICOLÓGICOS	63
5.3.1 Mini Exame do Estado Mental (MEEM)	63
5.3.2 Teste do Desenho do Relógio.....	64
5.3.3 Fluência Verbal Categoria Animais.....	65
5.3.4 Teste de Figuras da Bateria Cognitiva Breve	66
5.3.5 Inventário Neuropsiquiátrico.....	66
5.3.6 Questionário de Atividade Funcional	66
5.3.7 Avaliação da presença de sintomas depressivos.....	67
5.3.8. Questionário de Queixas de Memória (<i>Memory Complaint Questionnaire – MAC-Q</i>)	67
5.4 EXAMES LABORATORIAIS	67
5.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	68
5.5.1 Análises descritivas	68
5.5.2 Análises de Comparação	68
5.5.3. Análises de Correlação.....	69
5.5.4 Análise de Acurácia Diagnóstica.....	69
6 RESULTADOS.....	70
6.1 ANÁLISE DESCRITIVA DA AMOSTRA.....	70
6.1.1 Perfil sociodemográfico.....	71
6.1.2 Comorbidades clínicas, medicação, hábitos de vida	72
6.1.3 Testes neuropsicológicos e categorização	73
6.1.4 Exames complementares	74
6.2 ANÁLISE COMPARATIVA.....	75
6.2.1 Comparação de parâmetros entre grupos diagnósticos (Queixa subjetiva, CCLa, CCLna e demência)	75
6.2.1.1 Comparação de dados sociodemográficos entre grupos diagnósticos	75
6.2.1.2 Comparação das frequências de comorbidades entre os grupos diagnósticos.....	77
6.2.1.3 Comparação das medicações em uso nos grupos diagnósticos.....	78
6.2.1.4 Comparação dos exames laboratoriais entre os grupos diagnósticos	79
6.2.1.5 Comparação do perfil neuropsicológico entre grupos diagnósticos.....	79
6.2.2 Comparação de parâmetros entre grupos conforme o tipo de queixa (inquirida vs espontânea).....	81
6.2.2.1 Comparação de dados demográficos conforme o tipo de queixa (inquirida vs espontânea)	81
6.2.2.2 Comparação dos hábitos de vida conforme o tipo de queixa (inquirida vs espontânea)	82

6.2.2.3 Comparação das comorbidades conforme o tipo de queixa (inquirida vs espontânea)	83
6.2.2.4 Comparação das medicações entre os grupos de tipo de queixa (inquirida vs espontânea)	83
6.2.2.5 Comparação dos testes neuropsicológicos conforme o tipo de queixa (inquirida vs espontânea)	84
6.3 ANÁLISES DE CORRELAÇÃO	85
6.3.1 Correlação entre o MAC-Q e os testes neuropsicológicos.....	85
6.4 ANÁLISE DE PREDIÇÃO DIAGNÓSTICA A PARTIR DA PONTUAÇÃO NO MAC-Q.....	86
7 DISCUSSÃO.....	88
7.1 LIMITES DO ESTUDO	93
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	97
REFERÊNCIAS	99
ANEXOS.....	118
ANEXO 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	118
ANEXO 2 - QUESTIONÁRIO SOBRE PERCEPÇÃO SUBJETIVA DE PERDA DE MEMÓRIA (MAC-Q).....	119
ANEXO 3 - QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO E TESTES NEUROPSICOLÓGICOS	120
ANEXO 4 - TABELA 19 – Comparação da frequência de alterações no NPI entre grupos	135
ANEXO 5 – TABELA 20 – Comparação da frequência de alterações no NPI entre os tipos de queixa	136
ANEXO 6 – TABELAS 21 E 22 – Valores de Sensibilidade e Especificidade.....	136

1 INTRODUÇÃO

_ “Doutor, vim aqui na consulta, porque a minha cabeça não ’tá valendo de nada, esqueço onde guardo as minhas coisas, os casos que me contam, até mesmo o nome das pessoas, isso é grave?”

_ “Ah, doutor! ’Tô muito esquecida, não é de ver que eu fui fazer café e esqueci a chama do fogão ligada? Um perigo!”

_ “Doutor do céu, a minha cabeça não é mais a mesma como antigamente, a minha memória ’tá muito ruim, não consigo guardar nada nela.”

_ “Creio em Deus Pai, doutor, às vezes saio da sala e vou na cozinha várias vezes, chego lá e esqueço o que eu fui buscar!”

Quantas vezes nos deparamos com essas queixas em nossos consultórios nas unidades básicas de saúde? Corriqueiramente, os pacientes relatam queixas de perda de memória, sendo a queixa principal que os levaram a consultar com o médico de família e comunidade, ou durante a realização de uma anamnese detalhada, quando esta queixa é questionada ou, ainda, relatada por um familiar ou cuidador que convive a maior parte do tempo com o paciente.

Mas, perder a memória é comum? Todos podemos ter perda de memória, em qualquer período da vida. Contudo, quando isso passa a ser patológico e um problema de saúde? É importante descrever como é esta perda de memória: tempo de duração, frequência, fatores de risco, uso de medicação, surgimento de comorbidades clínicas, fatores externos que podem influenciar no quadro clínico geral, dentre outros.

Esta primeira investigação deve acontecer na Unidade Básica de Saúde, que é a porta de entrada no SUS e responsável pelos cuidados primários de atenção à saúde e coordenação do fluxo de rede de saúde. O médico generalista deve se atentar para a clínica do paciente, considerando que nem toda queixa de perda de memória é demência e que nem toda demência é de origem neurodegenerativa, devendo investigar e tratar as causas potencialmente reversíveis.

Diante desse contexto, é que surgiu este estudo, cuja intencionalidade foi caracterizar a queixa de perda de memória nos níveis primários de atenção à saúde. Quem é o paciente que traz a queixa de perda de memória? Foi o motivo que o trouxe à unidade de saúde ou a queixa surgiu durante a realização da anamnese? Ele possui alguma doença prévia conhecida e em tratamento? Como estão os dados laboratoriais desse paciente? Em algum momento já teve a memória avaliada? Ele mesmo percebeu a queixa ou a família ou o cuidador que tem percebido mudanças no dia a dia?

De modo geral, este paciente deve receber uma avaliação integral, abordando todos os domínios do processo saúde-doença: biológico, psicológico e o social. Deve ser submetido, também, a uma avaliação dos domínios cognitivos por meio de testes neuropsicológicos mundialmente difundidos, que permitem o reconhecimento de déficits cognitivos existentes na sua fase inicial ou já em quadros avançados.

Assim, este estudo foi organizado de forma a apresentar: **1) Revisão de literatura:** recapitular informações e conceitos de interesse para o presente estudo, focando essencialmente na cognição e no envelhecimento, domínios cognitivos, processos de memória no envelhecimento, comprometimento cognitivo leve, demências e os diagnósticos diferenciais, bem como os instrumentos utilizados na investigação da perda de memória; **2) Justificativa:** mostrar a importância da realização deste estudo e quais as contribuições dele para o campo científico, social e profissional; **3) Objetivos:** apontar as metas a que esta pesquisa se propõe;

4) Métodos: descrever a pesquisa, seus instrumentos e os processos de rastreamento da perda de memória nos pacientes que se consultaram na unidade básica de saúde, possibilitando a realização deste estudo; **5) Resultados:** reportar os dados encontrados na pesquisa e analisá-los; **6) Discussão:** confrontar os dados encontrados com a literatura; propor interpretações para os resultados obtidos; discutir as limitações do estudo; **7) Conclusão:** apresentar os desfechos e as sugestões para novos estudos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ENVELHECIMENTO POPULACIONAL: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Devido ao aumento progressivo da expectativa de vida da população em vários países do mundo, houve um crescimento significativo da proporção de indivíduos com mais de 65 anos. Esse fenômeno vem provocando tanto modificações no perfil socioeconômico, quanto no perfil da saúde pública, em função do aumento da prevalência de doenças crônico-degenerativas (WIMO *et al.*, 2010; NITRINI *et al.*, 2009).

O envelhecimento da população que marcou o século XX foi uma importante transformação sociodemográfica, cujas repercussões políticas, econômicas e sociais afetaram institucionalmente os países desenvolvidos e em desenvolvimento. Para a Organização Mundial da Saúde (OMS), as políticas públicas de saúde enfrentam inúmeros desafios na prevenção de doenças, promoção de saúde e reabilitação para manter a independência nos pacientes idosos com melhor qualidade de vida, principalmente nos idosos extremos (FORTES-BURGOS & CUPERTINO, 2009).

A população brasileira envelhece, assim como a população mundial. Para a Organização das Nações Unidas (ONU), no relatório técnico de 2017 “Previsões sobre a população mundial”, organizado pelo Departamento de Assuntos Econômicos e Sociais, em 2060 o número de pessoas com mais de 60 anos de idade será aproximadamente três vezes maior do que o atual (2.333.568.000). Os idosos representarão pouco mais de um quarto da população mundial projetada, ou seja, cerca de 2 bilhões de indivíduos (no total de 10,2 bilhões) (UN, 2017).

No Brasil, o número de idosos com idade acima de 60 anos passou de três milhões em 1960 para sete milhões em 1975, 15 milhões em 2002 e 28 milhões (28.481.501) em 2017, um aumento de 600% em cinquenta anos. Estima-se que em 2050 tal número alcançará 71 milhões (BEZERRA *et al.*, 2012; UN, 2017).

Durante a primeira década deste século, a população idosa tem aumentado, em média, 387 mil pessoas por ano (BRITO, 2008). Para o século XXI, o desafio maior será para os serviços públicos de saúde, uma vez que o crescimento populacional demandará por um crescente aumento de procedimentos diagnósticos e terapêuticos de doenças crônicas não-transmissíveis, principalmente as cardiovasculares e as neurodegenerativas, com demanda ainda maior por serviços de reabilitação física e mental (LIMA-COSTA & VERAS, 2003; BRITO, 2008).

A transição demográfica, com aumento do envelhecimento populacional, é justificada pela redução da taxa de fecundidade e, também, influenciada pela diminuição da mortalidade em todas as idades. Além disso, cabe ressaltar a melhoria da qualidade de vida e o aumento da expectativa de vida do brasileiro (BORGES *et al.*, 2015).

Concomitantemente à transição demográfica, vem ocorrendo a transição epidemiológica, aumentando a prevalência das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Em 2010, as DCNT responderam por 73,9% dos óbitos no Brasil, dos quais 80,1% foram devido a doença cardiovascular, câncer, doença respiratória crônica ou diabetes (DUARTE & BARRETO, 2012).

Estima-se que menos de 10% da população com 65 anos ou mais não apresentarão nenhum tipo de comorbidade crônica, enquanto pelo menos 10% apresentarão mais de cinco comorbidades crônicas concomitantes (RAMOS, 2009). Grande parte dos idosos apresenta perdas sensoriais decorrentes do envelhecimento, principalmente em termos visuais e auditivos e mais de 30% dos idosos apresentam algum grau de declínio cognitivo (WONGRAKPANICH *et*

al., 2016). Com o envelhecimento populacional, os indivíduos idosos apresentarão menos independência nas atividades instrumentais de vida diária, em comparação com o adulto jovem. As demências, principalmente a doença de Alzheimer, são um exemplo real da questão relacionada ao cenário de saúde atual, uma vez que sua incidência está fortemente associada à idade, assim crescendo exponencialmente. A progressão da doença leva a um declínio da capacidade funcional grave em decorrência de perdas cognitivas, por um longo período, seguidas de isolamento social, questões familiares e perda da autonomia cidadã (RAMOS, 2009).

2.2 ENVELHECIMENTO E DECLÍNIO COGNITIVO

O processo de envelhecimento é marcado por profundas mudanças orgânicas no decorrer do ciclo vital. Antes de se discutir as mudanças estruturais que permeiam o envelhecimento cognitivo, é necessário conhecer a diferença existente entre senescência e senilidade. A senescência é o envelhecimento natural, que permite conviver de forma serena com as limitações impostas pelo decorrer dos anos e manter-se ativo até fases tardias da vida; isto é, trata-se do envelhecimento fisiológico, é o somatório das alterações orgânicas, funcionais e psicológicas. No entanto, em uma parte importante dos idosos, o envelhecimento ocorre de forma patológica, com o indivíduo sofrendo o impacto negativo das doenças, com incapacidade progressiva para a vida saudável e ativa, isto é a senilidade (CIOSAK *et al.*, 2011).

É na senilidade que surgem inúmeras alterações progressivas nos diversos sistemas do corpo humano, tornando o indivíduo idoso mais vulnerável e susceptível a determinadas doenças que, geralmente, estão presentes nesta faixa etária. Dentre as modificações mais

significativas e evidentes ocorrem alterações importantes na estrutura e no funcionamento cerebral (WILSON *et al.*, 2010).

Estudos clássicos e recentes visam a caracterizar o funcionamento de memória no processo de envelhecimento. No envelhecimento fisiológico, observa-se um quadro de disfunção pré-frontal leve, caracterizado por discreto prejuízo das funções executivas, envolvendo um comprometimento leve, porém significativo, da memória de trabalho. Assim, os idosos apresentam maior dificuldade de codificar novas informações (LI *et al.*, 2007; GRAD, 2012). De fato, no envelhecimento cerebral normal observa-se prejuízo de funções executivas, com lentificação de processamento cognitivo, menores capacidades atencionais e menor flexibilidade cognitiva, por exemplo (GRADY, 2012). Essa disfunção executiva, apesar de identificável no envelhecimento saudável, não traz impacto significativo na funcionalidade do paciente. Porém, funções como memória semântica e habilidades visuoespaciais são descritas como classicamente preservadas no envelhecimento normal (GRADY, 2012). Ainda considerando-se o envelhecimento bem sucedido, reporta-se que a memória episódica pode estar preservada (CABEZA *et al.*, 2002; GRAD, 2012). Assim, o déficit de memória episódica é uma característica do envelhecimento normal. Esse conjunto de modificações cognitivas no curso do envelhecimento normal é apresentado como um déficit de “inteligência fluida” (rapidez de processamento, flexibilidade cognitiva, por exemplo), mas com preservação da “inteligência cristalizada” (memórias semântica e episódica, capacidade de abstração e de conceitualização, por exemplo).

Durante o envelhecimento normal, ocorre redução do peso e volume cerebral. A redução volumétrica do encéfalo é acompanhada com um aumento compensatório do volume ventricular e dilatação das cisternas cerebrais. As áreas cerebrais mais acometidas são o hipocampo e os lobos frontais (ZHU *et al.*, 2013). Mais especificamente, considera-se que no envelhecimento normal haja perda de 1% de volume hipocampal por ano, ao passo que na

doença de Alzheimer a taxa anual de atrofia hipocampal seria de 3 a 7% (HAMPEL *et al.*, 2008).

Durante o processo do envelhecimento patológico, a nível celular, ocorrem alterações estruturais nos neurônios, que incluem morte celular, retração e expansão de dendritos, perda e remodelação sináptica e reatividade astrocitária, isto é, alterações morfológicas, fisiológicas e moleculares que levam à perda da função de suporte do tecido neural, processo comum às diversas doenças neurológicas como Doença de Parkinson, Doença de Alzheimer e Esclerose Lateral Amiotrófica (LIU *et al.*, 2017). Mais especificamente no que diz respeito à doença de Alzheimer, essas modificações resultam em emaranhados neurofibrilares e em deposição de proteínas amiloides no espaço extracelular (placas senis), comumente encontrados no hipocampo, na amígdala e no córtex entorrinal (SCHELTENS *et al.*, 2016; PONTECORVO *et al.*, 2017).

O estudo das alterações patológicas no amplo espectro que abrange do envelhecimento saudável à demência ganhou novas perspectivas com o advento dos biomarcadores da DA. Os marcadores de DA permitem inferir um processo patológico subjacente, a partir da identificação *in vivo* de marcadores associados à amiloidose e à neurodegeneração (BLENNOW *et al.*, 2010; DE SOUZA *et al.*, 2014). Os principais marcadores de DA são os líquóricos (proteína Tau total, proteína Tau hiperfosforilada e peptídeo beta-amiloide) e os de neuroimagem molecular, tanto marcadores de depósito amiloide (*Pittsburgh Binding Compound* [PiB] e outros) quanto de patologia Tau (AV-1451). Esses marcadores correlacionam-se com os achados patológicos (placas senis e emaranhados neurofibrilares) associados à DA, de modo que possibilitam a identificação de processos fisiopatológicos antes acessíveis apenas *post-mortem* (BLENNOW *et al.*, 2010; DE SOUZA *et al.*, 2014). Esses marcadores permitem o diagnóstico precoce da DA, em estágio pré-demencial (HERUKKA *et al.*, 2017; FRISONI *et al.*, 2017).

Contudo, interessante, dados oriundos de estudos com amplas coortes demonstram que esses marcadores podem ser identificados em indivíduos cognitivamente normais. Por exemplo, em recente estudo desenvolvido pela equipe da *Mayo Clinic*, identificou-se que 56% dos indivíduos aos 65 anos de idade eram negativos para três marcadores de DA (PET amiloide, PET tau e atrofia hipocampal à RNM), sendo que, na faixa etária de 80 anos, apenas 14% dos indivíduos normais tinham esse mesmo perfil benigno (JACK *et al.*, 2017). Por outro lado, aos 65 anos apenas 1% dos indivíduos normais eram positivos para os três marcadores, sendo que, aos 80 anos, 22% dos participantes tinham esse mesmo padrão de alterações. Esses dados que, resalte-se, foram encontrados em indivíduos sem qualquer comprometimento cognitivo, sinalizam que alterações fisiopatológicas habitualmente encontradas em pacientes com DA sintomática podem ser encontradas em indivíduos normais, como previamente observado em outros estudos (JACK *et al.*, 2014; TOLEDO *et al.*, 2015). Não se sabe por quê um subgrupo de indivíduos com as mesmas alterações terão sintomas cognitivo-funcionais e outros não. Possivelmente, há fatores neurobiológicos que modulam a expressão fisiopatológica da doença. Novos estudos, inclusive com seguimento longitudinal desses indivíduos, para que se verifique o desfecho neurológico deles, são necessários para esclarecer o significado clínico desses achados.

Pacientes com diversos acometimentos neurológicos podem apresentar variados graus de alterações em uma ou em várias funções cognitivas, incluindo memória, atenção, linguagem, funções executivas, visuopercepção, dentre outras. A avaliação neuropsicológica deve abordar, dentro das contingências, uma investigação sistemática de todas as funções cognitivas passíveis de serem avaliadas (SHAIK *et al.*, 2016). Uma revisão ampla de cada uma das funções cognitivas foge ao escopo deste trabalho. Assim, a seguir, apresentaremos, de forma bastante sucinta, alguns breves conceitos referentes às diferentes funções cognitivas e suas alterações no curso do processo de envelhecimento.

2.2.1 Alterações cognitivas associadas ao envelhecimento normal

2.2.1.1 Atenção

A atenção é descrita como a capacidade do indivíduo de responder a um estímulo específico, ignorando os estímulos irrelevantes, consistindo também na capacidade de manter o foco e o esforço cognitivo direcionado a um ou mais estímulos perceptuais (OLIVEIRA *et al.*, 2015).

A atenção é considerada uma das principais funções cognitivas, pois seu comprometimento pode interferir em outros domínios cognitivos, como no aprendizado e na memória episódica. A capacidade em se ter atenção não varia apenas entre indivíduos, mas também no próprio indivíduo em diferentes momentos e em função de contingências ambientais, as quais ele é submetido constantemente. Os transtornos de atenção podem ser identificados a partir de sintomas de impersistência, distraibilidade e aumento da vulnerabilidade a interferência (ANDERSON & CRAIK, 2017).

A atenção é uma habilidade multidimensional, cujos componentes misturam-se a outras habilidades, como a memória de trabalho e as funções executivas, tornando-se uma habilidade difícil de ser avaliada isoladamente (IRIGARAY *et al.*, 2010). A atenção pode ser classificada em pelo menos cinco tipos: a atenção sustentada, focalizada, alternada, seletiva e dividida (OLIVEIRA *et al.*, 2015).

Os efeitos da idade sobre o domínio da atenção variam de acordo com a complexidade das tarefas. No envelhecimento, a atenção dividida, a atenção focada e a atenção seletiva parecem estar afetadas mais frequentemente do que a atenção alternada, que parece estar preservada em termos visuais e reduzida em termos auditivos (PIKE *et al.*, 2017). Os idosos estão mais propícios à distração em decorrência de um declínio na atenção seletiva; desse modo,

apresentam dificuldades de focalizar informações relevantes (OLIVEIRA *et al.*, 2015). A respeito da atenção dividida, a memória de trabalho parece estar comprometida, pois envolve funções executivas, tarefas que exigem o manuseio da informação e a retenção temporária desta para a execução de tarefas (MANSUR *et al.*, 2008)

2.2.1.2 Funções Executivas

O termo “funções executivas” remete a um conjunto de habilidades essenciais para o desempenho de comportamentos complexos, não-estereotipados. O sistema executivo é um conjunto de capacidades cognitivas que compreendem planejamento, organização, flexibilidade mental, pensamento abstrato, inibição de respostas prepotentes e inibição do processamento de informações irrelevantes. Também fazem parte das funções executivas habilidades que ajustam o comportamento em diversas situações no dia a dia, como: iniciativa, gerenciamento de alternativas, avaliação das consequências, tomada de decisão, implementação e monitoração da ação (COHEN *et al.*, 2016; KIROVA *et al.*, 2015).

As funções executivas caracteristicamente envolvem a ação concertada de diferentes recursos cognitivos para a eficaz consecução de um dado objetivo. Por exemplo, o planejamento exige do indivíduo a habilidade para avaliar alternativas, fazer escolhas e estudar ideias suficientes para o direcionamento da realização do plano. Ele deve ser capaz de iniciar uma sequência de respostas, em determinadas condições, realizando-a com constante monitorização. Desse modo, são necessários memória, controle de impulso e manutenção da atenção, as quais são coordenadas pelo sistema executivo (SARGENT & BROWN, 2017).

2.2.1.3 Memória

A memória é uma habilidade cognitiva constituída por processos complexos pelos quais o ser humano codifica, armazena e evoca informações. A codificação se refere ao processamento da informação que será armazenada. A armazenagem, por sua vez, pode ser conhecida como retenção ou conservação da informação; é a ação que envolve o fortalecimento (consolidação) das representações enquanto serão registradas, ao passo que a evocação é o processo de lembrança da informação anteriormente armazenada (LUO *et al.*, 2008).

A memória pode ser classificada quanto ao tempo de duração e quanto à natureza, conforme apresentada na Tabela 01.

TABELA 01 – Tipos, subtipos e características da memória

	Tipos e subtipos	Características
Quanto ao tempo de retenção	Ultrarrápida	Dura de frações de segundos a alguns segundos; memória sensorial, imediata
	Curta duração	Dura minutos ou horas, garante o sentido de continuidade do presente
	Longa duração	Dura horas, dias ou anos, garante o registro do passado autobiográfico e dos conhecimentos do indivíduo
Quanto à natureza	<i>Explícita ou declarativa</i>	Pode ser descrita por meio de palavras, acumula informações tanto espaciais quanto temporais
	Episódica	Tem uma referência temporal; eventos da experiência pessoal (anterógrada ou retrógrada).
	Semântica	Envolve conceitos atemporais; memória cultural – significados das palavras e do conhecimento geral.
	<i>Implícita ou não-declarativa</i>	Não pode ser descrita por palavras
	Perceptual	Representa imagens sem significado conhecido; memória pré-consciente
	Procedural	Hábitos, habilidades e regras – procedimentos sensoriais ou motores
	Associativa	Associa dois ou mais estímulos ou um estímulo a uma certa resposta
	Não associativa	Atenua uma resposta (habituação) ou a aumenta (sensibilização) através da repetição de um mesmo estímulo
	Operacional	Permite o raciocínio e o planejamento do comportamento, memória imediata – permite que seja armazenada uma informação enquanto se realiza uma operação similar ou outra tarefa cognitiva simultânea

FONTE: Adaptado de ABREU & MATOS, 2013.

As bases neurobiológicas da memória declarativa têm sido extensivamente estudadas nas últimas décadas. Dados oriundos de estudos tanto com modelos animais, quanto em humanos, com diferentes metodologias (neuroimagem, estudos de caso e de correlação anatomoclínica) sugerem que o hipocampo, a região para-hipocampal do lobo temporal médio e as áreas temporais de associação neocortical são cruciais no processamento da memória declarativa (NYBERG, 2017).

Os transtornos amnésicos têm etiologia multifatorial. A manifestação dos déficits de memória poderá ser de forma aguda ou crônica, transitória ou persistente, com instalação abrupta ou progressiva. O quadro pode estar acompanhado ou não por outros sinais e sintomas clínicos e neuropsiquiátricos. Normalmente, ao avaliar um paciente quanto à memória, verifica-se a sua capacidade de aprender, armazenar e recuperar experiências pessoais (memória episódica), fatos e conceitos (memória semântica) (GROBER *et al.*, 2016; JANOUTOVA *et al.*, 2015).

2.2.1.4 Linguagem

A linguagem pode ser apresentada como um sistema de comunicação, envolvendo elementos simbólicos (palavras), que se utiliza de regras para combinar esses elementos em sentenças gramaticais (sintaxe), para construir e usar esses elementos em conversações e histórias (discurso). A riqueza da experiência verbal pode ser apreciada tanto pelo número de palavras que o indivíduo pode identificar e dizer, quanto pela quantidade de associações que ele pode realizar e empregar em sua oratória (SHERMAN *et al.*, 2016).

O processamento da linguagem ocorre em estruturas cerebrais específicas, como as áreas de Broca e de Wernicke. Geralmente, em indivíduos destros, o hemisfério esquerdo estaria envolvido na articulação e compreensão da linguagem, bem como no reconhecimento da

palavra; o hemisfério direito, com aspecto prosódico e afetivo-emocionais da linguagem (KIKUCHI, 2016).

As funções linguísticas encontram-se preservadas no idoso saudável. O vocabulário mantém-se sem alterações, podendo até aumentar ao longo do envelhecimento, com declínio discreto surgindo a partir dos 70 anos (ABREU & MATTOS, 2013). As alterações da linguagem podem sinalizar maior dificuldade de acesso semântico, ou sua lentificação. A compreensão e a produção de sentenças complexas, a organização e a precisão do discurso também podem estar modestamente alteradas em idosos saudáveis (KEMPLER & GORAL, 2008).

2.2.1.5 Habilidades Visuoespaciais

As habilidades visuoespaciais estão associadas com a capacidade de percepção de objetos em um determinado cenário e de como este ambiente estaria alterado com a manipulação de novos objetos, seja introdução ou retirada. Orientação no espaço, planejamento de rotas e percepção do ambiente estão relacionados com as habilidades visuoespaciais (BROWN *et al.*, 2017).

As habilidades visuoespaciais abrangem a capacidade de ativar, reter e/ou manipular representações mentais e, desta forma, se correlacionam com a memória operacional, o sistema cognitivo responsável pela retenção temporária e pelo processamento da informação durante a realização de atividades cognitivas complexas, ou que exigem associações de outros domínios cognitivos (BADDELEY, 2012).

2.2.2 Declínio cognitivo subjetivo

Nas últimas décadas, um grande esforço de pesquisa tem sido direcionado para a caracterização clínica da DA e das alterações cognitivas associadas ao envelhecimento. O avanço dos conhecimentos acerca da DA e de outras demências neurodegenerativas impulsionou a expansão do próprio conceito dessas doenças, especialmente da DA. Assim, se em 1984 a DA era definida a partir da identificação de uma demência (MCKHANN *et al.*, 1984), a partir dos anos 1990 passou-se a considerar que a doença tem manifestações pré-demenciais, dando ensejo ao conceito de comprometimento cognitivo leve (ver tópico seguinte). Nessa mesma perspectiva de caracterização precoce dos sintomas relacionados à DA, emergiu, mais recentemente, o conceito de declínio cognitivo subjetivo (DCS).

O DCS é definido por uma percepção individual de diminuição do desempenho cognitivo não detectado na realização dos testes neuropsicológicos formais (JESSEN *et al.*, 2014; STUDART-NETO & NITRINI, 2016). Entretanto, a literatura apresenta vários conceitos, de modo que essa heterogeneidade conceitual dificulta comparações entre os estudos. Essa variabilidade conceitual foi parcialmente dirimida com a proposição de critérios diagnósticos, em 2014 (JESSEN *et al.*, 2014). A definição do declínio cognitivo subjetivo está baseada no autorrelato do paciente, mas também por um informante, seja familiar ou cuidador. A história clínica detalhada é necessária para a interpretação da queixa (MOLINUEVO *et al.*, 2017).

A declínio cognitivo subjetivo apresenta alta prevalência (25 a 50%) na população geral em pessoas acima de 65 anos (BRUCKI & NITRINI, 2009; JESSEN, 2011; FRITSCH *et al.*, 2014; SINGH-MANOUX *et al.*, 2014; BERNARDES *et al.*, 2017; CHU *et al.*, 2017). O DCS reflete a percepção de um indivíduo antes mesmo que sejam identificadas alterações no desempenho cognitivo por meio de testes neuropsicológicos (WOLFSGRUBER, 2015). Em um estudo alemão, JESSEN *et al.* (2010) acompanharam 2415 indivíduos sem comprometimento

cognitivo com 75 anos ou mais com seguimento em 1,5 (1ª análise) e 3 anos (2ª análise). Na primeira análise, o DCS foi associado com maior risco de conversão a demência, principalmente demência devido à DA (74,3%). Na segunda análise, o DCS e o CCL também foram associados com maior risco de conversão a demência.

De fato, os estudos epidemiológicos indicam que o DCS pode representar um estado pré-demencial da DA (BUCKLEY *et al.*, 2016; REISBERG *et al.*, 2010; STUDART-NETO & NITRINI, 2016). Por exemplo, um estudo que acompanhou 200 pacientes com DCS ao longo de 7 anos (REISBERG *et al.*, 2010) demonstrou que 90 pacientes (54%) tiveram declínio nos anos subsequentes, sendo que 71 declinaram para CCL e 19 para demência.

Estudos com biomarcadores de DA têm demonstrado que indivíduos com DCS têm maior prevalência de alterações sugestivas de DA do que pessoas normais. Por exemplo, no estudo multicêntrico europeu DESCRIPA, a assinatura biológica de DA (redução de amiloide e aumento de proteína tau no líquido) foi observada em 52% dos indivíduos (VISSER *et al.*, 2009). É importante ressaltar que os indivíduos com DCS e que têm alterações líquóricas típicas de DA tendem a evoluir desfavoravelmente do ponto de vista cognitivo-funcional, ao contrário daqueles sem alterações líquóricas (VAN HARTEN *et al.*, 2013), do mesmo modo que indivíduos com DCS e marcação positiva para amiloide em neuroimagem molecular (BUCKLEY *et al.*, 2016). Essas observações permitem a consideração do DCS como etapa pré-clínica da DA, naqueles indivíduos com alterações de biomarcadores da doença (JESSEN *et al.*, 2014). A probabilidade do DCS ser devido à DA é aumentada se a queixa é corroborada por um informante, se o indivíduo for portador do alelo $\epsilon 4$ do gene da apolipoproteína E, se o início dos sintomas ocorreu nos últimos 5 anos, se a instalação ocorreu após os 60 anos, entre outros (JESSEN *et al.*, 2014). Assim, o DCS pode caracterizar a primeira representação sintomática da DA (LUCK *et al.*, 2016).

2.2.3 Comprometimento cognitivo leve

O Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) é um termo usado para descrever indivíduos que apresentam um déficit cognitivo (característica, mas não obrigatoriamente, de apenas uma função cognitiva), mas que não manifestam prejuízo da autonomia (PETERSEN, 2011). Assim, o CCL configuraria um estágio intermediário entre a normalidade cognitiva e a síndrome demencial. Trata-se de um conceito que se consolidou a partir de meados finais dos anos 1990, notadamente a partir dos trabalhos de Ron Petersen, da *Mayo Clinic*, em Rochester, Minnesota (EUA) (PETERSEN *et al.*, 1999; PETERSEN *et al.*, 2001).

Os critérios de CCL compreendem: 1) queixa cognitiva (ex: memória episódica), de preferência confirmada por um informante; 2) demonstração, à avaliação psicométrica, de déficit cognitivo em uma dada função cognitiva (ex: memória episódica), com desempenho abaixo da norma dos controles normais da mesma idade e nível de escolaridade; 3) preservação de outras funções cognitivas; 4) atividades de vida diária preservadas e 5) ausência de demência (PETERSEN, 2001; 2011). A Figura 01 apresenta os subtipos de CCL.

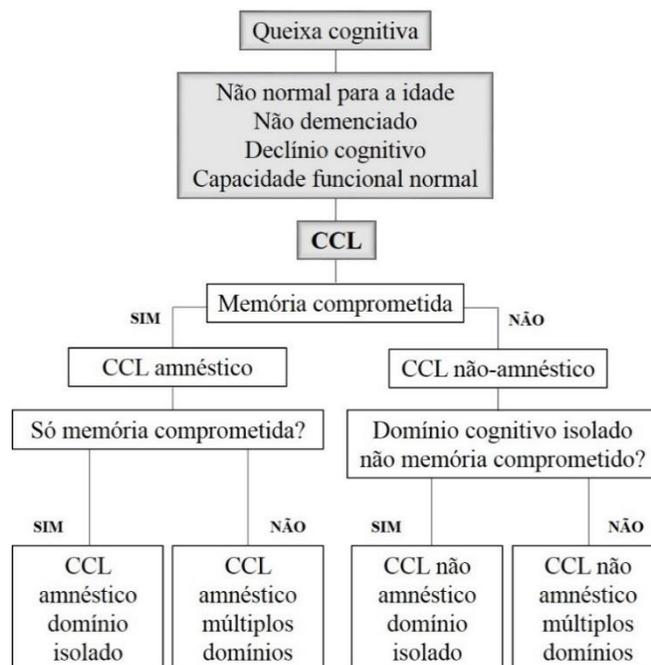


FIGURA 01–Subtipos de CCL

FONTE: Adaptado de Petersen, 2011.

Diversos estudos mostraram que indivíduos com CCL têm risco aumentado para desenvolverem a forma demencial da Doença de Alzheimer (DA). As taxas de “conversão” são variáveis entre os estudos. Em amostra populacional no Rio Grande do Sul, a taxa de conversão para demência foi de 8,5% ao ano (GODINHO *et al.*, 2012), taxa similar ao observado em estudos internacionais, que situam a taxa média de conversão anual para demência em torno de 10% (BRUSCOLI & LOVESTONE, 2004; MITCHELL & SHIRI-FESHKI, 2009). Essas taxas tendem a ser maiores em estudos realizados em centros terciários do que naqueles de base populacional. Esses estudos, porém, podem ser criticados sob diferentes óticas, como os critérios e os testes cognitivos utilizados, bem como pela ausência de diagnóstico biológico (marcadores líquóricos, por exemplo) e de comprovação patológica dos diagnósticos (SARAZIN *et al.*, 2013).

Contudo, é importante ressaltar que o conceito de CCL é sindrômico e não faz referência a um substrato patológico específico, podendo resultar não só de processos neurodegenerativos, como de causas não-degenerativas, como transtorno depressivo ou apneia do sono. Recente estudo norte-americano demonstrou a enorme heterogeneidade patológica do CCL (KAPASI *et al.*, 2017). Em uma análise histopatológica de 271 casos de CCL, apenas 7,4% tinham apenas patologia do tipo DA, sendo que 21% tinham apenas lesões vasculares. No também recente multicêntrico norte-americano, o diagnóstico de CCL esteve associado a diferentes diagnósticos histopatológicos, sendo que o diagnóstico isolado de DA foi identificado na minoria dos pacientes (ABNER *et al.*, 2017). Esses estudos demonstram que o conceito de CCL não deve ser entendido como sinônimo de DA, mas como uma síndrome cuja etiologia deve ser investigada. Nesse sentido, com o advento dos biomarcadores de DA (ligantes amiloides em neuroimagem molecular, marcadores líquóricos), propõe-se que a etiologia de DA seja afirmada apenas nos indivíduos com CCL e com demonstração de alteração de biomarcadores de DA, que podem ser considerados como pacientes com DA pré-demencial (DUBOIS *et al.*,

2014), ou como CCL devido à DA (ALBERT *et al.*, 2011). De fato, estudos patológicos demonstram que, para um subgrupo específico de pacientes, o CCL corresponde à DA pré-demencial, visto que esses pacientes possuem lesões histopatológicas características da doença (ABNER *et al.*, 2017; MORRIS *et al.*, 2001; PETERSEN *et al.*, 2011; KAPASI *et al.*, 2017).

O CCL pode ser caracterizado de acordo com o tipo de déficit cognitivo, havendo um CCL amnésico (prejuízo isolado de memória episódica) e um CCL não-amnésico (em que outra habilidade cognitiva se encontra afetada) (KADUSZKIEWICZ *et al.*, 2014). Cada perfil pode caracterizar um estágio prodrômico de diferentes síndromes demenciais (MCKHANN *et al.*, 2011). Assim, o CCL amnésico representaria um estágio prodrômico da DA, e CCL de predomínio executivo corresponderia ao estado pré-demencial da demência frontotemporal e outras demências.

2.2.3.1 CCL amnésico

No comprometimento cognitivo leve tipo amnésico, os pacientes habitualmente têm atrofia hipocampal e demonstram maior taxa de progressão para a fase demencial da DA (SARAZIN *et al.*, 2007). O perfil neuropsicológico se caracteriza por déficit da memória episódica anterógrada (MCKHANN *et al.*, 2011). Além disso, observa-se uma ausência de demência e de dificuldades para a realização das atividades de vida diária (AVDs), como requerido para o diagnóstico sindrômico de CCL (BARBOSA *et al.*, 2015).

2.2.3.2 CCL não amnésico

No CCL não amnésico existe alteração de outro domínio cognitivo que não a memória (BARBOSA *et al.*, 2015). No CCL não amnésico do tipo linguístico, os pacientes podem ter

risco aumentado para evolução para Afasia Progressiva Primária. No CCL de funções executivas e alterações de comportamento, os pacientes podem evoluir para demência frontotemporal (MCKHANN *et al.*, 2011).

2.2.3.3 CCL multidomínios

No CCL de múltiplas funções, observa-se déficit leve de memória episódica anterógrada, de memória de trabalho ou de outra habilidade cognitiva (MCKHANN *et al.*, 2011). Os pacientes parecem apresentar alta taxa de “conversão” para Doença de Alzheimer e Demência Vascular;

2.2.4 Demência

A demência é uma síndrome de déficit cognitivo que interfere com o funcionamento diário e que resulta em perda da independência. A maioria das demências é de início gradual, de natureza progressiva, manifestando-se com queixa de perda de memória ou de outra função cognitiva. Entretanto, nenhuma dessas características define, por si só, o diagnóstico de demência. Algumas demências, como as causadas por eventos agudos, como acidente vascular cerebral, encefalite ou traumatismo cranioencefálico, não são de instalação insidiosa e podem permanecer estacionárias durante longos períodos (SCHELTENS *et al.*, 2016). A Doença de Alzheimer (DA) é a principal causa de demência, representando 50% a 70% dos casos (HOLZER *et al.*, 2013). A demência vascular é considerada a segunda causa mais comum, sendo 15% dos casos de demência (O'BRIEN & THOMAS, 2015). A demência com corpos de Lewy e a demência frontotemporal respondem aproximadamente por 5% dos quadros

demenciais; outras causas menos comuns de demências incluem processos infecciosos e metabólicos (BANG *et al.*, 2015).

Estudos epidemiológicos sobre a prevalência de demências, bem planejados e representativos, são escassos em muitas regiões. Estima-se que existam 24,3 milhões de pessoas com demência no mundo, e que surjam 4,6 milhões de novos casos de demência a cada ano (HICKMAN *et al.*, 2016). O número de pessoas afetadas duplicará a cada 20 anos para 81,1 milhões até 2040 (HICKMAN *et al.*, 2016; FERRI *et al.*, 2005). A prevalência de indivíduos com diagnóstico de DA praticamente dobra a cada cinco anos de acréscimo na faixa etária, a partir dos 65 anos (7% entre 65 e 74 anos, 53% entre 75 e 84 anos e 40% acima de 85 anos) (RAMOS-CERQUEIRA *et al.*, 2005).

No Brasil, após os 64 anos de idade, a prevalência é de cerca de 5 a 10%, e a incidência anual é de aproximadamente 1 a 2%, passando, após os 75 anos de idade, para 15 a 20% e 2 a 4%, respectivamente (RAMOS-CERQUEIRA *et al.*, 2005). Em 1998, foi realizado um estudo na cidade de Catanduva, no interior de São Paulo, estimando a incidência de demência em 7,7 por 1000 habitantes ao ano após 65 anos (SILVA *et al.*, 2015).

A DA e as demências configuram, assim, um problema de saúde pública de grande vulto, não só pelo grande contingente de pessoas afetadas, mas também pelo custo envolvido na assistência a esses pacientes. O custo total da sociedade mundial de demência, com base numa população de 34,4 milhões de pessoas acometidas, foi estimado em US\$ 422 bilhões em 2009, incluindo US\$ 142 bilhões para cuidados informais (34%) (WIMO *et al.*, 2010).

Alguns fatores são considerados importantes protetores contra o desenvolvimento das demências, como os altos níveis de escolaridade, atividade intelectual produtiva, realização de atividade física e fatores alimentares, como a chamada “dieta do Mediterrâneo”. De fato, estudos recentes têm demonstrado que alimentação com baixo teor de gorduras saturadas, associada a programas específicos de atividade física e de estimulação cognitiva podem reduzir

o risco de declínio cognitivo (NGANDU *et al.*, 2015). Os efeitos protetores da alta escolaridade e da atividade intelectual são modelizados na teoria da reserva cognitiva, que propõe que pessoas com maior nível educacional e maior “atividade cognitiva” ao longo da vida sejam mais resistentes às mudanças cerebrais ligadas à neurodegeneração do que aquelas com baixo nível educacional e menor demanda cognitiva ao longo da vida (STERN, 2015).

O passo final no diagnóstico de demência ou de uma síndrome amnésica é a identificação da causa específica. Embora maior ênfase deva ser dada na busca de uma causa tratável, pode ser igualmente importante identificar causas não-tratáveis (PARMAR *et al.*, 2014). As demências potencialmente reversíveis devem ser identificadas e tratadas, assim como as doenças associadas (CARAMELLI & BARBOSA, 2002).

A existência de critérios clínicos específicos que caracterizam os padrões particulares de comprometimento cognitivo e a sua correlação com achados nos estudos anatomopatológicos, permitiram a distinção das síndromes demenciais em grupos diferentes, como a DA, a demência frontotemporal, a demência por corpos de Lewy, a demência vascular, dentre outras (CARAMELLI & BARBOSA, 2002).

A abordagem diagnóstica das demências deve se iniciar pela obtenção de uma história clínica detalhada, a partir do relato tanto do paciente quanto dos familiares, para avaliar não só o início e a progressão dos sintomas, como também o grau de comprometimento funcional e as interferências nas atividades da vida diária. Em seguida, durante a anamnese é fundamental a realização do exame neurológico completo, que inclua uma avaliação dos domínios cognitivos e dos sintomas neuropsiquiátricos (FROTA *et al.*, 2011). Outras alterações neurológicas devem ser consideradas na investigação, como a presença de tremores, alterações motoras e sensitivas, alterações dos reflexos, já que essas informações poderão ser muito úteis no diagnóstico diferencial dessas enfermidades. Diante destas informações, é possível levantar hipóteses diagnósticas clínicas e, com auxílio dos testes diagnósticos complementares, fazer o diagnóstico

diferencial entre as várias doenças neurodegenerativas e as causas potencialmente tratáveis de declínio cognitivo (NITRINI *et al.*, 2005).

Durante a avaliação complementar, é necessário descartar outros diagnósticos das diferentes causas de demência. Desse modo, incluem-se exames laboratoriais (bioquímicos), exames de imagem (TC ou RNM) e exames funcionais (SPECT, RNM funcional ou PET) (CARAMELLI *et al.*, 2011).

2.2.4.1 Doença de Alzheimer

Aproximadamente 24 milhões de pessoas em todo o mundo apresentam demência, sendo a maioria a DA (LANE *et al.*, 2017). Pelo grande número de indivíduos com DA, esta questão tornou-se grande preocupação de saúde pública mundial.

Habitualmente, os sintomas se instalam de forma insidiosa e, em sua fase inicial, o sintoma mais comum é o déficit de memória episódica anterógrada. Tipicamente, o paciente reporta esquecimentos e dificuldade de se lembrar de nomes de pessoas, fatos, datas e eventos recentes. Com a progressão da doença, ocorrem déficits em outras áreas cognitivas, como, linguagem, praxias (dificuldade para se vestir, por exemplo), habilidades visuoespaciais, e capacidade de tomar decisões. Os déficits ocorrem em graus variados e coincidem com as dificuldades profissionais e nas atividades domésticas. Essas dificuldades levam à perda de autonomia, que define o estágio demencial da doença. Em fases avançadas, o paciente pode manifestar déficits motores, como dificuldades de deglutição e de marcha, o que incrementa a dependência do paciente para cuidados básicos da vida diária. Manifestações neuropsiquiátricas também são comuns, sendo a apatia o principal transtorno psiquiátrico observado na doença. Sintomas depressivos e fenômenos alucinatórios também podem ocorrer.

Cumprindo observar que a DA é uma doença marcada por ampla variabilidade fenotípica (WARREN *et al.*, 2012), na qual 25% dos pacientes não têm apresentação amnésica típica

(MURRAY *et al.*, 2011). Dentre as formas atípicas da DA (WARREN *et al.*, 2012), figuram a variante frontal (ou disexecutiva) (OSSENKOPPELE *et al.*, 2015), a atrofia cortical posterior (CRUTCH *et al.*, 2017) e a afasia logopênica (GORNO-TEMPINI *et al.*, 2011).

Os métodos para melhorar o diagnóstico de DA e torná-los mais precoces estão avançando, principalmente no que se refere aos marcadores biológicos e à neuroimagem (BALLARD *et al.*, 2011)

Nos estágios iniciais da DA, quando os sintomas são leves e pouco percebidos, o diagnóstico clínico pode ser difícil. Os biomarcadores podem ser indicadores de diagnóstico precoce ou como marcadores de alteração patológica pré-clínica. Os biomarcadores que podem ser úteis no diagnóstico pré-demencial da DA são: dosagens de proteínas Tau total e Tau hiperfosforilada, atrofia hipocampal à ressonância magnética, deposição amiloide ou de Tau à neuroimagem molecular (HAMPEL *et al.*, 2008; FRISONI *et al.*, 2017).

Os biomarcadores do líquido cefalorraquidiano (LCR) têm seu valor no diagnóstico diferencial da DA; além disso, podem ser úteis para identificar pacientes com apresentações atípicas de DA, como atrofia cortical posterior e afasia progressiva não fluente ou logopênica. A relação P-Tau/A β ₄₂ é uma ferramenta útil para distinguir DA de DFT, que são conhecidos por envolver processos patológicos distintos da DA (DE SOUZA *et al.*, 2011)

A ressonância magnética funcional e o PET de fluorodesoxiglicose também são técnicas de imagem estabelecidas para o diagnóstico de DA (SCHELTENS *et al.*, 2016). Não há tratamento curativo da DA, sendo que tratamentos que interrompem a história natural da doença, como as imunoterapias anti-amiloide, estão sendo testados (AISEN *et al.*, 2017).

2.2.4.2 Demência Vascular

Após a DA, a demência vascular é a segunda causa mais comum. Estima-se que seja responsável por 15-20% das demências, sendo de 2% na população de 65-70 de idade e de 20-

40% na de acima de 80 anos de idade. É mais comum em homens que em mulheres (ENGELHARDT *et al.*, 2011).

Classicamente, era denominada demência multi-infarto, segundo conceito proposto por HACHINSKI em 1974. Atualmente, reconhece-se que haja outros substratos patológicos para a demência vascular, como a doença subcortical isquêmica de pequenos vasos (KORCZYN *et al.*, 2012; DERAMECOURT *et al.*, 2012). De fato, considera-se que as demências vasculares compõem um grupo heterogêneo de condições clínicas, que podem ser classificadas em quatro principais categorias anatomoclínicas, segundo a localização e o aspecto histopatológico das lesões vasculares (KORCZYN *et al.*, 2012): demência por múltiplos infartos cerebrais, demência vascular subcortical, demência secundária a lesões hemorrágicas e demência por infarto estratégico. A fisiopatologia é, portanto, variada, estando associada a diversos fatores como as grandes lesões tromboembólicas, os infartos lacunares e lesões únicas em locais estratégicos (tálamo, giro angular esquerdo, núcleo caudado), lesões extensas da substância branca, angiopatia amiloide e demência por acidentes vasculares cerebrais hemorrágicos (CARAMELLI & BARBOSA, 2002).

Há controvérsias nos critérios diagnósticos e na relação entre a patologia cerebrovascular e o comprometimento cognitivo, embora haja uma relação estabelecida entre demências vascular e neurodegenerativa (O'BRIEN & THOMAS, 2015).

A avaliação das comorbidades em pacientes idosos é essencial para realização do diagnóstico de demência vascular, principalmente fatores associados ao processo de aterogênese como: hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, dislipidemia, doenças cardiovasculares, dentre outras. Também é importante considerar causas vasculares durante o curso de uma dada demência, em especial diante de episódios de piora súbita da cognição ou dos sintomas de comportamento (ENGELHARDT *et al.*, 2011). A neuroimagem por ressonância magnética é um instrumento fundamental na investigação dos casos.

2.2.4.3 Demência com Corpos de Lewy

A demência com corpos de Lewy (DCL) é o segundo tipo mais comum de demência neurodegenerativa, sendo responsável por cerca de 10 a 15% dos casos (MCKEITH *et al.*, 2017).

As principais manifestações clínicas na demência de Corpos de Lewy são o declínio cognitivo progressivo, alucinações visuais recorrentes, flutuação no estado cognitivo e sinais de parkinsonismo. Com os novos critérios diagnósticos recentemente propostos (MCKEITH *et al.*, 2017), transtorno do sono REM passa a compor os critérios principais da doença, juntamente com a tríade clássica (déficits cognitivos flutuantes, alucinações e parkinsonismo).

A DCL caracteriza-se por uma associação de déficits cognitivos corticais e subcorticais, com um comprometimento precoce das funções atencionais e executivas, comumente mais grave do que o observado na fase inicial da DA. O déficit significativo das habilidades visuo-construtivas é também particularmente característico da DCL, aparecendo precocemente no curso da doença (ao contrário da DA). Déficits de memória episódica também estão presentes, embora não na fase debutante da doença, sendo de magnitude menor do que aqueles observados na DA.

Além dos déficits cognitivos, o paciente pode apresentar distúrbios de sono, alucinações visuais e sensibilidade exacerbada a antipsicóticos, episódios de síncope e manifestações neuropsiquiátricas, tais como apatia e depressão (MCKEITH *et al.*, 2017). A síndrome de Capgras, caracterizada pela crença de que o cônjuge é um impostor, também pode ocorrer ao longo do curso da doença, inclusive em estágios iniciais.

Os critérios para diagnóstico clínico de DCL propõem que haja um intervalo inferior a um ano entre o aparecimento dos sintomas parkinsonianos e o início dos déficits cognitivos (MCKEITH *et al.*, 2017).

Acredita-se que a neurobiologia seja devida ao acúmulo de agregados eosinofílicos proteicos de alfa-sinucleína (os chamados corpos de Lewy) no córtex cerebral e regiões nigroestriatais (KALIA & LANG, 2015). O tratamento é feito com medicações anti-colinesterásicas, que têm efeito sintomático. A resposta a medicações inibidoras da acetilcolinesterase é geralmente boa (TAVARES & AZEREDO, 2003).

2.2.4.4 Demência frontotemporal

A demência frontotemporal foi originalmente descrita há mais de um século. A última década, no entanto, apresentou mudanças substanciais na concepção desta demência, tornando-a cada vez mais reconhecida. Diferentes variantes clínicas foram delimitadas, sendo a mais comum a variante comportamental (PRESSMAN & MILLER, 2014), em particular em indivíduos com menos de 65 anos (BANG *et al.*, 2015).

A demência frontotemporal é um termo clínico utilizado para agrupar um conjunto de doenças neurodegenerativas caracterizadas por déficits progressivos de comportamento, função executiva ou linguagem. É comum a DFT ser confundida com inúmeros distúrbios psiquiátricos, em decorrência das características comportamentais proeminentes. Várias entidades neuropatológicas subjacentes levam ao fenótipo clínico de demência frontotemporal, todos caracterizados pela degeneração seletiva dos lobos fronto-temporais (BANG *et al.*, 2015).

Contudo, os avanços em fenotipagem clínica, genética e biomarcadores têm possibilitado melhores previsões da patologia molecular subjacente específica associada com diferentes apresentações de DFT. Com base em categorizações anatômicas, genéticas e neuropatológicas, os três principais subtipos clínicos de FTD ou distúrbios relacionados são: (1) variante comportamental de DFT, (2) afasia progressiva primária do tipo variante semântica e (3) afasia progressiva primária do tipo variante agramática não fluente (FINGER, 2016).

No caso da variante comportamental, a sintomatologia é muito variada. O paciente pode manifestar desinibição, apatia, perda de empatia, alterações alimentares (preferência por doce, por exemplo), comportamentos ritualísticos (tiques vocais e colecionismo, por exemplo), além de déficits cognitivos, especialmente em funções executivas e cognição social (RASCOVSKY *et al.*, 2011). Os exames de imagem são importantes no diagnóstico de DFT, indicando atrofia focal em regiões pré-rolândicas (DE SOUZA *et al.*, 2012). Não há tratamento específico da doença.

2.3 QUEIXA DE MEMÓRIA

A memória não é um sistema único e passivo que armazena e evoca eventos passados de forma fidedigna, sendo constituída por vários sistemas altamente dinâmicos e sensíveis a modulações funcionais garantindo, dessa forma, a capacidade de lidar de forma adequada com as várias demandas do dia-a-dia (OLIVEIRA *et al.*, 2011).

Durante o envelhecimento normal, os processos de memória podem estar afetados por déficits de codificação da informação ou na evocação mnésica, que envolve funções executivas (LIMA-SILVA; YASSUDA, 2009). Desse modo, deve-se levar em consideração pelo menos quatro fatores que podem levar ao prejuízo da memória no paciente idoso: o declínio na velocidade do processamento, os recursos reduzidos no processamento, os déficits inibitórios relacionados à idade e a diminuição no controle cognitivo (SALTHOUSE, 2010).

A percepção da própria memória é chamada de metamemória e parece estar alterada em idosos. A queixa de dificuldade de memória é uma das mais frequentes em idosos (OLIVEIRA *et al.*, 2015). Algumas funções cognitivas tendem a diminuir com a idade, como a memória episódica e de trabalho, funções executivas e atenção (SALTHOUSE, 2010).

A perda de memória é um sintoma cognitivo comum a inúmeros transtornos neuropsiquiátricos, dentre eles as demências neurodegenerativas, doenças psiquiátricas (transtorno depressivo, transtornos dissociativos, entre outros) (BOTTINO *et al.*, 2011) e doenças sistêmicas (hipotireoidismo, por exemplo) (RAZVI *et al.*, 2010).

Geralmente, as queixas de perda de memória em idosos são subjetivas e estão mais relacionadas aos estados de humor do que ao próprio desempenho da memória em avaliações formais (NYBERG *et al.*, 2012).

Tradicionalmente, as queixas de esquecimento são as razões mais frequentes de encaminhamento dos pacientes para avaliação neuropsicológica e proporcionam um bom ponto de partida para a consulta, ainda que não sejam muitas específicas. Muitas vezes, a família se queixa de memória e o problema, na verdade, é outro: por exemplo anomia ou afasia, e não amnésia (CREAVIN *et al.*, 2016; ELSEY *et al.*, 2015).

2.3.1 Epidemiologia da queixa de memória: Estudos nacionais e internacionais

ALMEIDA *et al.* (1998) investigaram a associação entre a queixa subjetiva de dificuldades de memória e o diagnóstico de demência entre os idosos com mais de 60 anos atendidos em um ambulatório de saúde mental da Santa Casa de São Paulo, entre fevereiro e dezembro de 1997. Eles foram avaliados com o *Self-Reporting Questionnaire* (SRQ-20), MEEM e avaliação clínica para realização do diagnóstico de acordo com o Código Internacional de Doenças (CID-10). Assim, dos 220 idosos avaliados, 59,1% queixavam-se de problemas com a memória. Nesse mesmo estudo, a sensibilidade da queixa de memória para o diagnóstico de demência foi 76,2%, a especificidade foi 47,8%, o valor preditivo positivo foi 36,9% e o valor preditivo negativo foi 83,3%.

MINETT *et al.* (2008) realizaram um estudo transversal com 114 pacientes com idade de 50 anos ou mais, com e sem declínio cognitivo subjetivo do Programa de Prevenção Geriátrica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. Foram rastreados com o MEEM ajustado para a escolaridade. Destes pacientes, 21% apresentaram queixas subjetivas de memória. As pontuações na avaliação cognitiva de pacientes com DCS não diferiram das pontuações de indivíduos sem DCS. No entanto, os pacientes com DCS apresentaram escores mais baixos no teste de fluência para animais e na Escala de Depressão Geriátrica.

PAULO & YASSUDA (2009) investigaram 77 idosos, com idades entre 60 e 75 anos, frequentadores do Centro de Referência da Cidadania do Idoso (Creci) em São Paulo. O protocolo incluiu o MEEM, a Bateria Breve de Rastreo Cognitivo (BBRC), o Questionário de Queixas de Memória (MAC-Q), a Escala de Depressão Geriátrica (GDS) e a Escala Beck de Ansiedade (BAI). Observou-se que as queixas de memória não se associaram a escolaridade, desempenho cognitivo nem a sintomas depressivos, mas estiveram associadas a sintomas de ansiedade.

LIMA-SILVA & YASSUDA (2009) verificaram a relação entre a queixa de memória e a idade no envelhecimento normal e a relação da queixa com o desempenho cognitivo em 57 frequentadores do Serviço Social do Comércio (SESC), acima de 65 anos (média 71,4 anos), com 4 a 8 anos de escolaridade. Foram utilizados o MEEM, Escala de Depressão Geriátrica GDS, MAC-Q, Escala de frequência de esquecimentos, Teste de memorização de 18 figuras, Dígitos ordem direta e inversa. Concluíram que não houve associação estatisticamente significativa entre queixa de memória, idade e desempenho cognitivo. Os participantes mais velhos não apresentaram pior desempenho ou maior número de queixas de memória, o que possibilita sugerir o fator protetor do estilo de vida durante o envelhecimento.

SILVA *et al.* (2014) avaliaram 301 pacientes com idade entre 65 e 74 anos, em Ermelino Matarazzo, São Paulo. O desempenho cognitivo foi avaliado por meio dos testes de

memorização de 10 figuras comuns, MEEM, Fluência Verbal e Teste do Desenho do Relógio. As queixas de memória foram avaliadas pelo Questionário de Queixas de Memória (MAC-Q) e os sintomas depressivos, pela Escala de Depressão Geriátrica. As mulheres apresentaram maior índice de queixa de memória quando comparado aos homens ($p = 0,013$). Idosos com menor nível de escolaridade apresentaram queixas de memória mais intensas e pior desempenho cognitivo, comparados aos de maior escolaridade ($p < 0,003$). A presença de sintomas depressivos associou-se a pior avaliação da memória ($r = 0,39$, $p < 0,001$).

GRUT *et al.* (1993) realizaram um estudo em Estocolmo (Suécia), em duas fases. Na primeira, 2368 indivíduos foram avaliados pelo MEEM. Em seguida, 314 que tiveram rastreio positivo e 354 que tiveram rastreio negativo foram analisados clinicamente para os critérios de DMS-III-R de demência, além de serem avaliados com a escala de Avaliação Clínica de Demência (CDR) para gravidade da demência e investigados quanto à presença de queixas de memória ou de humor deprimido. Os pacientes relataram prejuízo de memória com mais frequência à medida que a gravidade da demência aumentou, enquanto as queixas subjetivas de comprometimento da memória foram mais comuns na demência moderada e grave. Além disso, os indivíduos sem demência com queixas subjetivas de memória e com mais queixas de humor deprimido apresentaram menor desempenho no MEEM.

JONKER *et al.* (1996) desenvolveram um estudo transversal numa comunidade em Amsterdã (Holanda), com 4051 indivíduos com 65 a 85 anos de idade. Quatro categorias de queixas subjetivas de memória foram desenvolvidas com base em respostas a perguntas sobre a presença ou ausência de queixas de memória e problemas relacionados à memória no funcionamento diário. Indivíduos com queixas e problemas relacionados à memória tiveram pior desempenho nos testes de memória episódica e de funções executivas. Os autores propuseram que queixas subjetivas de memória subjetiva poderiam ser indicadores promissores de comprometimento da memória que sinalizariam a necessidade de acompanhamento.

RIEDEL-HELLER *et al.* (1999) avaliaram 349 indivíduos não institucionalizados selecionados aleatoriamente, com idade igual ou superior a 75 anos, residentes na cidade de Leipzig (Alemanha). As queixas de memória foram medidas por meio de uma questão de item único. O MEEM e outras ferramentas de uma bateria neuropsicológica curta foram utilizados para testar o desempenho cognitivo. Um em cada três indivíduos de 75 anos ou mais queixou-se de déficits de memória. O MEEM não esteve significativamente relacionado às queixas de memória, enquanto testes de evocação imediata e de memória a curto prazo foram significativamente associados a queixas de memória. Apesar dessas associações estatisticamente significativas, os autores concluíram que as queixas de memória não possuíam validade diagnóstica na detecção de comprometimento cognitivo no nível individual.

O estudo de LAVERY *et al.* (2007), realizado na Pensilvânia (EUA) e que avaliou 339 indivíduos com idade igual ou maior a 65 anos, rastreados com o MEEM e uma bateria de rastreio cognitivo, identificou que 7,3% dos indivíduos apresentaram queixas de memória documentados em prontuários, sendo que 23,1% dos pacientes com queixas de perda de memória tinham demência. A demência foi diagnosticada em 12,4% de participantes sem queixas de perda de memória.

COLEY *et al.* (2008) discutiram que as queixas de memória são relativamente comuns em idosos, embora nem sempre sejam relatadas ao clínico geral. As queixas de memória poderiam prever o declínio cognitivo futuro. Assim, tais autores conduziram o estudo GuidAge, de prevenção secundária para a DA envolvendo indivíduos com idade igual ou superior a 70 anos, tendo queixas espontâneas de problemas de memória durante a consulta. A porcentagem de participantes que relataram problemas na escala McNair e Kahn variou de 6,2% para 78,6% por item.

JONKER *et al.* (2015) revisaram estudos sobre a prevalência de queixas de memória e a relação entre queixas de memória e o declínio cognitivo em idosos. A prevalência de queixas

de memória mostrou uma grande variação, de aproximadamente 25 a 50%. Idade elevada, sexo feminino e um baixo nível de educação geralmente estiveram associados a maior prevalência de queixas de memória. Uma associação foi encontrada entre queixas de memória e comprometimento da memória, após ajuste para sintomatologia depressiva. As queixas de memória poderiam prever a demência após um acompanhamento de, pelo menos, dois anos, em particular naqueles com CCL, definidos pelo MEEM.

DUMAN *et al.* (2016) investigaram a discrepância entre queixas subjetivas de memória e déficits objetivos de memória episódica em pacientes idosos com transtorno depressivo e CCL. Utilizaram o MEEM, o Teste de Desenho do Relógio, o ADAS-Cog, o Questionário de Queixa Subjetiva de Memória e a Escala de Depressão Geriátrica. Em pacientes idosos, as queixas subjetivas de memória não pareceram diferenciar entre depressão e CCL. No entanto, as diferenças encontradas entre o declínio cognitivo subjetivo e a avaliação cognitiva, sugeriram que as queixas de memória estão comumente associadas aos transtornos do humor, como a depressão, do que com o comprometimento cognitivo propriamente dito.

VOGEL *et al.* (2016) aplicaram a Escala de Queixa de Memória Subjetiva e o Questionário de Queixa de Memória (MAC-Q) em 121 pacientes com sintomas cognitivos leves identificados pelo MEEM ($26,8 \pm 2,7$). A escala de queixa de memória subjetiva e o MAC-Q foram significativamente correlacionados ($r = 0,44$, $N = 121$, $p = 0,015$). Neste estudo, a idade menor foi associada com maiores escores na escala de queixa de memória subjetiva. Não houve correlações significativas entre os testes de memória episódica e as escalas que medem o declínio subjetivo.

MIYAGAWA & IWATA (2016) apontam que evidências recentes indicam que as queixas subjetivas de memória não são meramente um sinal de estado depressivo ou um fenômeno de envelhecimento, mas um fator de risco importante para o CCL e demência no futuro. Mesmo quando cognitivamente intactos ao longo da vida, as pessoas com declínio

cognitivo subjetivo tendem a ter mais DA. Embora não tenha o mesmo significado clínico comparado ao CCL, devemos ter em mente que as pessoas idosas com DCS estão em risco de declínio cognitivo futuro.

Os estudos de queixa subjetiva de memória são exíguos na atenção primária à saúde, embora seja uma queixa frequente, principalmente, na população idosa. Cabe ressaltar que as metodologias para rastreamento da queixa de memória subjetiva, bem como aquelas utilizadas para avaliação do declínio cognitivo, variam de um estudo para outro, não havendo um protocolo cientificamente definido.

2.3.2 Investigação da queixa de memória

2.3.2.1 Instrumentos e escalas de rastreio

O conhecimento dos diferentes perfis cognitivos relativos ao processo de envelhecimento é fundamental para o estabelecimento de diagnóstico diferencial entre envelhecimento normal, depressão, comprometimento cognitivo leve e síndrome demencial. Uma vez realizados os exames e avaliações necessárias para definir o diagnóstico, pode-se, então, definir um plano de tratamento e estratégias terapêuticas para cada situação clínica (MESULAM, 2000).

Pacientes com déficit cognitivo leve deveriam ser reconhecidos e acompanhados, já que possuem maior risco para o desenvolvimento de demência (JESSEN, 2014). Nesse contexto, testes neuropsicológicos devem ser aplicados com o intuito de rastreamento de quadros patológicos que cursam com perda de memória (ROSENBLOOM *et al.*, 2016).

Os testes neuropsicológicos são instrumentos que proporcionam a avaliação quantitativa e qualitativa das funções cognitivas, intelectuais e comportamentais do indivíduo, assim como

permitem comparações entre os diversos grupos, considerando as diferentes idades e níveis de escolaridade. Para a escolha dos testes, deve-se considerar duas características fundamentais. Primeiro, os testes devem ser validados, capazes de avaliar as reais capacidades do paciente sem haver a interferência do examinador ou de variáveis externas; segundo, os testes devem ser padronizados, conhecendo os resultados dos testes aplicados em populações controle e epidemiologicamente semelhantes (WINOGRAD *et al.*, 2012).

Na prática clínica, é de extrema relevância o diagnóstico etiológico do déficit cognitivo nos estágios iniciais, antes do quadro demencial. Assim, deve-se diferenciar o comprometimento cognitivo de causa degenerativa do declínio causado pelo próprio envelhecimento ou pelas outras condições patológicas que afetam o idoso, como a depressão, estados carenciais e doenças sistêmicas, como hipotireoidismo; para tal, a aplicação de testes neuropsicológicos pode trazer elementos significativos na investigação diagnóstica (CHARCHAT-FICHMAN *et al.*, 2005).

Os testes neuropsicológicos são ferramentas fundamentais para detecção de demências pela maioria dos critérios diagnósticos vigentes (NINCDS-ADRDA, DSM-V, CID-10) (CHAVES *et al.*, 2011). A Academia Brasileira de Neurologia recomenda a realização destes testes para avaliação funcional, comportamental e cognitiva.

No Brasil, os testes mais comumente utilizados são o Mini-Exame do Estado Mental, (MEEM), (FOLSTEIN *et al.*, 1975; BRUCKI, 2003), a lista de palavras do CERAD (*Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease*) (BERTOLUCCI, 1998; 2001; NITRINI *et al.*, 2004), o teste de memória de figuras (NITRINI *et al.*, 1994), o Teste de Fluência Verbal (BRUCKI, 1997) e o Teste do Desenho do Relógio (MORAES & MORAES, 2010). A Bateria Breve de Rastreamento Cognitivo (BBRC), composta pelo MEEM, Teste de Figuras, Teste do Desenho do Relógio e Fluência de Animais (NITRINI *et al.*, 1994) é um instrumento adequado para rastreamento cognitivo na população brasileira.

YASSUDA *et al.* (2017) relatou dados normativos para a Bateria Breve de Rastreo Cognitivo (BBRC) e avaliou a associação da idade e da escolaridade com o desempenho na BBRC, em 240 idosos residentes na comunidade no distrito de Ermelino Matarazzo, na cidade de São Paulo. Dados normativos estratificados por idade e educação podem facilitar a identificação de deficiências cognitivas em idosos com diferentes níveis educacionais.

Tais testes são úteis para o diagnóstico de declínio cognitivo, não sendo específicos para o diagnóstico etiológico de demência. Podem estar alterados nas outras causas de incapacidade cognitiva, como na depressão e em transtornos mentais primários. O diagnóstico etiológico específico de demência não depende exclusivamente do resultado de testes cognitivos, mas sim da presença de critérios diagnósticos estabelecidos (NITRINI *et al.*, 2005).

2.3.2.2 Exame laboratoriais

A escolha dos exames de laboratório para a avaliação das perdas de memória foca no rastreio de possível causa reversível ou tratável de declínio cognitivo. Desse modo, o rastreamento deve incluir múltiplos exames. A Tabela 02 mostra a maioria dos exames de rastreamento da perda de memória. A *American Academic of Neurology* recomenda a realização rotineira das provas de função tireoidiana, vitamina B₁₂ e exame de neuroimagem.

O Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia recomenda para avaliação de pacientes com suspeita para demência os seguintes exames laboratoriais: hemograma, ureia, creatinina, tiroxina (T4) livre, hormônio tireoestimulante (TSH), albumina, enzimas hepáticas (TGO, TGP, Gama GT), vitamina B12 e cálcio, VDRL e, em pacientes cuja idade é menor que 60 anos, sorologia para HIV. Contudo, outros estudos são necessários para análise do custo-benefício da realização destes exames laboratoriais no rastreamento de demências (NITRINI *et al.*, 2005).

TABELA 02 – Avaliação do paciente com suspeita de demência

Avaliação rotineira	Testes opcionais	Testes eventualmente úteis
Anamnese	Testes psicométricos	EEG
Exame Físico	Radiografia de tórax	Função paratireoidiana (PTH)
Exames laboratoriais	Punção lombar	Função suprarrenal (AcTH)
- Função tireoidiana (TSH/T4)	Função hepática (TGO, TGP, GGT, FA, BB)	Metais pesados urinários
- Vitamina B ₁₂ e B ₉	Função renal (Cr, Ur)	VHS
- Hemograma completo	Triagem toxicológica urinária	Angiografia
- Eletrólitos (Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺)	HIV	Biópsia cerebral
TC/ RM		SPECT
	RPR ou VDRL	PET

FONTE: SEELEY; MILLER, 2015

O Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia recomenda para avaliação de pacientes com suspeita para demência os seguintes exames laboratoriais: hemograma, ureia, creatinina, tiroxina (T4) livre, hormônio tireoestimulante (TSH), albumina, enzimas hepáticas (TGO, TGP, Gama GT), vitamina B12 e cálcio, VDRL e, em pacientes cuja idade é menor que 60 anos, sorologia para HIV. Contudo, outros estudos são necessários para análise do custo-benefício da realização destes exames laboratoriais no rastreamento de demências (NITRINI *et al.*, 2005).

2.3.2.3 Exames de imagem

A utilização de neuroimagens para o diagnóstico de demências tem um papel mais amplo do que o de exclusão de causas estruturais reversíveis de declínio cognitivo. A ressonância funcional, o SPECT e o PET investigam tanto alterações estruturais quanto anormalidades funcionais que caracterizam a Doença de Alzheimer e outras demências corticais. A imagem molecular com marcadores amiloides consegue avaliar o processo fisiopatológico implícito da DA. A associação entre neuroimagem, exames laboratoriais, testes

neuropsicológicos e marcadores do líquido cefalorraquidiano (LCR) podem aumentar a especificidade do diagnóstico de DA, bem como nos quadros pré-demenciais (DE SOUZA *et al.*, 2012).

A neuroimagem estrutural é constituída pela tomografia computadorizada de crânio (TC) e pela ressonância magnética (RNM) de crânio, que avaliam a fase inicial das demências (CARAMELLI *et al.*, 2011). Tais exames auxiliam na exclusão de diagnósticos diferenciais, como neoplasias primárias ou metastáticas, infartos, hematomas subdurais, a hidrocefalia normobárica. A RM pela sua maior capacidade de detalhamento anatômico em relação à TC seria o método de escolha, caso não haja contraindicação (CARAMELLI *et al.*, 2011).

A atrofia focal em regiões temporais internas é um achado importante à neuroimagem da DA, sendo melhor visualizada em ressonância magnética estrutural, respectivamente (SON *et al.*, 2017) (DEL SOLE *et al.*, 2016). Na DA, espera-se encontrar atrofia hipocampal além de atrofia cortical em regiões temporoparietais (FLORES *et al.*, 2015). A presença de atrofia frontal e/ou atrofia temporal anterior focais sugerem a demência frontotemporal (BANG *et al.*, 2015). Na demência com corpos de Lewy há, geralmente, atrofia menos proeminente em regiões temporais internas, mas com padrão de atrofia em regiões occipitoparietais (KALIA & LANG, 2015). Anormalidades extensas na substância branca correlacionam-se com etiologia vascular da demência (O'BRIEN & THOMAS, 2015). Mais recentemente, a RNM funcional também tem sido usada para aumentar a especificidade do diagnóstico das diferentes demências degenerativas (SON *et al.*, 2017).

O PET é amplamente utilizado para identificar padrões regionais de utilização de glicose, uma vez que diferentes padrões de distribuição do metabolismo cerebral da glicose estão relacionados a diferentes subtipos de demências neurodegenerativas. O uso de PET em CCL é considerado útil para prever a conversão à demência e para se identificar o subtipo de demência (DEL SOLE *et al.*, 2016).

Um exame de neuroimagem sem alterações significativas não afasta o diagnóstico de demência, mas pode excluir a presença de outras doenças neurológicas, afastando os diagnósticos diferenciais. Contudo, é frequente que um paciente com quadro clínico de demência tenha um exame de TC normal, ou sem alterações significativas identificáveis em uma análise visual. O diagnóstico deve, portanto, ser feito considerando-se a avaliação clínica, associada aos exames laboratoriais e aos testes neuropsicológicos, os quais visam excluir as causas potencialmente reversíveis de demência e orientar o diagnóstico etiológico da síndrome demencial (BOTTINO *et al.*, 2006).

3 JUSTIFICATIVA

Queixas de problemas de memória são comuns entre os idosos, podendo sinalizar depressão, ansiedade ou declínio cognitivo (LIMA-SILVA & YASSUDA, 2009); além disso, tem sido uma queixa frequente entre os adultos durante as consultas médicas nas unidades básicas de saúde. Entretanto, a percepção subjetiva de perda de memória possui baixo valor preditivo para o diagnóstico de demência, uma vez que não corresponde ao comprometimento objetivo da função, geralmente refletindo o estado afetivo dos pacientes e não necessariamente o declínio cognitivo (CHARCHAT-FICHMAN *et al.*, 2005).

Cabe ressaltar que os pacientes que referem a perda de memória geralmente associam sua causa ao stress, ao cansaço, à fadiga, a outras comorbidades neuropsiquiátricas, como depressão e ansiedade (PAULO & YASSUDA, 2009), porém pouco referem associação com causas orgânicas como a hipertensão arterial sistêmica (MUELA *et al.*, 2017), o *diabetes mellitus* (KALARIA *et al.*, 2008), o hipotireoidismo (RAZVI *et al.*, 2010; FERNANDES *et al.*, 2011) dentre outras.

Estudos têm sido conduzidos no intuito de averiguar a associação entre queixa de perda de memória e diagnóstico de CCL amnésico (CCLa) ou de demência, bem como os diversos fatores associados ao quadro clínico, como nível de escolaridade, condição clínica geral, hábitos de vida, comorbidades e uso crônico de medicamentos (MUELA *et al.*, 2017; CÉSAR *et al.*, 2015; SILVA *et al.*, 2014; PAULO & YASSUDA, 2009). Embora existam estudos relacionados aos transtornos amnésicos em ambulatorios de neurologia geral, pouco se tem produzido acerca das queixas amnésicas nos níveis primários de atenção. Verifica-se, ainda, que são muitos os instrumentos neuropsicológicos que podem ser utilizados na atenção primária à saúde para rastreamento de transtornos amnésicos, mas são exíguos os estudos que aplicaram testes

neuropsicológicos para investigação dos transtornos amnésicos na atenção básica (GROBER *et al.*, 2017; GROBER *et al.*, 2016; CHAN *et al.*, 2016; EICHLER *et al.*, 2015).

Sabe-se, por sua vez, que a atenção primária à saúde é a porta de entrada do paciente na rede de atenção à saúde, e que esta é dotada de características para acolher o paciente e procurar atender integralmente às suas demandas de saúde. É neste cenário que se iniciam os rastreamentos para as diversas doenças que acometem o ser humano ao longo da vida mas, em decorrência das filas de espera, da grande demanda por consultas, da demora na realização de exames laboratoriais e imaginológicos, parte dessas doenças ficam negligenciadas no rastreio na atenção primária à saúde, sendo avaliadas por médicos especialistas na atenção secundária, e, na grande maioria das vezes, em condições avançadas (ROSENBLOOM *et al.*, 2016; ELSEY *et al.*, 2015).

Trata-se de tema relevante, especialmente à luz dos recentes estudos sobre declínio cognitivo subjetivo, definido por queixa de memória, mas sem déficit cognitivo objetivado à testagem neuropsicológica. Evidências coligidas na última década indicam que o DCS pode ser um estágio pré-clínico da DA (BUCKLEY *et al.*, 2016; REISBERG *et al.*, 2010; JESSEN *et al.*, 2014; STUDART-NETO & NITRINI, 2016), anterior ao CCL, especialmente nos pacientes com DCS com positividade para marcadores fisiopatológicos de DA. Assim, é fundamental que se conheçam os determinantes demográficos e clínicos do DCS, visto que essa população, no futuro, pode ser alvo de estratégias de intervenção para prevenção de DA e outras demências. Nesta conjuntura, este estudo se propõe caracterizar a queixa de perda de memória nos seus aspectos clínicos, neuropsicológicos e funcionais dos pacientes atendidos nas unidades básicas de saúde na atenção primária.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Este estudo objetivou caracterizar clínica, neuropsicológica e funcionalmente, o paciente com queixa amnésica na Unidade Básica de Saúde Lagoa Grande, pertencente à rede de atenção primária à saúde do município de Patos de Minas, MG.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar a amostra clínica de pacientes com queixa de perda de memória na atenção primária à saúde em Patos de Minas, MG, no que se refere aos aspectos sociodemográficos e clínicos;
- Caracterizar, do ponto de vista neuropsicológico, o paciente com queixa amnésica espontânea e com queixa amnésica inquirida, definida a partir de um questionário de queixa subjetiva de perda de memória;
- Descrever o perfil clínico do paciente amnésico (comorbidades, uso de medicamentos, hábitos de vida e exames laboratoriais).

5 MÉTODOS

5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Este foi um estudo quali-quantitativo, observacional e transversal. A coleta de dados se realizou no período de março de 2016 a setembro de 2016 com pacientes de ambos os gêneros que, durante a consulta clínica na atenção primária à saúde em Patos de Minas, MG, queixaram-se de perda de memória, de forma espontânea ou inquirida.

5.1.1 Critérios de Inclusão e Exclusão

Esta é uma amostra de conveniência, estabelecida a partir da quantidade de consultas realizadas no dia, no período estimado.

Os pacientes foram incluídos de acordo com os seguintes critérios:

- Idade acima de 50 anos;
- Apresentaram queixa de perda de memória, espontânea ou identificada pelo MAC-Q com score ≥ 25 .

Não foram incluídos pacientes com idade menor que 50 anos, que não apresentaram queixa de perda de memória e que não pertenciam à área de abrangência da UBS. Diagnóstico prévio de demência foi considerado critério de exclusão neste estudo.

5.2 PROCEDIMENTOS

Realizou-se este estudo com os pacientes que frequentaram a Unidade Básica de Saúde Lagoa Grande, localizada à Rua Padre Alaor, 640, bairro Lagoa Grande (Patos de Minas – MG). Os pacientes acima de 50 anos foram convidados a participar do estudo, após apresentação e explicação dos procedimentos compreendidos na pesquisa. Os pacientes que concordaram na participação assinaram um TCLE (ANEXO 1).

A população do estudo foi constituída pelos pacientes que, durante a consulta clínica, apresentaram queixa de perda de memória, espontânea ou identificada após preenchimento do questionário subjetivo de perda de memória (MAC-Q) com score ≥ 25 .

Os pacientes que espontaneamente apresentaram queixa amnésica (como queixa principal da consulta) foram submetidos à avaliação neuropsicológica e complementar. Por sua vez, aos pacientes que não tinham queixa principal e espontânea de déficit de memória, foi-lhes inquirido sobre o funcionamento da memória, problematizando “Como está a sua memória?”. Para aqueles que, sendo questionados, afirmaram ter dificuldade de memória, foi solicitado o preenchimento do Questionário de Queixas de Memória. Assim, os pacientes que apresentaram queixa amnésica inquirida responderam ao Questionário de Queixas de Memória (*Memory Complaint Questionnaire* – MAC-Q – MATTOS *et al.*, 2003) e, aqueles que tiveram pontuação patológica (igual ou maior que 25 pontos) foram também encaminhados para a avaliação neuropsicológica e complementar. A Figura 02 apresenta o fluxo de procedimentos do protocolo.

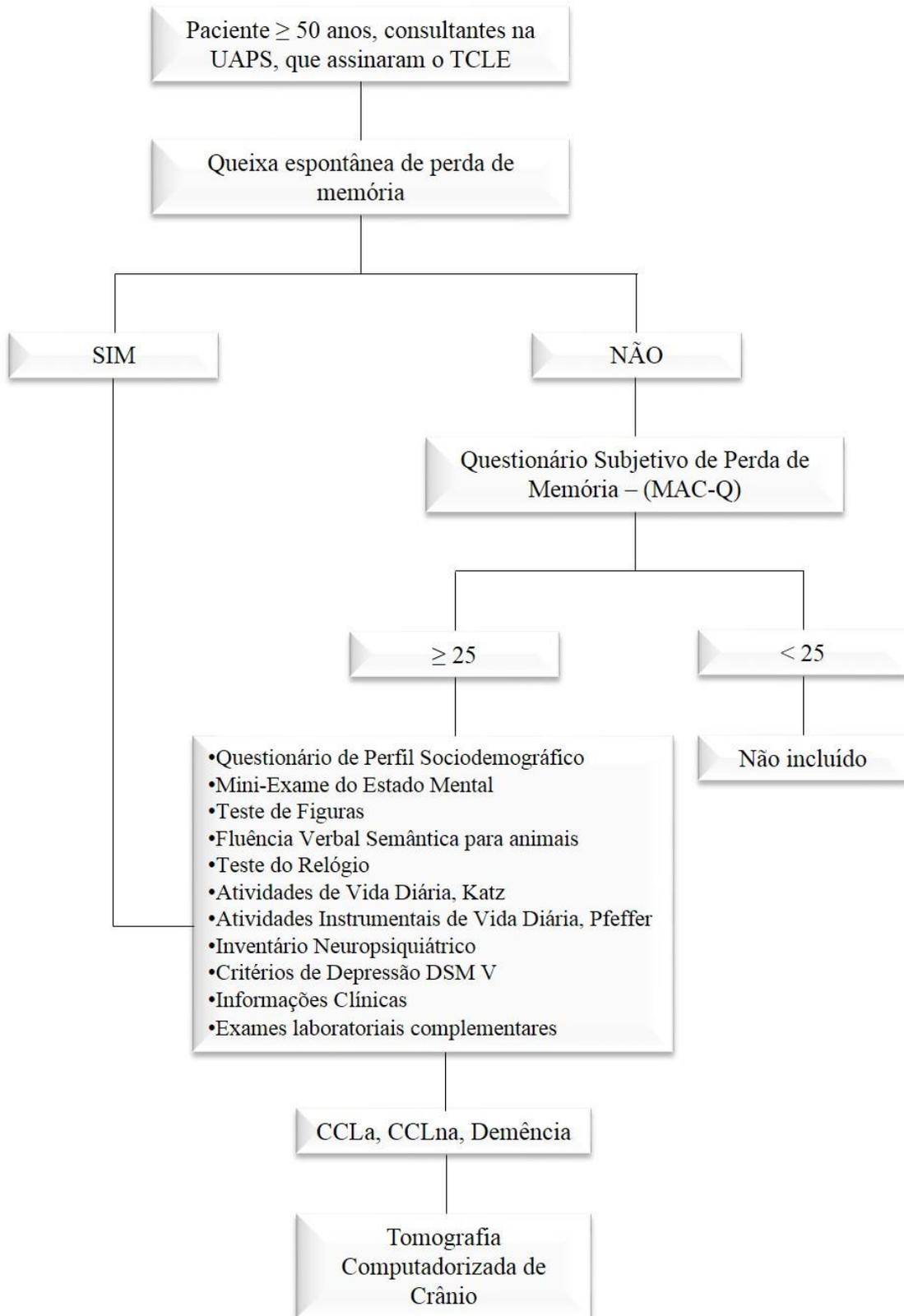


FIGURA 02 – Fluxo de Procedimentos do Protocolo

Os pacientes incluídos responderam inicialmente a uma entrevista semiestruturada, descrevendo os aspectos sociodemográficos (idade, gênero, escolaridade, estado civil, ocupação atual) e clínicos (comorbidades, uso de medicamentos, uso de álcool, tabagismo ou outras drogas, etc.). Em seguida, foram aplicados os seguintes testes neuropsicológicos: Mini Exame de Estado Mental, Teste de Figuras, Teste do Desenho do Relógio, Fluência Verbal Categoria Animais, Inventário Neuropsiquiátrico, Critérios de Depressão DSM V, escala de atividades de vida diária e atividades instrumentais de vida diária.

Para diagnóstico diferencial de etiologia orgânica, foram solicitados os exames laboratoriais complementares.

A partir dos dados clínicos e neuropsicológicos, os pacientes foram clinicamente classificados em quatro categorias clínicas principais:

- 1) Declínio cognitivo subjetivo: MAC-Q \geq 25, sem alteração nos testes neuropsicológicos e capacidade funcional preservada;
- 2) Comprometimento cognitivo leve não-amnésico: Teste de figuras (Evocação 5') normal, com alteração em outro teste neuropsicológico (MEEM, Fluência Verbal ou Teste do Desenho do Relógio) e capacidade funcional preservada;
- 3) Comprometimento cognitivo leve amnésico: Teste de Figuras (Evocação 5') alterado, com ou sem alteração em outros testes neuropsicológicos e capacidade funcional preservada;
- 4) Demência: MEEM alterado e capacidade funcional alterada (Questionário de Atividade Funcional $>$ 5).

A classificação dos grupos pode ser evidenciada na Figura 03.

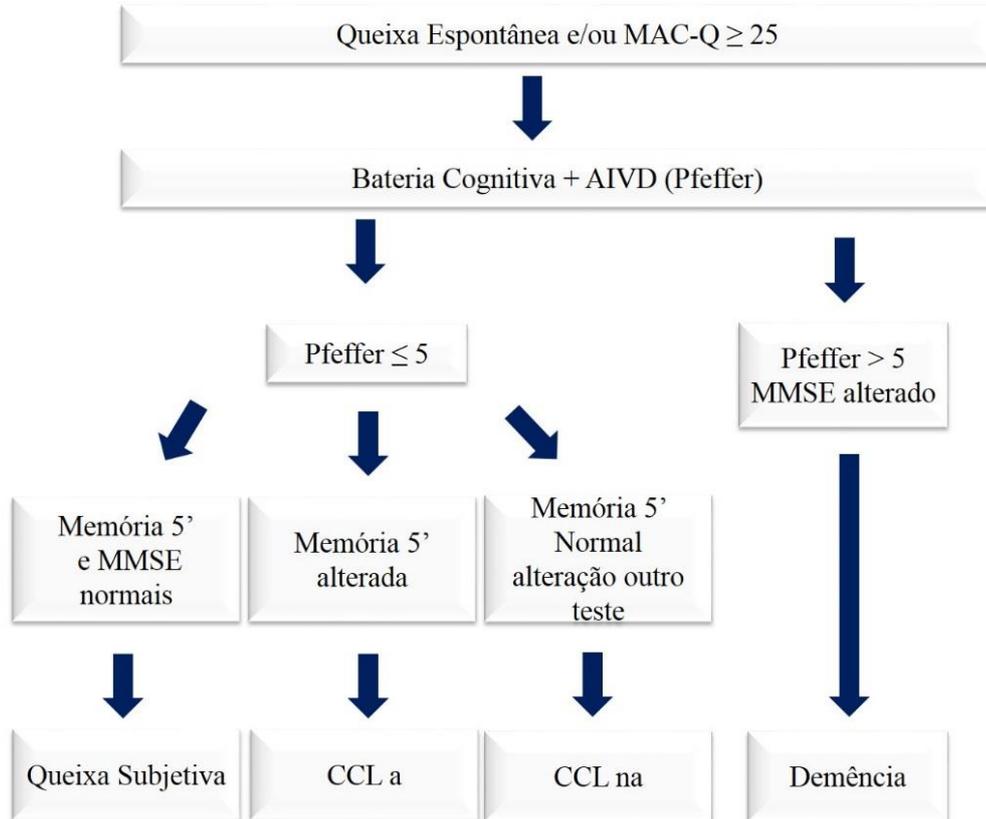


FIGURA 03 – Categorização do rastreamento primário

Os pacientes caracterizados com CCL amnésico, CCL não-amnésico e demência foram conduzidos à realização de tomografia computadorizada de crânio (Exame TC). A classificação diagnóstica foi feita pela confrontação e discussão clínica de cada caso, entre os médicos participantes no estudo. O diagnóstico nosológico do tipo de demência foi estabelecido segundo os critérios clínicos vigentes, também a partir da discussão colegial entre os pesquisadores envolvidos no estudo.

5.3 INSTRUMENTOS NEUROPSICOLÓGICOS

5.3.1 Mini Exame do Estado Mental (MEEM)

É o instrumento de rastreio cognitivo mais utilizado no mundo (FOLSTEIN, 1975), sendo validado em diversos países, inclusive no Brasil com escores corrigidos para a

escolaridade (BERTOLUCCI *et al.*, 1994; BRUCKI *et al.*, 2003). É constituído por sete categorias, que permitem avaliar diversas funções cognitivas: orientação temporal, orientação espacial, memória episódica, atenção e cálculo linguagem e capacidade visuoespacial. O escore do MEEM pode variar de 0 a 30 pontos, tendo interpretação inversamente proporcional, isto é, quanto maior o escore, menor o nível de comprometimento cognitivo (BRUCKI *et al.*, 2003). Variáveis como a idade, a escolaridade e o nível cultural podem influenciar nos resultados.

Orienta-se o uso do MEEM para o rastreio cognitivo em idosos, considerando-se os escores de corte apropriados para as diversas faixas de escolaridade. Neste estudo, utilizaremos as notas de corte propostas por BRUCKI *et al.* (2003):

- 20 – analfabetos;
- 25 – 1 a 4 anos de escolaridade;
- 26 – 5 a 9 anos de escolaridade;
- 28 – 9 a 11 anos de escolaridade
- 29 – mais de 11 anos de escolaridade.

5.3.2 Teste do Desenho do Relógio

O teste do relógio é uma ferramenta simples, rápida, de fácil realização e interpretação. Avalia as funções visuoespaciais, habilidades construtivas e funções executivas. A associação do Teste do Desenho do Relógio com o MEEM, aumenta a sensibilidade no rastreamento de demências (ATALAIA-SILVA & LOURENÇO, 2008).

Os resultados seguirão o Score de SHULMAN *et al.* (2000) atribuindo-se notas:

- 0 – Inabilidade absoluta para representar o relógio;

- 1 – O desenho tem algo a ver com o relógio, mas com desorganização visuoespacial grave;
- 2 – Desorganização visuoespacial moderada que leva a uma marcação de hora incorreta, perseveração, confusão esquerda/direita, números faltando, números repetidos, sem ponteiros, com ponteiros em excesso;
- 3 – Distribuição visuoespacial correta com marcação errada da hora
- 4 – Pequenos erros espaciais com dígitos e hora corretos.
- 5 – Relógio perfeito

Considera-se normal ≥ 4 pontos.

5.3.3 Fluência Verbal Categoria Animais

O Teste de Fluência Verbal Categoria Animais estabelece parâmetros para avaliação da memória semântica, bem como das funções executivas que utilizam da capacidade de organização do pensamento e da busca pela categorização dos animais (RODRIGUES *et al.*, 2008).

Foi solicitado ao entrevistado que informasse o maior número de animais em um minuto. YASSUDA *et al.* (2017), em um estudo com idosos em envelhecimento normal, relataram dados normativos para o teste de fluência de animais inserido na Bateria Breve de Rastreio Cognitivo (BBRC) e avaliaram a associação da idade e da escolaridade. Encontram uma mediana para o teste de fluência verbal o escore 11 para analfabetos, 13 para 1 a 4 anos de estudos e 14 para mais de 5 anos de estudo. Consideraremos esses escores para fins de avaliação.

5.3.4 Teste de Figuras da Bateria Cognitiva Breve

O teste de figuras (teste de memória episódica) da BBRC foi idealizado para avaliação cognitiva principalmente naqueles pacientes que apresentam nível baixo de escolaridade, mas tem se apresentado como um instrumento bastante útil também no diagnóstico das síndromes demenciais em pacientes com níveis de escolaridade médio e alto. É um teste consideravelmente rápido, entre 8 e 10 minutos para sua realização, e consiste de seis itens: nomeação, memória incidental, memória imediata, aprendizado, evocação e reconhecimento (NITRINI *et al.*, 1994; 2004). Será considerada a Evocação em 5 minutos, para avaliação de memória episódica, cuja nota de corte será considerada normal ≥ 8 (YASSUDA *et al.*, 2017).

5.3.5 Inventário Neuropsiquiátrico

O Inventário Neuropsiquiátrico (NPI) é uma ferramenta utilizada para avaliação de sinais e sintomas psiquiátricos nas demências, e incluem dez itens: alucinações, delírios, irritabilidade, desinibição, agitação, ansiedade, depressão, euforia, apatia e alterações psicomotoras. Esse teste tem seu escore baseado na frequência e na gravidade, sendo a pontuação máxima 12 para cada comportamento. O escore é obtido multiplicado a intensidade (1-3) pela frequência (1-4) (CAMOZATTO *et al.*, 2015).

5.3.6 Questionário de Atividades Funcionais

O Questionário de Atividades Funcionais avalia a funcionalidade do paciente por meio da avaliação do grau de dependência nas atividades instrumentais de vida diária. É formada de dez itens e o escore varia de 0 a 30, sendo quanto maior o valor, maior o grau de

comprometimento funcional. É considerado prejuízo funcional a partir de um escore de 5 (PFEFFER *et al.*, 1982).

5.3.7 Avaliação da presença de sintomas depressivos

Os sintomas depressivos podem ser identificados frequentemente nas síndromes demenciais, sendo um de seus diagnósticos diferenciais o transtorno depressivo maior. No DSM-5 o diagnóstico é realizado com pelo menos 5 critérios, sendo um deles o humor deprimido a maior parte do tempo ou a anedonia. Outros critérios são: perda ou ganho significativo de peso sem causa orgânica que o justifique; insônia ou hipersonia quase todos os dias; agitação ou retardo psicomotor; fadiga ou perda de energia; sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada; diminuição da concentração e decisão e pensamentos recorrentes de morte ou ideação suicida recorrente.

5.3.8. Questionário de Queixas de Memória (*Memory Complaint Questionnaire – MAC-Q*)

O MAC-Q é um questionário simples e rápido de ser aplicado e avalia a percepção subjetiva de perda de memória, tendo sido utilizado em diversos estudos, inclusive brasileiros. O escore ≥ 25 , sugere comprometimento subjetivo de memória (LIMA-SILVA & YASSUDA, 2009).

5.4 EXAMES LABORATORIAIS

No Brasil, os exames complementares recomendados para a investigação inicial de demências incluem: hemograma completo, concentrações séricas de ureia, creatinina, sódio,

potássio, albumina, hormônio tireoestimulante (TSH), tiroxina livre (T4) glicemia, enzimas hepáticas (TGO, TGP, GGT), cálcio, vitamina B12, reações sorológicas para sífilis (VDRL) e, para menores de 60 anos, HIV (CARAMELLI *et al.*, 2011). Para os casos pertinentes, e de acordo com critérios médicos, esses exames serão solicitados na primeira consulta do paciente, sendo considerados exames válidos aqueles realizados no período de seis meses retrospectivos.

5.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

5.5.1 Análises descritivas

As variáveis qualitativas foram descritas segundo frequências e porcentagens. A normalidade das variáveis quantitativas (contínuas) foi verificada com o teste de Shapiro-Wilk, após inspeção visual dos histogramas. As variáveis quantitativas gaussianas (normais) foram descritas de acordo com a média e o desvio-padrão; as variáveis quantitativas não gaussianas foram descritas segundo a mediana e os percentis.

5.5.2 Análises de Comparação

As comparações entre as variáveis quantitativas com distribuição normal foram analisadas pela ANOVA, seguidas pelo teste de Tukey. Para variáveis quantitativas de distribuição não normais utilizou-se o teste de Mann-Whitney (para dois grupos independentes) ou o teste de Kruskal-Wallis (para comparação de múltiplos grupos, seguido pelo pós-Teste de Dunn, quando conveniente).

5.5.3. Análises de Correlação

As correlações entre as variáveis foram analisadas pelo teste de Pearson (em caso de dados com distribuição normal) ou pelo teste de Spearman (em caso de dados não normais).

5.5.4 Análise de Acurácia Diagnóstica

Para o questionário de queixa de memória (MAC-Q) foram feitas análises da sensibilidade e da especificidade, bem como dos respectivos valores preditivos positivo e negativo, usando análise de curva ROC (“*receiver operating characteristics*”).

Todas as análises foram realizadas utilizando-se o *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS versão 22.0), adotando nível de 5% de significância.

6 RESULTADOS

6.1 ANÁLISE DESCRITIVA DA AMOSTRA

Durante o período de coleta foram atendidos 432 pacientes, dos quais 157 não foram incluídos no estudo por apresentarem idade menor que 50 anos. Dos 275 pacientes com idade maior ou igual a 50 anos, 167 não apresentaram queixa de perda de memória, espontânea ou inquirida. 108 pacientes (25% da amostra inicial) relataram perda de memória durante a consulta. Dessa amostra inicial, 17 indivíduos foram excluídos do estudo ou por se mudarem da área abrangente, ou por terem pontuação baixa (< 25 pontos) no MAC-Q ou porque se recusaram a realizar os testes. Desse modo, 91 pacientes foi o tamanho da amostra final avaliada neste estudo (ver fluxograma).

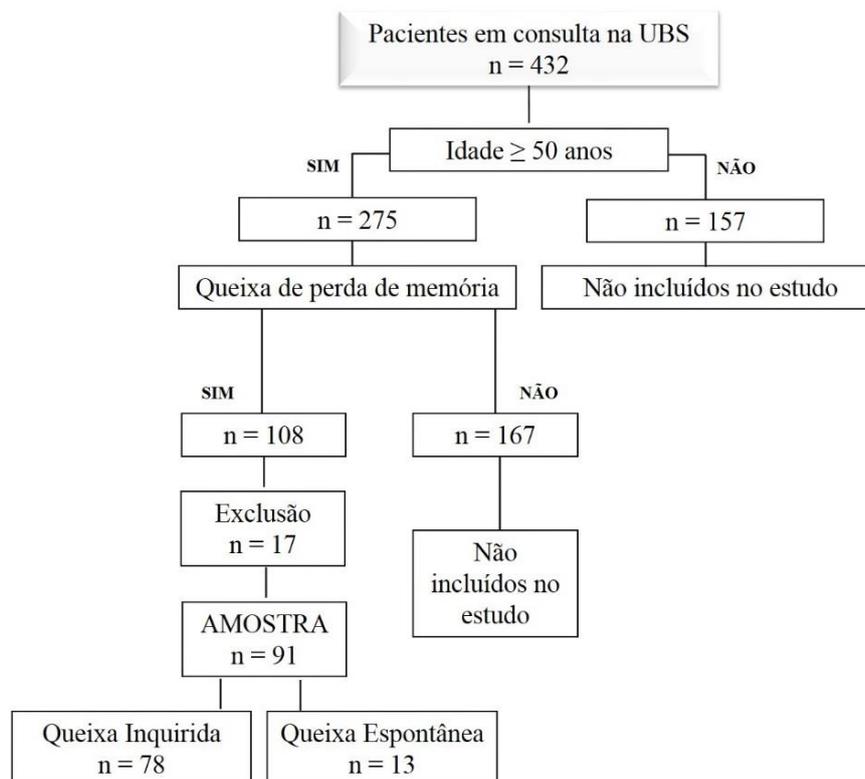


FIGURA 04 – Fluxograma do estudo

6.1.1 Perfil sociodemográfico

Da amostra analisada (n = 91), 25,3% foram homens e 74,7% foram mulheres; 14,3% tiveram queixa espontânea de perda de memória, enquanto 85,7% foram identificadas após questionamento durante a consulta médica. Os pacientes tinham idade entre 50 e 91 anos, com média de 67,6 anos ($\pm 9,76$). A escolaridade variou de 0 a 12 ou mais anos; 7,7% (n = 7) eram analfabetos; 26,4% (n = 24) tinham escolaridade entre 1 e 3 anos; 51,7% (n = 47) tinham escolaridade entre 4 e 8 anos e 14,3% (n = 13) tinham escolaridade acima de 8 anos. A renda familiar variou de 1 a 10 salários-mínimos (SM); 59,3% (n = 54) tinham renda entre 1 a 2 SM; 37,3% (n = 34) tinham renda entre 3 a 5 SM e 3,3% (n = 3) tinham renda acima de 5 SM. Considerando a amostra, 56% eram casados.

A Tabela 03 mostra o perfil sociodemográfico dos pacientes avaliados.

TABELA 03 – Perfil sociodemográfico da amostra analisada (n = 91)

VARIÁVEL		Valor	
IDADE (anos)	<i>Média</i>	67,6	-
	<i>Mediana</i>	69	-
	<i>Desvio Padrão</i>	9,8	-
	<i>Mínimo</i>	50	-
	<i>Máximo</i>	91	-
VARIÁVEIS		n (Total = 91)	Porcentagem
GÊNERO	<i>Masculino</i>	23	25,3%
	<i>Feminino</i>	68	74,7%
ESCOLARIDADE (anos)	<i>0</i>	07	7,7%
	<i>1 a 3</i>	24	26,4%
	<i>4 a 8</i>	47	51,7%
	<i>9 a 11</i>	05	5,5%
	<i>> 11</i>	08	8,8%
RENDA FAMILIAR (em salário-mínimo)	<i>1 a 2</i>	54	59,3%
	<i>3 a 5</i>	34	37,3%
	<i>6 a 10</i>	03	3,3%
	<i>> 10</i>	00	9,0%

6.1.2 Comorbidades clínicas, medicação, hábitos de vida

Verificou-se que 69,23% relataram ser portadores de hipertensão arterial sistêmica; 36,26% de *diabetes mellitus*; 25,27% de dislipidemia; 21,28% de hipotireoidismo; 17,58% referiram ser portadores de ansiedade e 10,98% de depressão

Quanto ao uso de medicação crônica, percebeu-se que 21,98% utilizavam inibidores da bomba de prótons; 30,77% antidepressivos (principalmente inibidores seletivos da recaptação de serotonina); 2,20% antipsicóticos típicos; 1,1% antipsicóticos atípicos e 24,18% utilizavam benzodiazepínicos.

Observando os hábitos de vida, 13,18% eram etilistas; 10,99% tabagistas e 24,17% praticavam atividade física regularmente. As comorbidades clínicas, medicação e hábitos de vida podem ser visualizados na Tabela 04.

TABELA 04 – Comorbidades clínicas, medicação e hábitos de vida

VARIÁVEIS		Total <i>n</i> = 91	%
COMORBIDADES CLÍNICAS	<i>Hipertensão arterial</i>	63	69,23
	<i>Diabetes mellitus</i>	33	36,26
	<i>Dislipidemia</i>	23	25,27
	<i>Hipotireoidismo</i>	20	21,28
	<i>Ansiedade</i>	16	17,58
	<i>Depressão</i>	10	10,98
MEDICAÇÕES EM USO	<i>Inibidores da bomba de prótons</i>	21	21,98
	<i>Antidepressivos</i>	30	30,77
	<i>Antipsicóticos típicos</i>	2	2,2
	<i>Antipsicóticos atípicos</i>	1	1,1
	<i>Benzodiazepínicos</i>	22	24,18
HÁBITOS DE VIDA	<i>Etilistas</i>	12	13,18
	<i>Tabagistas</i>	10	10,99
	<i>Prática de atividade física</i>	22	24,17

6.1.3 Testes neuropsicológicos e categorização

A pontuação dos testes neuropsicológicos utilizados no rastreio cognitivo pode ser visualizada na Tabela 06.

TABELA 06 – Pontuação nos testes neuropsicológicos utilizados no rastreio cognitivo

TESTES NEUROPSICOLÓGICOS	n = 91		Total
Mini-Exame do Estado Mental	Normal (n = 23)	<i>Média</i>	22,34
	25,3%	<i>Mediana</i>	23
	Alterado (n = 68)	<i>Desvio Padrão</i>	4,52
	74,7%	<i>Mínima</i>	8
		<i>Máxima</i>	30
Teste de Figuras	Normal (n = 40)	<i>Média</i>	6,74
	44%	<i>Mediana</i>	7
	Alterado (n = 51)	<i>Desvio Padrão</i>	2,41
	56 %	<i>Mínima</i>	0
		<i>Máxima</i>	10
Fluência Verbal Categoria Animais	Normal (n = 16)	<i>Média</i>	9,56
	17,6%	<i>Mediana</i>	10
	Alterado (n = 75)	<i>Desvio Padrão</i>	3,46
	82,4%	<i>Mínima</i>	1
		<i>Máxima</i>	18
Teste do Desenho do Relógio	Normal (n = 57)	<i>Média</i>	3,23
	62,6%	<i>Mediana</i>	4
	Alterado (n = 34)	<i>Desvio Padrão</i>	1,83
	37,4%	<i>Mínima</i>	0
		<i>Máxima</i>	5
Questionário de Atividade Funcional	Normal (n = 60)	<i>Média</i>	4,92
	65,9%	<i>Mediana</i>	2
	Alterado (n = 31)	<i>Desvio Padrão</i>	7,2
	34,1%	<i>Mínima</i>	0
		<i>Máxima</i>	29

O Questionário de Atividade Funcional (QAF) de Pfeffer foi utilizada para categorizar os grupos em relação à perda da capacidade funcional. Variou de 0 a 29, média de $4,92 \pm 7,2$. Esteve alterada em 31 pacientes (34,1%), conforme indicado na Tabela 06.

Conforme os critérios mencionados, os pacientes (n = 91) foram assim categorizados: 13,2% (n = 12) com queixa subjetiva de perda de memória; 23,1% (n = 21) com

6.2 ANÁLISE COMPARATIVA

Nesta seção, procederemos a duas análises comparativas:

6.2.1 – Comparação de parâmetros entre grupos diagnósticos (Queixa subjetiva, CCLa, CCLna e demência); e

6.2.2– Comparação de parâmetros entre grupos conforme o tipo de queixa (inquirida vs espontânea).

6.2.1 Comparação de parâmetros entre grupos diagnósticos (Queixa subjetiva, CCLa, CCLna e demência)

6.2.1.1 Comparação de dados sociodemográficos entre grupos diagnósticos

A comparação dos dados sociodemográficos segundo as categorias diagnósticas está apresentada na Tabela 07.

TABELA 07 – Comparação estatística entre dados sociodemográficos e grupos categorizados

Classificação		Queixa Subjetiva (n = 12)	CCLNA (n = 21)	CCLA (n = 27)	Demência (n = 31)	Total (n = 91)
Gênero ¥p. 0,208	<i>Feminino</i>	58,3%	85,7%	66,7%	80,6%	74,7%
	<i>Masculino</i>	41,7%	14,3%	33,3%	19,4%	25,3%
Idade §p. 0,040	<i>Média</i>	61,50	65,86	68,22	70,58	67,59
	<i>Desvio Padrão</i>	6,84	9,51	8,68	10,78	9,76
	<i>Mediana</i>	61 ^a	64	69	72	69
Escolaridade ¥p. 0,765	<i>0</i>	8,3%	4,8%	3,7%	12,9%	7,7%
	<i>1 a 3</i>	16,7%	19,0%	37,0%	25,8%	26,4%
	<i>4 a 8</i>	58,3%	52,4%	48,1%	51,6%	51,6%
	<i>9 a 11</i>	8,3%	4,8%	7,4%	3,2%	5,5%
	<i>> 11</i>	8,3%	19,0%	3,7%	6,5%	8,8%
Renda familiar ¥p. 0,195	<i>1 a 2</i>	50,0%	52,4%	77,8%	51,6%	59,3%
	<i>3 a 5</i>	50,0%	38,1%	22,2%	45,2%	37,4%
	<i>6 a 10</i>	0,0%	9,5%	0,0%	3,2%	3,3%
	<i>> 10</i>	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Estado civil ¥p. 0,831	<i>Solteiro</i>	16,7%	0,0%	11,1%	9,7%	8,8%
	<i>Casado</i>	58,3%	61,9%	51,9%	54,8%	56,0%
	<i>Viúvo</i>	8,3%	28,6%	25,9%	25,8%	24,2%
	<i>Separado</i>	16,7%	9,5%	11,1%	9,7%	11,0%

Os valores de p referem-se ao nível de significância da comparação entre os 4 grupos.

¥A frequência das Variáveis qualitativas (gênero, escolaridade, renda familiar e estado civil) foi comparada entre os grupos com o Teste do Qui-Quadrado.

§A variável quantitativa (idade) entre os grupos foi comparada por meio do Teste de Kruskal-Wallis seguido pelo Teste de Dunn quando apropriado.

^a p < 0.05 (Queixa subjetiva vs demência)

Utilizando o Teste do Qui-quadrado, verificou-se que não houve diferença estatisticamente significativa para as variáveis gênero (p. 0,208), escolaridade (p. 0,765), renda familiar (p. 0,195) e estado civil (p. 0,831) entre os quatro grupos. Para a variável idade, identificou-se diferença entre os grupos (p. 0,040) pelo Teste de Kruskal-Wallis. Em seguida, pelo Teste de Dunn, identificou-se diferença estatisticamente significativa entre demência e queixa subjetiva de perda de memória (p.<0,039), mas sem diferença entre as demais categorias diagnósticas.

Os dados comparativos dos quatro grupos com relação à frequência de tabagismo, uso de álcool e prática de atividades físicas podem ser observados na Tabela 08. Evidenciou-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre tabagismo, uso de álcool e prática de atividade física com os quatro grupos.

TABELA 08 – Comparação estatística entre hábitos de vida e grupos categorizados

Classificação		Queixa Subjetiva (n = 12)		CCLna (n = 21)		CCLa (n = 27)		Demência (n = 31)		Total (n = 91)	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tabagismo <i>p. 0,792</i>	<i>Sim</i>	2	16,7	3	14,3	2	92,6	3	9,7	10	11
	<i>Não</i>	10	83,3	18	85,7	25	7,4	28	90,3	81	89
Uso de álcool <i>p. 0563</i>	<i>Sim</i>	2	16,7	3	14,3	5	18,5	2	6,6	12	13,2
	<i>Não</i>	10	83,3	18	85,7	22	81,5	29	93,5	79	86,8
Prática de Atividade Física <i>p. 0,73</i>	<i>Sim</i>	1	8,3	9	42,9	6	22,2	5	16,1	21	23,1
	<i>Não</i>	11	91,7	12	57,1	21	77,8	26	83,9	70	76,9

Os valores de p referem-se ao nível de significância da comparação entre os 4 grupos.

A frequência das Variáveis qualitativas foi comparada entre os grupos com o Teste do Qui-Quadrado.

6.2.1.2 Comparação das frequências de comorbidades entre os grupos diagnósticos

A comparação da comorbidades pode ser visualizada na Tabela 09.

TABELA 09–Comparação de frequências de comorbidades clínicas e grupos categorizados

Classificação	Queixa Subjetiva (n = 12)	CCLna (n = 21)	CCLa (n = 27)	Demência (n = 31)	Total (n = 91)
Hipertensão <i>p. 0,509</i>	66,7%	71,4%	59,3%	77,4%	69,2%
Diabetes mellitus <i>p. 0,993</i>	33,3%	38,1%	37,0%	35,5%	36,3%
Dislipidemia <i>p. 0,337</i>	41,7%	23,8%	29,6%	16,1%	25,3%
Hipotireoidismo <i>p. 0,086</i>	25,0%	38,1%	7,4%	22,6%	22,0%
Ansiedade <i>p. 0,721</i>	25,0%	19,0%	11,1%	19,4%	17,6%
Depressão <i>p. 0,074</i>	0,0%	4,8%	7,4%	22,6%	11,0%

Os valores de p referem-se ao nível de significância da comparação entre os 4 grupos.

A frequência das Variáveis qualitativas foi comparada entre os grupos com o Teste do Qui-Quadrado.

Não houve diferença estatisticamente significativa com relação à frequência de comorbidades (hipertensão, *diabetes mellitus*, dislipidemia, hipotireoidismo, ansiedade e depressão) entre os grupos.

O Inventário Neuropsiquiátrico foi aplicado para verificação de sintomas psiquiátricos nos grupos, estando seus resultados apresentados na Tabela 19 (ANEXO 4).

6.2.1.3 Comparação das medicações em uso nos grupos diagnósticos

Em relação ao uso de medicações utilizadas pelos pacientes, a Tabela 10 mostra a comparação entre os quatro grupos.

TABELA 10 – Comparação de frequências de uso de medicações e grupos categorizados.

Classificação	Queixa Subjetiva (n = 12)	CCLna (n = 21)	CCLa (n = 27)	Demência (n = 31)	Total (n = 91)
Inibidores da Bomba de Prótons <i>p. 0,095</i>	8,3%	33,3%	11,1%	32,3%	23,1%
Antidepressivos <i>p. 0,322</i>	33,3%	23,8%	25,9%	45,2%	33,0%
Antipsicóticos Típicos <i>p. 0,643</i>	0,0%	4,8%	0,0%	3,2%	2,2%
Antipsicóticos Atípicos <i>p.0.581</i>	0,0%	0,0%	0,0%	3,2%	1,1%
Benzodiazepínicos <i>*p. 0,036</i>	8,3% ^a	14,3% ^a	18,5% ^a	41,9%	24,2%

Os valores de p referem-se ao nível de significância da comparação entre os 4 grupos.

A frequência das Variáveis qualitativas foi comparada entre os grupos com o Teste do Qui-Quadrado.

^a p < 0.05 (vs demência)

Evidenciou-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre inibidores da bomba de prótons, antidepressivos e antipsicóticos. Contudo, existe diferença estatisticamente significativa do uso de benzodiazepínicos (*p. 0,036*) entre demência e queixa subjetiva, demência e CCLna e demência e CCLa.

6.2.1.4 Comparação dos exames laboratoriais entre os grupos diagnósticos

Não houve diferença estatística entre os exames laboratoriais realizados quando comparados às quatro categorias.

6.2.1.5 Comparação do perfil neuropsicológico entre grupos diagnósticos

A Tabela 11 apresenta a comparação entre as variáveis dos testes neuropsicológicos, MAC-Q e QAF e as categorizações: demência, queixa subjetiva, CCLa e CCLna.

Os testes neuropsicológicos, QAF e MAC-Q foram avaliados por meio do Teste de Kruskal-Wallis seguidos do pós-Teste de Dunn (quando pertinente).

O MAC-Q teve maior escore na demência (média 30,35, $\pm 3,66$), assim como o escore do QAF (média 12,52 $\pm 7,9$). O MEEM apresentou valores mais baixos (média 18,71 $\pm 4,28$) em indivíduos com demência. A evocação de 5 minutos foi mais prejudicada em pacientes com demência (média 5,29 $\pm 2,71$) e com CCLa (média 5,85 $\pm 1,41$). A Fluência Verbal Categoria Animais foi pior evidenciada na demência (média 7,68 $\pm 2,91$), bem como o Teste do Desenho do Relógio (média 2,29 $\pm 2,02$).

TABELA 11 – Comparação dos testes neuropsicológicos, MAC-Q, QAF entre grupos

	Queixa subjetiva (n = 12)	CCLna (n = 21)	CCLa (n = 27)	Demência (n = 31)
	<i>Média ± DP (Min-Max)</i>	<i>Média ± DP (Min-Max)</i>	<i>Média ± DP (Min-Max)</i>	<i>Média ± DP (Min-Max)</i>
MAC-Q <i>p. 0,127</i>	28,58 ± 3,02 (26-33)	28,43 ± 2,06 (25-35)	29,85 ± 3,12 (26-35)	30,35 ± 3,66 (23-35)
QAF <i>p. 0,001</i>	0,85 ± 1,34 (0-4) ^c	0,96 ± 1,12 (0-4) ^c	2,38 ± 0,74 (0-4) ^c	12,52 ± 7,9 (3-29)
MEEM <i>p. 0,001</i>	27,25 ± 1,66 (25-30) ^{ab}	24,24 ± 2,55 (21-29) ^a	22,85 ± 3,68 (16-27) ^a	18,71 ± 4,28 (8-24)
Teste de Figuras (5 min) <i>p. 0,001</i>	8,67 ± 0,65 (6-10) ^{ab}	8,9 ± 0,89 (6-10) ^{ab}	5,85 ± 1,41 (2-7) ^{NS}	5,29 ± 2,71 (0-10)
Fluência Verbal Categoria Animais <i>p. 0,001</i>	11,83 ± 2,48 (7-16) ^a	11,38 ± 3,79 (3-18) ^a	9,3 ± 2,92 (3-14) ^{NS}	7,61 ± 2,91 (1-13)
Teste do Desenho do Relógio <i>p. 0,005</i>	4,5 ± 0,52 (3-5) ^a	3,71 ± 1,38 (1-5) ^{NS}	3,37 ± 1,82 (0-5) ^{NS}	2,29 ± 2,02 (0-5)

^ap < 0.05 (vs demência, teste de Dunn)

^bp < 0.05 (vs CCLa, teste de Dunn)

^cp < 0,001 (vs demência)

O MAC-Q não teve diferença estatisticamente significativa para os grupos categorizados.

O QAF apresentou diferença estatisticamente significativa entre demência e os demais grupos.

Para o MEEM, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos Demência e Queixa Subjetiva, Demência e CCLna, Demência e CCLa e Queixa Subjetiva e CCLa. Não houve diferença estatística entre Queixa Subjetiva e CCLna e entre CCLna e CCLa (TABELA 11).

Na avaliação da memória tardia (evocação de 5 minutos no teste de figuras da BBRC), observou-se que houve diferença estatisticamente significativa entre Demência e Queixa Subjetiva, Demência e CCLna, Queixa subjetiva e CCLa e CCLa e CCLna. Não houve diferença estatística entre Demência e CCLa e entre Queixa Subjetiva e CCLna (TABELA 11).

Para a Fluência Verbal Categoria Animais, verificou-se a existência de diferença estatística significativa entre Demência e Queixa Subjetiva e entre Demência e CCLna (TABELA 11).

No Teste do Desenho do Relógio houve diferença estatisticamente significativa entre Demência e Queixa subjetiva, não havendo diferenças entre os demais grupos avaliados (TABELA 11).

6.2.2 Comparação de parâmetros entre grupos conforme o tipo de queixa (inquirida vs espontânea).

6.2.2.1 Comparação de dados demográficos conforme o tipo de queixa (inquirida vs espontânea)

Verificou-se que não houve diferença estatisticamente significativa ($p. 0,156$) entre os grupos para idade, utilizando o Teste de Kruskal-Wallis.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre gênero ($p. 0,884$), escolaridade ($p. 0,535$) e renda familiar ($0,629$) entre as queixas inquiridas e espontâneas, utilizando o teste do Qui-Quadrado.

A Tabela 12 aponta a comparação dos dados demográficos e o tipo de queixa.

TABELA 12 – Comparação estatística entre dados sociodemográficos e o tipo de queixa

		Queixa Espontânea n = 13	Queixa Inquirida n = 78	Total n = 91
Gênero <i>p. 0,884</i>	<i>Masculino</i>	3 (23,1%)	20 (25,6%)	23 (25,3%)
	<i>Feminino</i>	10 (76,9%)	58 (74,5%)	68 (74,7%)
Idade (anos) <i>p. 0,156</i>	<i>Média + DP</i>	71,15 ± 10,34	67,0 ± 9,3	67,59 ± 9,76
	<i>(min-max)</i>	(50-84)	(51-91)	(50-91)
Escolaridade (anos) <i>p. 0,535</i>	<i>0</i>	7,7%	7,7%	7,7%
	<i>1 a 3</i>	23,1%	26,9%	26,4%
	<i>4 a 8</i>	69,2%	48,7%	51,6%
	<i>9 a 11</i>	0,0%	6,4%	5,5%
	<i>> 11</i>	0,0%	10,3%	8,8%
Renda familiar <i>p. 0,629</i>	<i>1 a 2</i>	69,2%	57,7%	59,3%
	<i>3 a 5</i>	30,8%	38,5%	37,4%
	<i>6 a 10</i>	0,0%	3,8%	3,3%
	<i>> 10</i>	0,0%	0,0%	0,0%

Os valores de p referem-se ao nível de significância da comparação entre os 4 grupos.

A frequência das Variáveis qualitativas foi comparada entre os grupos com o Teste do Qui-Quadrado.

A variável quantitativa (idade) entre os grupos foi comparada por meio do Teste de Kruskal-Wallis seguido pelo Teste de Dunn quando apropriado.

6.2.2.2 Comparação dos hábitos de vida conforme o tipo de queixa (inquirida vs espontânea)

A Tabela 13 apresenta os hábitos de vida conforme o tipo de queixa.

TABELA 13 – Comparação estatística dos hábitos de vida entre os grupos de tipos de queixas.

		Queixa Espontânea n = 13		Queixa Inquirida n = 78		Total n = 91	
		n	%	n	%	n	%
Tabagismo <i>p. 0,584</i>	<i>Sim</i>	1	7,7	9	11,5	10	11
	<i>Não</i>	12	92,3	69	88,5	81	89
Uso de álcool <i>p. 0,800</i>	<i>Sim</i>	0	0,0	12	15,4	12	13,2
	<i>Não</i>	13	100,0	66	84,6	79	86,8
Prática de Atividade Física <i>p. 0,477</i>	<i>Sim</i>	2	15,4	19	24,3	21	23,1
	<i>Não</i>	11	84,6	59	75,7	70	76,9

Os valores de p referem-se ao nível de significância da comparação entre os 4 grupos.

A frequência das Variáveis qualitativas foi comparada entre os grupos com o Teste do Qui-Quadrado.

Observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa dos hábitos de vida entre os dois grupos (queixas inquiridas vs espontâneas).

6.2.2.3 Comparação das comorbidades conforme o tipo de queixa (inquirida vs espontânea)

A tabela 14 apresenta a comparação das comorbidades clínicas entre os dois grupos (queixas inquiridas vs espontâneas).

TABELA 14 – Comparação de frequências de comorbidades clínicas entre os grupos de tipos de queixas

	Queixa Espontânea n = 13	Queixa Inquirida n = 78	Total n = 91
Hipertensão <i>p. 1,000</i>	69,2%	69,2%	69,2%
Diabetes mellitus <i>p. 0,156</i>	53,8%	33,3%	36,3%
Dislipidemia <i>p. 0,622</i>	30,8%	24,4%	25,3%
Hipotireoidismo <i>p. 0,408</i>	30,8%	20,5%	21,3%
Ansiedade <i>p. 0,822</i>	15,4%	17,9%	17,6 %
Depressão <i>p. 0,584</i>	15,4%	10,3%	10,9%

Os valores de p referem-se ao nível de significância da comparação entre os 4 grupos.

A frequência das Variáveis qualitativas foi comparada entre os grupos com o Teste do Qui-Quadrado.

Não houve diferença estatisticamente significativa da frequência de comorbidades clínicas entre os grupos conforme o tipo de queixa.

O Inventário Neuropsiquiátrico foi aplicado em ambos grupos de pacientes e seus resultados estão apresentados na Tabela 20 (ANEXO 5).

6.2.2.4 Comparação das medicações entre os grupos de tipo de queixa (inquirida vs espontânea)

Em relação ao uso de medicações utilizadas pelos pacientes, a Tabela 15 mostra a comparação do uso de medicamentos entre os grupos, de acordo com os tipos de queixas.

TABELA 15 – Comparação de frequências de uso de medicações e grupos categorizados

	<i>Queixa Espontânea</i> <i>n = 13</i>	<i>Queixa Inquirida</i> <i>n = 78</i>	<i>Total</i> <i>n = 91</i>
Inibidores da Bomba de Prótons <i>p. 0,155</i>	38,5%	20,5%	23,1%
Antidepressivos <i>p. 0,413</i>	23,1%	34,6%	33,0%
Antipsicóticos Típicos <i>p. 0,643</i>	0,0%	2,6%	2,2%
Antipsicóticos Atípicos <i>p.0,681</i>	0,0%	1,3%	1,1%
Benzodiazepínicos <i>p. 0,549</i>	30,8%	23,1%	24,2%

Os valores de *p* referem-se ao nível de significância da comparação entre os 4 grupos.

A frequência das Variáveis qualitativas foi comparada entre os grupos com o Teste do Qui-Quadrado.

Evidenciou-se que não houve diferença estatisticamente significativa do uso de inibidores da bomba de prótons, antidepressivos, Antipsicóticos e benzodiazepínicos entre os grupos (queixas espontâneas vs inquiridas).

6.2.2.5 Comparação dos testes neuropsicológicos conforme o tipo de queixa (inquirida vs espontânea)

A Tabela 16 mostra a comparação dos testes neuropsicológicos e do MAC-Q entre os dois grupos (espontânea vs inquirida).

Os testes MEEM (*p. 0,01*), Evocação 5⁷ (Teste de figuras, *p.<0,05*) e o MAC-Q (*p.<0,05*) tiveram diferença estatisticamente significativas entre o grupo com queixas inquiridas e o grupo com queixas espontâneas, utilizado o teste de Mann-Whitney.

Observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa de Fluência Verbal Categoria Animais e de pontuação no Teste do Desenho do Relógio entre os grupos de tipo de queixa ($p = 0,159$).

TABELA 16 – Comparação dos testes neuropsicológicos, MAC-Q entre os grupos de tipos de queixa

	Queixa Espontânea (n = 13)	Queixa Inquirida (n = 78)	Total (n = 81)
	<i>Média ± DP</i> (Min-Max)	<i>Média ± DP</i> (Min-Max)	<i>Média ± DP</i> (Min-Max)
MAC-Q	31,08 ± 3,66 (23-31)	29,27 ± 3,02 (25-35) ^b	29,53 ± 3,62 (23-35)
MEEM	19,85 ± 3,80 (15-26)	22,76 ± 4,52 (8-30) ^a	22,34 ± 4,52 (8-30)
Teste de Figuras (5 min)	5,15 ± 3,24 (0-10)	7,0 ± 2,16 (0-10) ^b	6,74 ± 2,41 (0-10)
Fluência Verbal Categoria Animais	8,31 ± 2,84 (4-14)	9,77 ± 3,52 (2-18)	9,56 ± 3,45 (2-18)
Teste do Desenho do Relógio	3,46 ± 1,66 (1-5)	3,19 ± 1,87 (0-5)	3,23 ± 1,83 (0-5)

A comparação entre os grupos foi realizada por meio do teste de Mann-Whitney.

^a $p < 0.01$ (espontânea vs inquirida)

^b $p < 0.05$ (espontânea vs inquirida)

6.3 ANÁLISES DE CORRELAÇÃO

6.3.1 Correlação entre o MAC-Q e os testes neuropsicológicos

A Tabela 17 apresenta a correlação entre o MAC-Q e os testes neuropsicológicos utilizando o Teste de Spearman, considerando-se a amostra total do estudo ($n = 91$, todos os grupos confundidos).

TABELA 17 – Correlação do MAC-Q entre os testes neuropsicológicos

Correlação	MEEM	Fluência Verbal	Teste do Desenho do Relógio
MAC-Q	$r = -0,225$	$r = -0,162$	$r = -,054$
	$p = 0,032$	$p = 0,125$	$p = 0,612$

Correlação pelo Teste de Spearman

Verifica-se que houve correlação negativa estatisticamente significativa entre o MAC-Q e o MEEM, sendo, entretanto, uma relação fraca. Não houve correlação estatística entre o MAC-Q e os demais testes neuropsicológicos.

A Tabela 18 mostra a correlação existente entre o MAC-Q e as fases do Teste de Figuras da BBRC.

TABELA 18 – Correlação do MAC-Q e as fases do Teste de Figuras da BBRC

Correlação	Nomeação	Memória Incidental	Memória Imediata I	Aprendizado	Evocação 5'	Reconhecimento
MAC-Q	$r = -0,045$	$r = -0,053$	$r = -0,118$	$r = -,047$	$r = -0,097$	$r = -0,007$
	$p = 0,675$	$p = 0,616$	$p = 0,267$	$p = 0,659$	$p = 0,360$	$p = 0,949$

Correlação pelo Teste de Spearman

Observou-se que não houve correlação estatisticamente significativa entre o MAC-Q e as seis fases do teste de figuras da BBRC, utilizando o Teste de Spearman.

6.3 ANÁLISE DE PREDIÇÃO DIAGNÓSTICA A PARTIR DA PONTUAÇÃO NO MAC-Q

Após a análise da curva ROC, observou-se baixa acurácia do MAC-Q para diagnóstico de DCS vs CCL e/ou demência, e entre DCS e demência, com especificidade inferior a 55%. Os resultados da análise de curva ROC estão apresentados nas Tabelas 19 e 20, em ANEXO 6.

A Figura 05 mostra os resultados da curva ROC.

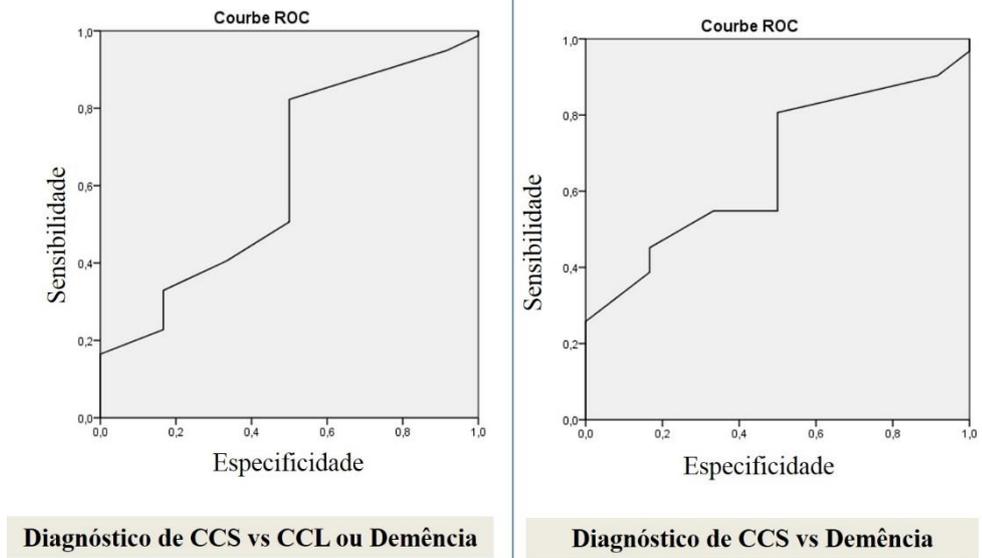


FIGURA 05 – Curva ROC a partir do MAC-Q

7 DISCUSSÃO

Este estudo objetivou caracterizar a queixa de perda de memória na atenção primária à saúde, segundo aspectos clínicos, neuropsicológicos e funcionais. Os resultados mostraram que a prevalência de queixa de memória durante a consulta clínica foi de 25%, sendo que 14,3% tiveram queixa espontânea e 85,7% tiveram queixa inquirida na anamnese. O autorrelato do comprometimento cognitivo parece estar pouco perceptível pelos usuários do serviço de saúde, sugerindo alterações quando questionados na anamnese ou informados pelo acompanhante. BURMESTER *et al.* (2015) realizaram um estudo com 421 pacientes, com idade superior a 40 anos, e perceberam que a frequência de declínio cognitivo subjetivo espontânea foi menor quando comparadas com aquelas endossadas em algum questionário.

A prevalência de queixa de memória na nossa amostra assemelha-se ao observado (24%) em estudo dinamarquês (WALDORFF, *et al.*, 2012) e dentro da ampla faixa de prevalência (8 a 50%) observada em estudos prévios (EICHLER *et al.*, 2015; PAPACHRISTOU *et al.*, 2015; BERNARDES *et al.*, 2017). A prevalência de queixa de memória variou em diversos estudos em decorrência do âmbito de avaliação: atenção primária, ambulatórios secundários, comunidades terapêuticas, grupos sistematizados, dentre outros.

Neste estudo, classificamos os indivíduos com queixa de memória em grupos clínicos: DCS (13,2%), CCLa (29,7%), CCLna (23,1%) e demência (34,1%). Os índices de frequência de CCL no presente estudo situam-se acima da faixa de prevalência observada em estudos populacionais anteriores (10 a 20%), tanto nacionais, quanto internacionais (PETERSEN *et al.*, 2011; DEMIAN *et al.*, 2011; AU *et al.*, 2017). Por sua vez, a frequência de demência no presente estudo (34%) foi maior do que a observada em estudos prévios (HERRERA *et al.*,

2002; FERRI *et al.*, 2005; NITRINI *et al.*, 2009; DEMIAN *et al.*, 2011; ARABI *et al.*, 2013; CÉSAR *et al.*, 2016). As diferenças de frequência podem se dever a questões metodológicas, visto que o presente estudo não tem caráter epidemiológico amplo (população geral), tendo sido realizado na atenção básica de saúde, em população que se consultava para questões médicas gerais. Assim, as frequências de CCL ou de demência aqui encontradas são dificilmente comparáveis às observadas em estudos populacionais.

É interessante notar que o grupo clínico com maior frequência foi o de demência (34,1%) e o menor foi o de DCS (13,2%). Considerando o *continuum* sindrômico DCS-CCL-demência, poderíamos esperar um padrão decremental de frequência de DCS-CCL-demência. Uma razão que poderia explicar nossos achados é que os critérios aqui utilizados para diagnóstico de CCL e de demência podem ter sido excessivamente sensíveis e pouco específicos. Nesse sentido, uma avaliação que privilegia a sensibilidade, em detrimento da especificidade, pode ser uma estratégia útil como medida preventiva de demência na atenção primária à saúde. A unidade básica de saúde é a porta de entrada do usuário no serviço público de saúde e deve-se promover o diagnóstico na atenção primária, precocemente.

No presente estudo, a queixa de memória foi mais frequentemente identificada em mulheres (74,7%). Trata-se de uma tendência reportada em outros estudos (OLIVEIRA *et al.*, 2015; LAVERY *et al.*, 2007; COLEY *et al.*, 2008; JONKER *et al.*, 2015). Isso pode se dever ao fato das mulheres utilizarem mais a unidade básica de saúde do que os homens, em decorrência do horário de trabalho e do funcionamento da unidade de saúde, além de questões sociológicas. Assim, é possível que a queixa de memória em homens seja subdiagnosticada.

Das comorbidades clínicas dos pacientes avaliados, observou-se que a hipertensão arterial sistêmica foi a mais frequente (69,2%), seguida por *diabetes mellitus* (36,3%), dislipidemia (25,3%), hipotireoidismo (21,3%), ansiedade (17,6%) e depressão (10,9%), assim como em estudos prévios (MACHADO *et al.*, 2011; SOARES *et al.*, 2012). Apesar da alta

frequência dessas comorbidades, nos estudos de CESAR *et al.* (2016) e WALTERS *et al.* (2016) não houve associação significativa entre comprometimento cognitivo e *diabetes mellitus*, hipertensão, hipotireoidismo, tabagismo, traumatismo craniano ou câncer. No nosso estudo, não houve diferença da frequência das comorbidades entre os grupos clínicos.

Observando os hábitos de vida dos pacientes deste estudo, 13,6% usavam álcool; 10,99% tabagistas e 24,17% praticavam atividade física regularmente, índices também similares aos observados por MACHADO *et al.* (2011) e SOARES *et al.* (2012).

Considerando as elevadas frequências de hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, dislipidemia, tabagismo e uso de álcool na população do estudo, é surpreendente que não tenham sido identificadas lesões vasculares (infartos lacunares, sequelas de AVC) à investigação por neuroimagem (TC de crânio) na nossa população. Similarmente, leucoaraiose foi identificada em apenas seis indivíduos (7,6% do total da amostra). Esperava-se uma incidência maior de lesões vasculares na nossa amostra, pelo seu perfil de comorbidades. Cumpre observar que as imagens de TC foram avaliadas por radiologista, que reportou os achados de imagem apresentados neste estudo. Sem dúvida alguma, uma avaliação por RNM aumentaria o poder diagnóstico de lesões vasculares, que são muito comuns em indivíduos idosos, inclusive naqueles saudáveis, como recentemente publicado em amostra de MG (RESENDE *et al.*, 2016).

Um importante achado deste estudo diz respeito às alterações laboratoriais. Verificou-se deficiência de vitamina B₁₂ em 26,4%, o que é um índice bem mais elevado do que o observado em estudo anterior, de CAMARERO-SHELLY *et al.* (2017), que identificou deficiência de vitamina B₁₂ em 9,1% de sua amostra. Por sua vez, identificaram-se níveis elevados de TSH em outros 16,5% dos pacientes, sendo que 17,6% tinham níveis diminuídos de T₄. Nenhum dos pacientes avaliados foi positivo para HIV e VDRL. Esses achados têm enorme relevância clínica, por sinalizarem que subgrupos importantes de indivíduos com

queixa de memória têm causas reversíveis de declínio cognitivo, de modo que o rastreamento de causas tratáveis é imperioso em qualquer cenário de atuação clínica, inclusive na atenção primária.

Similarmente, apuramos elevada frequência de uso de medicações com potencial efeito deletério sobre a cognição, como inibidores da bomba de prótons, antidepressivos, antipsicóticos e benzodiazepínicos. O uso dessas medicações foi comum em todos os grupos clínicos, sendo que, no que diz respeito aos benzodiazepínicos, houve diferença estatística entre os grupos ($p < 0.04$) com os pacientes com demência usando-os mais frequentemente do que os outros grupos.

No momento, há evidências crescentes de que o uso a longo prazo de inibidores da bomba de prótons pode não ser tão seguro quanto o previamente assumido. Além de interações com alguns medicamentos, estudos recentes mostraram um risco aumentado de demência (UEBERSCHAER; ALLESCHER, 2017; GOMM, *et al.*, 2016). Um total de 73.679 participantes com 75 anos de idade ou mais e sem demência foram analisados no estudo alemão de EUSEBI *et al.*, 2017. Os pacientes que receberam inibidores da bomba de prótons regularmente ($n = 2950$, idade média de 84 anos, sendo 77,9% do sexo feminino) tiveram um risco significativamente aumentado de demência em comparação com os pacientes que não receberam (EUSEBI *et al.*, 2017). Por outro lado, há dados que sugerem que o uso a longo prazo de benzodiazepínicos está associado a um risco aumentado de demência (TAKADA *et al.*, 2016), embora essa associação seja considerada casual por outros autores (MARKOTA *et al.*, 2016; GRAY *et al.*, 2016). De qualquer forma, os dados apresentados no presente estudo reforçam a necessidade de se fazer um inventário detalhado de medicações em uso em pacientes com queixa de memória, visto que diferentes drogas têm potencial efeito deletério sobre a cognição.

Neste estudo verificou-se que não houve diferença estatisticamente significativa de idade e escolaridade conforme o tipo de queixa, espontânea ou inquirida. Interessantemente, constatou-se que houve diferenças estatísticas no MEEM, na Evocação 5' (teste de figuras) e no MAC-Q, entre os grupos distinguidos quanto ao tipo de queixa (espontânea vs inquirida), com pior desempenho no grupo de indivíduos com queixas espontâneas. O pior desempenho cognitivo do grupo com queixa espontânea pode sinalizar um maior risco de desfecho cognitivo desfavorável. Contudo, essa hipótese precisa ser corroborada por estudos com desenho longitudinal.

Acredita-se que a percepção da perda de memória seja independente da idade e da escolaridade, sendo um fator subjetivo, podendo ocorrer em qualquer fase da vida e geralmente pode ser associadas a determinadas situações como estresse ou transtornos do humor. Por sua vez, espera-se que pacientes que tenham autorrelato de perda de memória, tenham mais prejuízos nos testes psicométricos, pois percebem mais facilmente o impacto nas atividades diárias.

Averiguou-se que houve fraca correlação negativa entre o MAC-Q e o MEEM. Não houve relação estatística entre o MAC-Q e as diferentes fases do teste de figuras da BBRC. Esperávamos encontrar correlações entre o MAC-Q e o teste de figuras. Além do tamanho amostral pequeno, há outro fator poderia justificar esses resultados na análise de correlações: o desenho do estudo. Ao incluirmos apenas pacientes com pontuação acima de 25 no MAC-Q, perdeu-se em dispersão de dados, o que desfavorece a identificação de correlações. É possível que encontraríamos correlações significativas se tivéssemos dados de indivíduos com pontuações normais no MAC-Q.

Um dos pontos de interesse deste trabalho é o fato de ter sido realizado na atenção primária à saúde. De fato, o atendimento primário deve ser cenário de avaliação do declínio cognitivo (ALLAN *et al.*, 2013). O cuidado primário tem papel crucial nos programas de

prevenção primária e, em particular, secundária, para combater a obesidade, o sedentarismo, o tabagismo e outros fatores de risco para a demência, incluindo a DA. Igualmente importante é o tratamento das comorbidades clínicas, que aumentam o risco de demência, como a hipertensão, *diabetes mellitus*, doenças cardiovasculares. É também na atenção primária que devem ser descartadas causas reversíveis de declínio cognitivo.

Por outro lado, compreender que o processo demencial começa pelo menos uma década ou mais antes do início dos sintomas pode induzir ao desenvolvimento de intervenções terapêuticas que possam atuar cedo na cascata da doença (HERMAN *et al.* 2017; WILLIAMS *et al.*, 2017). Por essas razões, reconhecer e diagnosticar precocemente o declínio cognitivo, as pessoas afetadas e seus cuidadores, são as melhores oportunidades de planejamento de cuidados, acesso ao tratamento sintomático disponível e recursos comunitários, bem como envolvimento com ensaios clínicos e acesso a novas terapias quando elas se tornarem disponíveis. Nesse contexto, os médicos e a equipe da atenção primária desempenham um papel fundamental no reconhecimento precoce de comprometimento cognitivo em seus pacientes (HALLBERG *et al.*, 2013). Nesse sentido, uma abordagem de 4 passos para o médico da atenção primária pode ser particularmente útil (GREMAUD *et al.*, 2013): 1) história clínica; 2) informações clínicas fornecidas por um familiar experiente; 3) um instrumento de seleção cognitiva breve padronizado; e 4) exames complementares que identifiquem causas reversíveis de demência.

Acredita-se que o presente estudo traga contribuições importantes para um maior conhecimento acerca da caracterização da queixa de memória na atenção primária à saúde.

7.1 LIMITES DO ESTUDO

Este trabalho apresenta limitações que devem ser claramente pontuadas.

A primeira delas diz respeito ao fato de não terem sido coletados dados clínicos, cognitivos e laboratoriais dos indivíduos que não tinham queixa espontânea de memória, nem que tinham pontuação abaixo de 25 no MAC-Q. Esse grupo “controle” poderia ter sido de grande valia para determinarmos a especificidade dos resultados aqui reportados. Contudo, a inclusão de tal grupo acarretaria um incremento de logística que impediria a realização do estudo. De toda forma, embora admitamos que esta é uma limitação importante do trabalho, entendemos que ela não obstrui o seu principal objetivo, que foi o de fazer uma caracterização descritiva da queixa de memória na atenção básica. É importante ressaltar que a caracterização comparativa dos diferentes grupos clínicos (DCS, CCLa, CCLna e demência) também é possível, mesmo sem a inclusão do grupo “controle”.

Outra importante limitação do estudo é o seu tamanho amostral ($n = 91$). Optamos por uma amostra de conveniência, coletada em período pré-determinado de tempo (série consecutiva de pacientes durante 6 meses). A ausência de diferenças estatísticas entre os grupos clínicos pode se dever ao tamanho das amostras; possivelmente, haveria diferenças estatisticamente significativas em uma amostra maior. Nesse sentido, a realização de um cálculo amostral antes do início do estudo poderia ter sido de valia. Contudo, vale ressaltar que a amostra do presente estudo é similar àquela utilizada em outros trabalhos publicados (LIMA-SILVA & YASSUDA, 2009; MACHADO *et al.*, 2011; OLIVEIRA *et al.*, 2016; MUELA *et al.*, 2017).

Um dos problemas na avaliação do declínio cognitivo subjetivo é que pacientes com anosognosia não reconhecem seus próprios déficits. Assim, é bastante possível que tenhamos deixado de incluir indivíduos com déficits de memória, mas que não o reconheçam, respondendo negativamente à pergunta sobre a existência de dificuldades de memória.

Este trabalho se valeu de instrumentos diagnósticos simples, acessíveis ao generalista. Assim, por exemplo, não foi feita uma avaliação cognitiva detalhada, com testes mais acurados,

executados por neuropsicólogo com experiência em testagem cognitiva de idosos. Do mesmo modo, o diagnóstico clínico foi feito sem apoio de equipe especializada em neurologia cognitiva e psicogeriatría. É possível que uma avaliação especializada pudesse reclassificar os pacientes entre os grupos diagnósticos. Contudo, cumpre observar que um dos objetivos do trabalho era avaliar a aplicabilidade desses instrumentos e categorias diagnósticas na atenção primária à saúde.

Outro ponto que merece ser discutido é a nota de corte empregada para classificar pacientes conforme o desempenho no teste de memória episódica da BBRC. Optamos por utilizar um escore maior ou igual a 8 na evocação de 5 minutos como critério para definir a ausência de déficit de memória episódica. No trabalho recém-publicado por YASSUDA e colaboradores (YASSUDA *et al.*, 2017), o valor mediano de desempenho nessa etapa do teste foi 8. Poderíamos ter definido o escore de normalidade como 7, um valor mais próximo do desvio-padrão publicado (YASSUDA *et al.*, 2009). Contudo, cumpre observar que o presente trabalho incluiu indivíduos mais jovens, a partir de 50 anos, ao passo que os dados normativos da BBRC referem-se a uma amostra com idade maior ou igual que 65 anos (YASSUDA *et al.*, 2017), justificando parcialmente nossa opção. De qualquer forma, é provável que muitos indivíduos classificados como CCLa neste estudo fossem reclassificados como DCS caso tivéssemos optado por nota de corte com pontuação inferior (7, por exemplo).

Este estudo não precisou a quantidade de álcool ingerida pelos participantes. Teria sido importante o uso de uma escala que permitisse a classificação do indivíduo segundo seu consumo de álcool, em grupos como “consumo abusivo” ou “dependência de álcool”.

A avaliação de imagem por meio da TC de crânio pode ter subestimado a presença de lesões vasculares e de padrões atróficos focais (como atrofia temporal interna, observada na DA, por exemplo). Infelizmente, por questões financeiras, não foi possível realizar a RNM nos pacientes candidatos, o que certamente redundaria em maior precisão diagnóstica.

Teria sido muito interessante também poder contar com o apoio de diagnóstico biológico por biomarcadores de DA, como dosagens de proteínas Tau, P-Tau e A β ₄₂ no líquido. Isso permitiria identificar mecanismos fisiopatológicos de DA em subgrupos da amostra. Essa investigação seria particularmente valiosa nos indivíduos com DCS. De fato, numerosos estudos recentes (VISSER *et al.*, 2009; JESSEN *et al.*, 2014; LUCK *et al.*, 2016) têm identificado assinatura biológica de DA em indivíduos com DCS, reforçando o *continuum* DCS-CCL-demência.

Pretendemos fazer uma análise estatística com modelo multivariado, de modo a explorar associações entre as diferentes variáveis coletadas e os grupos diagnósticos.

Por fim, é necessário sublinhar que este é um estudo transversal, sem seguimento longitudinal. O seguimento longitudinal enriqueceria a análise da importância das queixas de memória no indivíduo idoso. Pretendemos fazer o acompanhamento prospectivo da população deste estudo, de modo a melhor compreender os desfechos e o impacto da queixa de memória nesses indivíduos.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo caracterizou a queixa de memória na atenção primária à saúde em seus aspectos clínicos, neuropsicológicos e funcionais.

Observou-se que a queixa de memória foi frequente (25%) na população estudada, podendo estar subdiagnosticada, em especial na população masculina. A queixa de perda de memória inquirida na anamnese foi mais frequente que a queixa espontânea. A queixa de memória foi mais comum em mulheres, com idade média de 67,6 anos, com escolaridade de 4 a 8 anos, nível socioeconômico baixo e casados.

Os pacientes com queixa espontânea tiveram pior desempenho cognitivo do que os indivíduos com queixa inquirida.

Os fatores de risco cardiovascular, como a hipertensão, o *diabetes mellitus* e a dislipidemia foram frequentemente encontrados no grupo estudado.

O uso de benzodiazepínicos esteve mais frequentemente prescrito para pacientes com demência, quando comparados aos demais grupos deste estudo.

Alterações laboratoriais (Vitamina B12 e TSH) foram frequentes, sugerindo que determinados grupos com comprometimentos de memória podem ser tratados na atenção primária à saúde.

Cabe ressaltar que o MEEM é um bom teste para avaliação global do comprometimento cognitivo, nos diversos domínios, e pode ser facilmente utilizado na atenção primária à saúde pelo médico de família e comunidade, assim como o teste de figuras da BBRC.

O MAC-Q não parece ser útil como instrumento de diagnóstico diferencial entre declínio cognitivo subjetivo e comprometimento cognitivo leve/ demência, uma vez que apresentou baixa acurácia.

Cabe salientar que o acompanhamento longitudinal dos pacientes desta amostra é foco para estudos futuros, para avaliação progressiva dos indivíduos e comparação dos perfis neuropsicológicos, clínicos e funcionais.

Para concluir, é importante que sejam realizados outros estudos na atenção primária à saúde que avaliem a perda de memória subjetiva, principalmente utilizando um grupo controle, para que se possa sistematizar um protocolo de abordagem da queixa de memória, uma vez que estudos sugerem associação entre o declínio cognitivo subjetivo e a demência.

REFERÊNCIAS

ABNER, A. L. *et al.* Outcomes after diagnosis of mild cognitive impairment in a large autopsy series. **Annals of Neurology**, v. 81, n. 4, pp. 549-559, 2017.

ABREU, N. & MATTOS, P. Memória. In: MALLOY-DINIZ, L. F. *et al.* **Avaliação neuropsicológica**. Porto Alegre: Artmed, 2013, cap. 7, pp. 77-86.

AISEN, P. S. *et al.* On the path to 2025: understanding the Alzheimer's disease continuum. **Alzheimer's Research and Therapy**, v. 9, n. 60, pp. 1-10, 2017.

ALBERT, M. S. *et al.* The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging and Alzheimer's Association workgroup. **Alzheimer's & Dementia**, pp. 1-10, 2011.

ALLAN, C. L. *et al.* Early diagnosis beneficial in Alzheimer's disease. **The Practitioner**, v. 257, pp. 15-18, 2013.

ALMEIDA, O. P. *et al.* Queixa de problema com a memória e o diagnóstico de demência. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 56, n. 3, pp. 412-418, 1998.

ANDERSON, N. D. & CRAICK, F. I. 50 Years of Cognitive Aging Theory. **The Journals of Gerontology, Psychological Sciences and Social Sciences**, v. 72, n. 1, pp. 1-6, 2017.

APOLINARIO, D. *et al.* Characterizing spontaneously reported cognitive complaints: the development and reliability of a classification instrument. **International Psychogeriatrics**, v. 25, n. 1, pp. 157-166, 2013.

ARABI, Z. *et al.* Early Dementia Questionnaire (EDQ): a new screening instrument for early dementia in primary care practice. **BMC Family Practice**, v. 14, n. 49, pp. 1-9, 2013.

ATALAIA-SILVA, K. C. & LOURENÇO, R. A. Translation, adaptation and construct validation of the Clock Test among elderly in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 42, n. 5, pp. 930-937, 2008.

AU, B. *et al.* Sex differences in the prevalence and incidence of mild cognitive impairment: a meta-analysis. **Ageing Research Reviews**, v. 35, pp. 176-199, 2017.

BADDELEY, A. D. Working memory: theories, models, and controversies. **Annual Review of Psychology**, v. 63, pp. 1-29, 2012.

BALLARD, C. *et al.* Alzheimer's disease. **The Lancet**, v. 2, pp. 1019-1031, 2011.

BANG, J. *et al.* Frontotemporal dementia. **The Lancet**, v. 386, pp. 1672-1682, 2015.

BARBOSA, E. N. B. Perfis neuropsicológicos do Comprometimento Cognitivo Leve no envelhecimento (CCL). **Revista Neuropsicologia Latinoamericana**, v. 7, n. 2, pp. 15-23, 2015.

BERNARDES, F. R. *et al.* Subjective memory complaints and their relation with verbal fluency in active older people. **CoDAS**, v. 29, n. 3, pp. 1-6, 2017.

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

BERTOLUCCI, P. H. F. *et al.* Desempenho da população brasileira na bateria neuropsicológica do Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 2, pp. 80-83, 1998.

BERTOLUCCI, P. H. F. *et al.* Mini exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 52, pp. 1-7, 1994.

BEZERRA, F. C. *et al.* Studies on aging in Brazil: literature review. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 15, n. 1, pp. 155-167, 2012.

BLENNOW, K. Cerebrospinal fluid and plasma biomarkers in Alzheimer disease. **Nature Reviews Neurology**, v. 6, n. 3, pp. 131-144, 2010.

BORGES, G. M. *et al.* Transição da estrutura etária no Brasil: oportunidades e desafios para a sociedade nas próximas décadas. **Estudos e análises**, n. 3, pp. 138-151, 2015.

BOTTINO, C. M. C. *et al.* Contribuição dos exames de neuroimagem estrutural para o diagnóstico das demências. In: BOTTINO, C. M. C. *et al.* **Demência e transtornos cognitivos em idosos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

BOTTINO, C. M. C. *et al.* Diagnóstico diferencial entre demência e transtornos psiquiátricos: critérios diagnósticos e exames complementares. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 5, pp. 91-98, 2011.

BRITO, F. Transição demográfica e desigualdades sociais no Brasil. **Revista Brasileira de Estudos Populacionais**, v. 25, n. 1, pp. 5-26, 2008.

BROWN, L. A. *et al.* Processing speed and visuospatial executive function predict visual working memory ability in older population. **Experimental Aging Research**, v. 38, n. 1, pp. 1-19, 2017.

BRUCKI, S. & NITRINI, R. Subjective memory impairment in a rural population with low education in the Amazon rainforest: an exploratory study. **International Psychogeriatrics**, v. 21, n. 1, pp. 164-171, 2009.

BRUCKI, S. M. D. *et al.* Dados normativos para o teste de fluência verbal categoria animais em nosso meio. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 55, pp. 56-61, 1997

BRUCKI, S. M. D. *et al.* Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 61, pp. 777-781, 2003.

BRUSCOLI, M. & LOVESTONE, S. Is MCI really just early dementia? A systematic review of conversion studies. **International Psychogeriatrics**, v. 16, n. 2, pp. 129-140, 2004.

BUCKLEY, R. F. *et al.* Subjective memory decline predicts greater rates of clinical progression in preclinical Alzheimer's disease. **Alzheimer's & Dementia**, v. 12, n. 7, pp. 796-804, 2016.

BURMESTER, B. *et al.* Assessing subjective memory complaints: a comparison of spontaneous reports and structured questionnaire methods. **International Psychogeriatrics**, v. 27, n. 1, pp. 61-77, 2015.

CABEZA, R. *et al.* Aging gracefully: compensatory brain activity in high-performing older adults. **Neuroimage**, v. 17, n. 3, pp. 1394-1402, 2002.

CAMARERO-SHELLY, M. Vitamin B12 levels in the patient population attending an urban health centre in Madrid. **Semergen – Medicina de Família**, v. 43, n. 6, pp. 416-425, 2017.

CAMOZZATO, A. L. Validity of the Brazilian version of the Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q). **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 73, n. 1, p. 41-45, 2015.

CARAMELLI, P. *et al.* Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: exames complementares. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 5 (Suppl. 1), pp. 11-20, 2011.

CARAMELLI, P. *et al.* The Pietà Study: epidemiological investigation on successful brain aging in Caeté, (MG) Brazil. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 69, n. 4, pp. 579-584, 2011.

CARAMELLI, P.; BARBOSA, M. T. How to diagnose the four most frequent causes of dementia? **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 24, pp. 7-10, 2002.

CÉSAR, K. G. *et al.* Prevalence of cognitive impairment without dementia and dementia in Tremembé, Brazil. **Alzheimer Disease & Association Disorders**, v. 0, n. 0, pp. 1-8, 2015.

CHAN, Q. L. *et al.* The Combined Utility of a Brief Functional Measure and Performance-Based Screening Test for Case Finding of Cognitive Impairment in Primary Healthcare. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 17, n. 4, 2016.

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

CHARKER, L. *et al.* Thyroid function and the risk of dementia: The Rotterdam Study. **Neurology**, v. 87, n. 16, pp. 1688-1695, 2016.

CHAVES, M. L. F. *et al.* Doença de Alzheimer: avaliação cognitiva, comportamental e funcional. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 5, pp. 21-33, 2011.

CHU, C. S. *et al.* The association between subjective memory complaint and objective cognitive function in older people with previous major depression. **PLoS One**, v. 12, n. 3, pp. 1-13, 2017.

CIOSAK, S. I. *et al.* Senescence and senility: a new paradigm in Primary Health Care. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 45, (Esp. 2), pp. 1761-1765, 2011.

COHEN, J. A. *et al.* Cognition and gait in older people. **Maturitas**, v. 93, pp. 73-77, 2016.

COLEY, N. *et al.* Memory complaints to the general practitioner: data from the GuidAge study. **Journal of Nutrition Health Aging**, v. 12, n. 1, pp. 66S-72S, 2008.

CREAVIN, S. T. *et al.* Towards improving diagnosis of memory loss in general practice: TIMELi diagnostic test accuracy study protocol. **BMC Family Practice**, v. 17, n. 79, 2016, <http://doi.org/10.1186/s12875-016-0475-2>.

CRUTCH, S. J. *et al.* Consensus classification of posterior cortical atrophy. **Alzheimer's & Dementia**, v. 13, n. 8, pp. 870-884, 2017.

DALLAIRE-THÉOROUX, C. *et al.* Radiological-Pathological Correlation in Alzheimer's Disease: Systematic Review of Antemortem Magnetic Resonance Imaging Findings. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 57, n. 2, pp. 575-601, 2017.

DAMIAN, A. M. The Montreal Cognitive Assessment and the Mini-Mental State Examination as Screening Instruments for cognitive impairment: item analyses and threshold scores. **Dementia and Geriatric Cognitive Disorders**, v. 31, pp. 26-131, 2011.

DE SOUZA, L. C. *et al.* Biological markers of Alzheimer's disease. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 72, n. 3, pp. 227-231, 2014.

DE SOUZA, L. C. *et al.* Cerebrospinal fluid biomarkers in the differential diagnosis of Alzheimer's disease from other cortical dementias. **Journal of Neurology, Neurosurgical and Psychiatry**, v. 82, n. 3, pp. 240-246, 2011.

DE SOUZA, L. C. *et al.* Is hippocampal volume a good marker to differentiate Alzheimer's disease from frontotemporal dementia? **Journal Alzheimer's Disease**, v. 36, n. 1, pp. 57-66, 2013.

DE SOUZA, L. C. *et al.* Neuroimagem in dementias. **Current Opinion Psychiatry**, v. 25, pp. 473-479, 2012.

DEL SOLE, A. *et al.* Magnetic resonance imaging and positron emission tomography in the diagnosis of neurodegenerative dementias. **Functional Neurology**, v. 31, n. 4, pp. 205-215, 2016.

DERAMECOURT, K. *et al.* Staging and natural history of cerebrovascular pathology in dementia. **Neurology**, v. 78, n. 14, pp. 1043-1050, 2012.

DUARTE, E. C. & BARRETO, S. M. Transição demográfica e epidemiológica: a Epidemiologia e Serviços de Saúde revisita e atualiza o tema. **Epidemiologia dos Serviços de Saúde**, v. 21, n. 4, pp. 529-531, 2012.

DUBOIS, B. *et al.* Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. **Lancet Neurology**, v. 13, n. 6, pp. 614-629, 2014.

DUMAN, B. *et al.* Discrepancy Between Subjective Memory Complaints and Objective Memory Deficits in Elderly Patients with Depression Compared to Mild Cognitive Impairment. **Turkish Journal of Psychiatri**, v. 27, n. 1, pp. 1-7, 2016.

EICHLER, T. *et al.* Subjective memory impairment: no suitable criteria for case-finding of dementia in primary care. **Alzheimer's & Disease**, v. 1, n. 2, pp. 179-186, 2015.

ELSEY, C. Towards diagnostic conversational profiles of patients presenting with dementia or functional memory disorders to memory clinics. **Patient Education and Counseling**, v. 98, n. 9, pp. 1071-1077, 2015.

ENGELHARDT, E. *et al.* Demência vascular: critérios diagnósticos e exames complementares. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 5, pp. 49-77, 2011.

EUSEBI, L. H. *et al.* Proton pump inhibitors: risks of long-term use. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 32, n. 7, pp. 1295-1302, 2017.

FERNANDES, R. S. M. Cognitive dysfunction in patients with subclinical hypothyroidism. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 55, n. 3, pp. 224-228, 2011.

FERRI, C. P. *et al.* Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. **The Lancet**, v. 366, pp. 2112-2117, 2005.

FINGER, E. C. Frontotemporal dementias. **Continuum Journal**, v. 22, n. 2, pp. 464-489, 2016.

FLORES, R. *et al.* Structural imaging of hippocampal subfields in healthy aging and Alzheimer's disease. **Neuroscience**, v. 19, n. 309, pp. 29-50, 2015.

FOLSTEIN, M. F. *et al.* "Mini-Mental State". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **Journal Psychiatric Revision**, v. 12, pp.189-198, 1975.

FORTES-BURGOS, A. C. G. & CUPERTINO, A. P. F. B. Subjective evaluation of the effects of stressful life events related to death according community-dwelling elderly. **Geriatrics & Gerontologia**, v. 3, n. 2, pp. 85-94, 2009.

FRISONI, G. B. *et al.* Strategic roadmap for an early diagnosis of Alzheimer's disease based on biomarkers. **The Lancet Neurology**, v. 16, n. 8, pp. 661-676, 2017

FRITSCH, T. Prevalence and Cognitive Bases of Subjective Memory Complaints in Older Adults: Evidence from a Community Sample. **Journal of Neurodegenerative Diseases**, v. 2014, 9 pages, 2014, doi:10.1155/2014/176843.

FROTA, N. A. F. *et al.* Doença de Alzheimer: critérios diagnósticos. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 5, pp. 5-10, 2011.

GODINHO, C. Estimation of the risk of conversion of mild cognitive impairment of Alzheimer type to Alzheimer's disease in a south Brazilian population-based elderly cohort: the PALA study. **International Psychogeriatrics**, v. 24, n. 4, pp. 674-81, 2012.

GOMM, W. *et al.* Association of proton pump inhibitors with risk of dementia: a pharmacoepidemiological claims data analysis. **JAMA Neurology**, v. 73, n. 4, pp. 410-416, 2016.

GORNO-TEMPINI, M. L. Classification of primary progressive aphasia and its variants. **Neurology**, v. 76, n. 11, pp. 1006-1014, 2011.

GRADY, C. The cognitive neuroscience of ageing. **Nature Review Neuroscience**, v. 13, n. 7, pp. 491-505, 2012.

GRAY, S. L. *et al.* Benzodiazepine use and risk of incident dementia or cognitive decline: prospective population based study. **BMJ**, v. 352, 9 pages, 2016, doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.i90> .

GREMAUD, F. G. *et al.* Cognitive impairment in elderly patients: what to do in primary care? **Revue Medicale Suisse**, v. 9, n. 405, pp. 2029-2033, 2013.

GROBER, E. *et al.* Identifying memory impairment and early dementia in primary care. **Alzheimer's & Dementia**, v. 24, n. 6, pp. 188-195, 2017.

GROBER, E. *et al.* Two-stage screening for early dementia in primary care. **Journal of Clinical and Experimental Neuropsychological**, v. 38, n. 9, pp. 1038-1049, 2016.

GRUT, M. *et al.* Memory complaints of elderly people in a Population Survey variation according to dementias age and depression. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 41, n. 12, pp. 1295-1300, 1993.

HALLBERG, I. R. *et al.* Dementia care in eight european countries: developing a mapping system to explore systems. **Journal of Nursing Scholarship**, v. 45, n. 4, 412-424, 2013.

HAMPEL, H. *et al.* Core candidate neurochemical and imaging biomarkers of Alzheimer's disease. **Alzheimer's & Dementia**, v. 4, pp. 38-48, 2008.

HARRIS, D. P. Challenges to screening and evaluation of memory impairment among Hispanic elders in a primary care safety net facility. **International Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 26, n. 3, pp; 268-276, 2013.

HERMAN, L.; ATRI, A.; SALLOWAY, S. Alzheimer's disease in primary care: the significance of early detection, diagnosis, and intervention. **The American Journal of Medicine**, v. 130, n. 6, pp. 756-762, 2017.

HERRERA, E. *et al.* Epidemiologic Survey of Dementia in a Community-Dwelling Brazilian Population, **Alzheimer Disease and Associated Disorders**, v. 16, n. 2, pp. 103-108, 2002.

HERUKKA, S. K. Recommendations for cerebrospinal fluid Alzheimer's disease biomarkers in the diagnostic evaluation of mild cognitive impairment. **Alzheimer's & Dementia**, v. 13, n. 3, pp. 285-295, 2017.

HICKMAN, R. A. *et al.* Alzheimer disease and its growing epidemic: risk factors, biomarkers, and the urgent need for therapeutics. **Neurologics Clinics**, v. 34, n. 4, pp. 941-953, 2016.

HOLZER, S. *et al.* Diagnosis and management of the patient with suspected dementia in primary care. **Drugs & Aging**, v. 30, n. 9, pp. 667-676, 2013.

IRIGARAY, T. Q. *et al.* Effects of an attention, memory and executive functions training on the cognition of healthy elderly people. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, v. 25, n. 1, pp. 188-202, 2010.

ISMAIL, Z. *et al.* Brief cognitive screening instruments: an update. **International Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 25, n. 2, pp. 111-120, 2010.

JACK, C. R. *et al.* Age-specific and sex-specific prevalence of cerebral β -amyloidosis, tauopathy, and neurodegeneration in cognitively unimpaired individuals aged 50-95 years: a cross-sectional study. **The Lancet Neurology**, v. 16, n. 6, pp. 435-444, 2017.

JACK, C. R. *et al.* Age-specific population frequencies of cerebral beta-amyloidosis and neurodegeneration among people with normal cognitive function aged 50-89 year : a cross-sectional study. **The Lancet Neurology**, v. 13, n. 10, pp. 997-1005, 2014.

JANOUTOVÁ, J. *et al.* Is Mild Cognitive Impairment a Precursor of Alzheimer's Disease? Short Review. **Central European Journal of Public Health**, v. 23, n. 4, pp. 365-367, 2015.

JESSEN, F. *et al.* A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. **Alzheimer's & Dementia**, v. 10, n. 6, pp. 844-852, 2014.

JESSEN, F. *et al.* Prediction of dementia in primary care patients. **PLoS One**, v. 6, n. 2, 10 pages, 2011, doi: 10.1371/journal.pone.0016852.

JESSEN, F. Prediction of dementia by subjective memory impairment: effects of severity and temporal association with cognitive impairment. **Archives General Psychiatry**, v. 67, n. 4, pp. 414-422, 2010.

JONKER, C. *et al.* Are memory complaints predictive for dementia? A review of clinical and population-based studies. **International Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 15, n. 11, pp. 983-991, 2015.

JONKER, C. *et al.* Memory complaints and memory impairment in older individuals. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 44, pp. 144-149, 1996.

JUNCOS-RABADÁN, O. *et al.* Prevalence and correlates of cognitive impairment in adults with subjective memory complaints in primary care centres. **Dementia and Geriatric Cognitive Disorders**, v. 33, n. 4, pp. 226-232, 2012.

JUNCOS-RABADÁN, O. *et al.* Prevalence and correlates of mild cognitive impairment in adults aged over 50 years with subjective cognitive complaints in primary care centers. **Geriatrics & Gerontology International**, v. 14, n. 3, pp. 667-673, 2014.

KADUSZKIEWICZ, H. *et al.* Prognosis of mild cognitive impairment in general practice: results of the German AgeCoDe study. **Annals of Family Medicine**, v. 12, n. 2, pp. 158-165, 2014.

KALARIA, R. N. *et al.* Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors. **The Lancet Neurology**, v. 7, pp. 812–826, 2008.

KALIA, L. V. & LANG, A. E. Parkinson's disease. **The Lancet**, v. 386, pp. 896-912, 2015.

KAPASI, A. *et al.* Impact of multiple pathologies on the threshold for clinically overt dementia. **Acta Neuropathologica**, v. 134, n. 2, pp. 171-186, 2017.

KEMPLER, D. & GORAL, M. Language and dementia: neuropsychological aspects. **Annual Review of Applied Linguistics**, v. 28, pp. 73-90, 2008.

KIKUCHI, E. L. Aspectos neuropsiquiátricos do envelhecimento. In: MARTINS, M. A. *et al.* **Clínica médica**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2016, cap. 6, pp. 771-781.

KIROVA, A. M. *et al.* Working memory and executive function decline across normal aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease. **Biomed Research International**, v. 2015, 9 pages, 2015, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/748212>.

KORCZVN, A. D. *et al.* Vascular dementia. **Journal of Neurological Sciences**, v. 322, n. 1-2, pp. 2-10, 2012.

LANE, C. A. Alzheimer's disease. **European Journal of Neurology**, Sep. 4, 2017, doi: 10.1111/ene.13439.

LAVERY, L. L. *et al.* Cognitive assessment of older primary care patients with and without memory complaints. **Society of General Internal Medicine**, v. 22. pp. 944-954, 2007.

LI, G. *et al.* Age-varying association between blood pressure and risk of dementia in those aged 65 and older: a community based prospective cohort study. **Journal American Geriatric Society**, n. 55, pp. 1161-1167, 2007.

LIMA-COSTA, M. F. & VERAS, R. Saúde pública e envelhecimento. **Cadernos de Saúde Pública**, n. 19, pp. 700-701, 2003.

LIMA-SILVA, T. B. & YASSUDA, M. S. The relationship between memory complaints and age in normal aging. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 3, n. 2, pp. 94-100, 2009.

LIN, J. S. *et al.* Screening for Cognitive Impairment in Older Adults: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville (MD): **Agency for Healthcare Research and Quality (US)**, 2013, Evidence Report No. 107. AHRQ Publication No. 14-05198-EF-1.

LIU, H. *et al.* Aging of cerebral white matter. **Ageing Research Reviews**, v. 34, pp. 64-76, 2017.

LU, P. H. & LEE, C. J. The Role of Neuropsychology in the Assessment of the Cognitively Impaired Elderly. **Neurologic Clinics**, v. 35, n. 2, pp. 191-206, 2017.

LUCK, R. S. Incident subjective cognitive decline does not predict mortality in the elderly—results from the longitudinal German Study on Ageing, Cognition, and Dementia (AgeCoDe). **PLoS One**, v. 11, n. 1, 16 pages, 2016, e0147050. doi:10.1371/journal.pone.0147050.

LUO, L. & CRAICK, F. Aging and memory: a cognitive approach. **Canadian Journal of Psychiatry**, v. 53, n. 6, pp. 346-353, 2008.

MACHADO, J. C. Cognitive decline of aged and its association with epidemiological factors in the city of Viçosa, Minas Gerais. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 14, n. 1, pp. 109-121, 2011.

MANSUR, L. *et al.* Linguagem e cognição na Doença de Alzheimer. **Psicologia Reflexão e Crítica**, v. 18, n. 3, pp. 300-307, 2008.

MARKOTA, M. *et al.* Benzodiazepine Use in Older Adults: Dangers, Management, and Alternative Therapies. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 91, n. 11, pp. 1632-1639, 2016.

MATTOS, P. *et al.* Memory complaints and test performance in healthy elderly persons. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 61, pp. 920-924, 2003.

McKEITH, I. G. *et al.* Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. **Neurology**, v. 89, n. 1, pp. 88-100, 2017.

MCKHANN G. M. *et al.* The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup. **Alzheimer's & Dementia**, pp. 1-7, 2011.

McKHANN, G. *et al.* Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. **Neurology**, v. 34, n. 7, pp. 939-944, 1984.

MENG, D. *et al.* Lesion Topography and Microscopic White Matter Tract Damage Contribute to Cognitive Impairment in Symptomatic Carotid Artery Disease. **Radiology**, v. 282, n. 2, pp. 502-515, 2016.

MESULAM, M. M. **Principles of behavioral and cognitive neurology**. 2. ed. New York: Oxford University Press, 2000, pp. 121-173.

MINETT, T. S. C. *et al.* Subjective memory complaints in an elderly sample: a cross sectional-study. **International Journal of Geriatrics Psychiatry**, v. 23, pp. 49-54, 2008.

MITCHELL, A. J. & SHIRI-FESHKI, M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia-meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 119, n. 4, pp. 252-265, 2009.

MIYAGAVA; T. & IWATA, A. Subjective memory complaints (SMC). **Japanese Journal of Clinical Medicine**, v. 74, n. 3, pp. 451-454, 2016.

MOLINUEVO, J. L. & RABIN, L. A. Implementation of subjective cognitive decline criteria in research studies. **Alzheimer's & Dementia**, v. 13, pp. 296-311, 2017.

MORAES, C. *et al.* Impact of sociodemographic and health variables on mini-mental state examination in a community-based sample of older people. **European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience**, v. 260, n. 7, pp. 535-542, 2010.

MORAES, E. N. & MORAES, F. L. **Incapacidade cognitiva: abordagem diagnóstica e terapêutica das demências no idoso**. Belo Horizonte: Folium, 2010.

MORRIS, J. C. *et al.* Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. **Archives of Neurology**, v. 58, n. 3, pp. 397-405, 2001.

MUELA, H. C. S. *et al.* Hypertension Severity Is Associated With Impaired Cognitive Performance. **Journal of the American Heart Association**, 3 set. 2017, e004579. DOI: 10.1161/JAHA.116.004579.

MURRAY, M. E. *et al.* Neuropathologically defined subtypes of Alzheimer's disease with distinct clinical characteristics: a retrospective study. **The Lancet Neurology**, v. 10, n. 9, pp. 785-796, 2011.

NGANDU, T. *et al.* A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. **The Lancet**, v. 12, PP. 2255-2263, 2015.

NITRINI, R. *et al.* Diagnóstico de Doença de Alzheimer no Brasil: critérios diagnósticos e exames complementares. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 63, pp. 713-719, 2005.

NITRINI, R. *et al.* Performance of illiterate and literate nonde-mented elderly subjects in two tests of long-term memory. **Journal International Neuropsychological**, v. 10, pp. 634-638, 2004.

NITRINI, R. *et al.* Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. **International Psychogeriatrics**, v. 21, p. 4, pp. 622-630, 2009.

NITRINI, R. *et al.* Testes neuropsicológicos de aplicação simples para o diagnóstico de demência. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 52, pp. 456-465, 1994.

NYBERG, L. *et al.* Memory aging and brain maintenance. **Trends in Cognitive Science**, v. 16, n. 5, pp. 292-295, 2012.

NYBERG, L. Functional brain imaging of episodic memory decline in ageing. **Journal of Internal Medicine**, v. 281, n. 1, pp. 65-74, 2017.

O'BRIEN, J. T. & THOMAS, A. Vascular dementia. **The Lancet**, v. 386, pp. 1698-1706, 2015.

O'BRIEN, J. T. *et al.* Vascular cognitive impairment. **The Lancet Neurology**, v. 2, n. 2, pp. 89-98, 2003.

OLIVEIRA, E. M. *et al.* A systematic review of the neurobiological aspects of memory in the aging process. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 5, n. 4, pp. 310-321, 2011.

OLIVEIRA, G. M. *et al.* Relationships between episodic memory performance prediction and sociodemographic variables among healthy older adults. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 9, n. 1, pp. 58-63, 2015.

OLIVEIRA, G. M. *et al.* The applicability of the cognitive abilities screening instrument–short (CASI-S) in primary care in Brazil. **International Psychogeriatrics**, v. 28, n. 1, pp. 93-99, 2016.

OSSENKOPPELE, R. *et al.* The behavioural/dysexecutive variant of Alzheimer's disease: clinical, neuroimaging and pathological features. **Brain**, v. 138, pp. 2732-2749, 2015.

PAPACHRISTOU, E. *et al.* The Test Your Memory cognitive screening tool: sociodemographic and cardiometabolic risk correlates in a population-based study of older British men. **International Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 31, n. 06, pp. 666-675, 2016.

PAULO, D. L. V. & YASSUDA, M. S. The relation between memory complaints in the elderly and education, cognitive performance, and symptoms of depression and anxiety. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 37, n. 1, pp. 23-26, 2009.

PETERSEN, R. C. Clinical practice. Mild cognitive impairment. **New England Journal Medicine**, v. 364, n. 23, pp. 2227-2234, 2011.

PETERSEN, R. C. Current concepts in mild cognitive impairment. **Archives of Neurology**, v. 58, n. 12, pp. 1985-1992, 2001.

PETERSEN, R. C. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. **Archives of Neurology**, v. 56, pp. 3, pp. 303-308, 1999.

PFEFFER, R. I. *et al.* Measurement of functional activities in older adults in the community. **Journal of Gerontology**, v. 37, pp. 323-329, 1982.

PIKE, K. E. *et al.* Face-name memory training in subjective memory decline: how does office-based training translate to everyday situations? **Neuropsychology, Development and Cognition**, v. 21, pp. 1-29, 2017.

PONTECORVO, M. J. *et al.* Relationships between flortaucipir PET tau binding and amyloid burden, clinical diagnosis, age and cognition. **Brain**, v. 140, n. 3, pp. 748-763, 2017.

PRESSMAN, P. S. & MILLER, B. L. Diagnosis and Management of Behavioral Variant Frontotemporal Dementia. **Biological Psychiatry**, v. 75, pp. 574-581, 2014.

QIAN, W. *et al.* Impact of socioeconomic status on initial clinical presentation to a memory disorders clinic. **International Psychogeriatric**, v. 26, n. 4, pp. 597-603, 2014.

RAMOS, L. R. Saúde Pública e envelhecimento: o paradigma da capacidade funcional. **Boletim do Instituto de Saúde**, n. 47, pp. 40-41, 2009.

RAMOS-CERQUEIRA, A. T. *et al.* Identification of dementia cases in the community: a Brazilian experience. **Journal of American Geriatrics Society**, v. 53, n. 10, pp. 1738-1742, 2005.

RASCOVSKY, K. *et al.* Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. **Brain**, v. 134, pp. 2456-2477, 2011.

RAZVI, S. *et al.* Subclinical thyroid disorders: significance and clinical impact. **Journal of Clinical Pathologic**, v. 63, n. 5, pp. 379-386. 2010.

REISBERG, B. *et al.* Outcome over seven years of healthy adults with and without subjective cognitive impairment. **Alzheimer's & Dementia**, v. 6, n. 1, pp. 11-24, 2010.

RESENDE, E. P. F. *et al.*, 2016. Ischemic cerebrovascular burden evaluated by magnetic resonance imaging in an elderly Brazilian community: the Pietà study. **Neurological Science**, v. 5, p. 30-34, 2016.

RIEDEL-HELLER, S.G. *et al.* Do memory complaints indicate the presence of cognitive impairment? Results of a field study. **European Archives of Psychiatry Clinical Neuroscience**, v. 249, pp. 97-204, 1999.

RODRIGUES *et al.* Teste de fluência verbal no adulto e no idoso: verificação da aprendizagem verbal. **Revista CEFAC**, São Paulo, v. 10, n. 4, pp. 443-451, out-dez, 2008.

ROSENBLOOM, M. *et al.* Routine cognitive screening in a neurology practice: Effect on physician behavior. **Neurology, Clinical Practice**, v. 6, n. 1, pp. 16-21, 2016.

SALTHOUSE, T. A. Influence of age and practice effects in longitudinal neurocognitive change. **Neuropsychology**, v. 24, n. 5, pp. 563-572, 2010.

SANDILYAN, B. Brain function, disease and dementia. **Nursing Standard**, v. 29, n. 39, pp. 36-42, 2015.

SARAZIN, M. *et al.* Immunotherapy in Alzheimer's disease: do we have all the pieces of the puzzle? **Biological Psychiatry**, v. 74, n. 5, pp. 329-332, 2013.

SARAZIN, M. *et al.* Amnesic syndrome of the medial temporal type identifies prodromal AD: a longitudinal study. **Neurology**, v. 69, pp. 1859–1867, 2007.

SARGENT, L. & BROWN, R. Assessing the current state of cognitive frailty: measurement properties. **The Journal of Nutrition, Health & Aging**, v. 21, n. 12, pp. 152-160, 2017.

SCHELTENS, P. *et al.* Alzheimer's disease. **The Lancet**, v. 388, pp. 505-517, 2016.

SCHULTZ, S. A. *et al.* Subjective memory complaints, cortical thinning, and cognitive dysfunction in middle-age adults at risk of AD. **Alzheimer's & Dementia**, pp. 33-40, 2015.

SEELEY, W. W. *et al.* **Neurologia clínica de Harrison**. 3. ed. Porto Alegre: AMGH, cap. 29, pp. 242-258, 2015.

SHAIK, M. A. *et al.* Risk factors of cognitive impairment and brief cognitive tests to predict cognitive performance determined by a formal neuropsychological evaluation of primary health care patients. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 17, n. 4, pp. 343-347, 2016.

SHERMAN, J. C. *et al.* Assessing symptoms of cognitive and linguistic decline in prodromal Alzheimer's disease: a new study of mild cognitive impairment. **Alzheimer's & Dementia**, v.12, pp. 566-567, 2016.

SHULMAN, K. L. Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? **International Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 15, n. 6, pp. 548-561, 2000.

SILVA, L. S. V. *et al.* Relations between memory complaints, depressive symptoms and cognitive performance among community dwelling elderly. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 41, n. 3, pp. 67-71, 2014.

SILVA, L. M. B. *et al.* Perda de memória: demência, delirium, amnésia, dissociação psíquica. In: GARCIA, M. L. B. **Manual de saúde da família**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015, cap. 35, pp. 218-228.

SINGH-MANOUX, A. *et al.* Subjective cognitive complaints and mortality: does the type of complaint matter? **Journal of Psychiatric Research**, v. 48, n. 1, pp. 73-78, 2014.

SOARES, L. M. *et al.* Determinants of cognitive performance among community dwelling older adults in an impoverished sub-district of São Paulo in Brazil. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 54, pp. 187-192, 2012.

SON, S. J. *et al.* Structural and functional connectional fingerprints in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease patients. **PLoS One**, v. 12, n. 3, 2017, e0173426. doi: 10.1371/journal.pone.0173426.

SPOSITO, G. *et al.* Cognitive performance and engagement in physical, social and intellectual activities in older adults: the FIBRA study. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 9, n. 3, pp. 270-278, 2015.

STERN, Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. **The Lancet Neurology**, v. 11, pp. 1006-1012, 2015.

STUDART-NETO, A. & NITRINI, R. Subjective cognitive decline: the first clinical manifestation of Alzheimer's disease? **Dementia & Neuropsychologia**, v. 10, n. 3, pp. 170-177, 2016.

TAKADA, M. *et al.* Association between Benzodiazepine Use and Dementia: Data Mining of Different Medical Databases. **International Journal of Medicine Science**, v. 13, n. 11, pp. 825-834, 2016.

TAVARES, A.; AZEREDO, C. Demência com corpos de Levy: uma revisão para o psiquiatra. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 30, n. 1, pp. 29-34, 2003.

TOLEDO, J. B. *et al.* Alzheimer's disease cerebrospinal fluid biomarker in cognitively normal subjects. **Brain**, v. 138, pp. 2701-2715, 2015.

UEBERCHAER, H. & ALLESCHER, H. D. Proton pump inhibitor - side effects and complications of long-term proton pump inhibitor administration. **Zeitschrift Gastroenterologie**, v. 55, n. 1, pp.63-74, 2017.

UNITED NATIONS, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2017). **World Population Prospects: the 2017 revision**, DVD Edition.

VAN HARTEN, A. C. Preclinical AD predicts decline in memory and executive functions in subjective complaints. **Neurology**, v. 81, n. 16, pp. 1409-1416, 2013.

VELAYUDHAN, L. *et al.* Review of brief cognitive tests for patients with suspected dementia. **International Psychogeriatrics**, v. 26, n.8, pp. 1247-1262, 2014.

VISSER, P. J. *et al.* Prevalence and prognostic value of CSF markers of Alzheimer's disease pathology in patients with subjective cognitive impairment or mild cognitive impairment in the DESCRIPA study: a prospective cohort study. **The Lancet Neurology**, v. 8, n. 7, pp. 619-627, 2009.

VOGEL, A. *et al.* Differences in quantitative methods for measuring subjective cognitive decline - results from a prospective memory clinic study. **International Psychogeriatrics**, v. 28, n. 9, pp. 1513-1520, 2016.

WALDORFF, F. B. *et al.* Subjective memory complaints in general practice predicts future dementia: a 4-year follow-up study. **International Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 27, n. 11, pp. 1180-1188, 2011.

WALTERS, K. *et al.* Predicting dementia risk in primary care: development and validation of the Dementia Risk Score using routinely collected data. **BMC Medicine**, v. 14, n. 6, 2016, oi: 10.1186/s12916-016-0549-y.

WARREN, J. D. The paradox of syndromic diversity in Alzheimer disease. **Nature Reviews Neurology**, v. 8, n. 8, pp. 451-464, 2012.

WILLIAMS, I. C. Cognitive function and vascular risk factors among older african american adults. **Journal of Immigrant and Minority Health**, 2017, doi: 10.1007/s10903-017-0583-7.

WILSON, R. S. *et al.* Neurodegenerative basis of age-related cognitive decline. **Neurology**, v. 75, pp. 1070-1078, 2010.

WIMO, A. *et al.* The worldwide societal costs of dementia: estimates for 2009. **Alzheimer's & Dementia**, v. 6, pp. 98-103, 2010.

WINOGRAD, M. *et al.* Aspectos qualitativos na prática da avaliação neuropsicológica the qualitative aspects in practice of the neuropsychology assessment. **Ciências & Cognição**, v. 17, p. 2, pp. 02-13, 2012.

WOLFSGRUBER, S. **The significance of subjective cognitive decline in primary care and memory clinic patients risk of alzheimer's dementia and biological correlate.** Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn, 2015.

WONGRAKPANICH, S. Sensorineural Organs Dysfunction and Cognitive Decline: A Review Article. *Aging and Disease*, v. 7, n. 6, pp. 763-769, 2016.

YASSUDA, M. S. *et al.* Brief Cognitive Screening Battery: age and education norms. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 11, n. 1, pp. 48-53 2017.

YOSHIZAWA, T. Treatable dementia due to vitamin B12 and folate deficiency. **Brain Nerve**, v. 68, n. 4, pp. 407-420, 2016.

ZHU, D. Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment weaken connections within the default-mode network: a multi-modal imaging study. **Journal Alzheimer's Disease**, v. 34, n. 4, pp. 969-984, 2013.

ANEXO 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

QUEIXA AMNÉSTICA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE NO MUNICÍPIO DE PATOS DE MINAS, MG: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA, NEUROPSICOLÓGICA E FUNCIONAL

Introdução: Você está sendo convidado a participar da pesquisa chamada: “Queixa amnésica na atenção primária à saúde no município de Patos de Minas, MG: caracterização clínica, neuropsicológica e funcional”. Antes de aceitar participar desta pesquisa, é importante que você leia e entenda a seguinte explicação sobre os procedimentos da pesquisa. Esta declaração descreve o objetivo, procedimentos, benefícios e riscos do estudo, e o seu direito de sair do estudo a qualquer momento. Estas informações estão sendo dadas para esclarecer quaisquer dúvidas sobre a pesquisa proposta, antes de obtermos o seu consentimento.

Objetivo: Caracterizar a queixa de perda de memória na Unidade Básica de Saúde Lagoa Grande, no município de Patos de Minas, MG.

Resumo: Muitos estudos têm sido conduzidos para investigar a associação entre queixa de perda de memória e diagnóstico de comprometimento cognitivo leve ou de demência, bem como os fatores (idade, escolaridade, hábitos de vida, etc.) associados a esse quadro clínico. Contudo, poucos estudos avaliaram a queixa de memória na atenção básica de saúde.

Procedimentos: Esta pesquisa irá consistir na aplicação de um questionário de perda de memória, além de testes neuropsicológicos para avaliação da memória e de outras funções cognitivas. Esses testes serão aplicados após a consulta médica usual e têm duração de cerca de 40 minutos.

Critérios de inclusão: Aceitar a participar do estudo; ter idade acima de 50 anos; ser paciente cadastrado na área de estudo; apresentar queixa de perda de memória durante a consulta clínica na atenção básica.

Riscos e benefícios: A sua participação nesta pesquisa não envolve riscos para a sua saúde, nem prejuízos na sua relação com seu médico.

Confidencialidade: Os registros de sua participação neste estudo serão mantidos em segredo conforme a lei e todas as informações estarão restritas à equipe responsável pelo projeto. Todos os seus dados clínicos serão analisados de maneira anônima. Qualquer publicação ou comunicação dos dados não o identificará. Ao assinar este termo de consentimento, você autoriza os pesquisadores a fornecerem seus registros médicos para o Comitê de Ética em Pesquisa/Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM).

Recusa ou desligamento: A sua participação nesta pesquisa é voluntária e sua recusa em participar ou seu desligamento da pesquisa não envolverá penalidades ou perda de benefícios aos quais você tem direito. Você poderá parar sua participação a qualquer momento sem afetar seu acompanhamento médico em andamento.

Compensação: Você não terá custos com a pesquisa, bem como não receberá qualquer compensação financeira por sua participação neste estudo.

Emergência / contato com o Comitê de Ética: Durante o estudo, se você tiver qualquer dúvida, contate os pesquisadores Dr. Marcos Leandro Pereira (34 99195-4242) ou Prof. Dr. Leonardo Cruz de Souza (31 9787-4959), ou o Comitê de Ética do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), no telefone (34) 3823-0300, ou no endereço: Rua Major Gote, 808, Alto Caiçaras, Patos de Minas, MG.

Consentimento: Li e entendi as informações acima. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram devidamente respondidas. Este formulário está sendo assinado voluntariamente por mim, indicando que quero participar da pesquisa, até que eu decida o contrário.

Patos de Minas, _____ de _____ de _____

Assinatura do participante: _____

Nome legível do paciente: _____

Assinatura do pesquisador: _____

ANEXO 2**QUESTIONÁRIO SOBRE PERCEPÇÃO SUBJETIVA DE PERDA DE MEMÓRIA (MAC-Q)**

Comparando com como o(a) senhor(a) era aos 40 anos, como o(a) senhor(a) descreveria sua capacidade para realizar as seguintes tarefas que envolvem a memória:

	Muito melhor agora (1)	Um pouco melhor agora (2)	Sem mudança (3)	Um pouco pior agora (4)	Muito pior agora (5)
1. Lembrar o nome de pessoas que acabou de conhecer					
2. Lembrar o número de telefone que usa pelo menos uma vez por semana					
3. Lembrar onde colocou objetos (ex. chaves)					
4. Lembrar notícias de uma revista ou da televisão					
5. Lembrar coisas que pretendia comprar quando chega ao local					
6. Em geral, como descreveria sua memória, comparada a que tinha aos 40 anos?	(2)	(4)	(6)	(8)	(10)

Escore:

Identificação: _____ Sexo: M F Data: ____/____/____

ANEXO 3

QUESTIONÁRIO SOCIODEMÓFICO E TESTES NEUROPSICOLÓGICOS

1 Identificação	
Nº: _____	
Paciente: _____ Sexo: <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M	
DN: ____/____/____	Idade: ____ anos ____ meses
Endereço: _____	
Escolaridade: <input type="checkbox"/> Analfabeto (a)	Tempo de Estudo: <input type="checkbox"/> 0 anos
<input type="checkbox"/> Ensino Fundamental Incompleto	<input type="checkbox"/> 1 a 3 anos
<input type="checkbox"/> Ensino Fundamental Completo	<input type="checkbox"/> 4 a 8 anos
<input type="checkbox"/> Ensino Médio Incompleto	<input type="checkbox"/> 9 a 11 anos
<input type="checkbox"/> Ensino Médio Completo	<input type="checkbox"/> Mais de 11 anos
<input type="checkbox"/> Ensino Superior	
<input type="checkbox"/> Pós-Graduação	
Estado Civil: <input type="checkbox"/> Solteiro (a) <input type="checkbox"/> Casado (a) <input type="checkbox"/> Viúvo (a) <input type="checkbox"/> Separado (a)	
Cuidador: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Grau de Parentesco: _____	
Renda Familiar Mensal: <input type="checkbox"/> 1-2 salários <input type="checkbox"/> 3-5 salários <input type="checkbox"/> 6-10 salários <input type="checkbox"/> > 10 salários	
Data de avaliação: ____/____/____	Avaliador: _____

2 Mini Exame Estado Mental (MEEM – Folstein, 1975)

<i>Tempo (/5)</i>	<i>Espaço (/5)</i>	<i>Mem. Imed. (/3)</i>	<i>Atenção (/5)</i>	<i>Evocação (/3)</i>	<i>Nomeação (/2)</i>	<i>Repet. (/1)</i>	<i>O. oral (3)</i>	<i>O. escrita (/1)</i>	<i>Frase (/1)</i>	<i>Desenho (/1)</i>
Total:						Classificação:				

3 Teste de Fluência Verbal

Número de animais em 1 minuto

Animais	
---------	--

4 Reconhecimento de Figuras

Score

Comentários

Percepção visual/Nomeação correta		
Memória incidental		
Memória imediata 1		
Memória imediata 2		
Evocação de 5 minutos		

Reconhecimento das figuras		
----------------------------	--	--

5 Teste do Relógio (SCORE DE SHULMAN)	0	Inabilidade absoluta para representar o relógio
	1	O desenho tem algo a ver com o relógio, mas com desorganização visuoespacial grave
	2	Desorganização visuoespacial moderada que leva a uma marcação de hora incorreta, perseveração, confusão esquerda/direita, números faltando, números repetidos, sem ponteiros, com ponteiros em excesso;
	3	Distribuição visuoespacial correta com marcação errada da hora
	4	Pequenos erros espaciais com dígitos e hora corretos;
	5	Relógio perfeito

6 Atividades de Vida Diária Básica (Katz, 1963)	<i>Independente</i>	<i>Dependente</i>
Banhar-se		
Vestir-se		
Uso de banheiro		
Transferir-se		
Controle Esfincteriano		
Alimentar-se		

7 Avaliação das Atividades de Vida Diária (Pfeffer)							
0. Normal		0. Nunca o fez, mas poderia fazê-lo					
1. Faz, com dificuldade		1. Nunca o fez e agora teria dificuldade					
2. Necessita de ajuda							
3. Não é capaz							
		0	1	2	3	0	1
Ele (Ela) é capaz de preparar uma comida?							
Ele (Ela) manuseia seu próprio dinheiro?							
Ele (Ela) é capaz de manusear seus próprios remédios?							
Ele (Ela) é capaz de comprar roupas, comida, coisas para casa sozinho (a)?							
Ele (Ela) é capaz de esquentar a água para o café e apagar o fogo?							
Ele (Ela) é capaz de manter-se em dia com as atualidades, com os acontecimentos da comunidade ou da vizinhança?							
Ele (Ela) é capaz de prestar atenção, entender e discutir um programa de rádio ou televisão, um jornal ou uma revista							
Ele (Ela) é capaz de lembrar-se de compromissos, acontecimentos, familiares, feriados?							
Ele (Ela) é capaz de passear pela vizinhança e encontrar o caminho de volta para casa?							
Ele (Ela) é capaz de ser deixado (a) em casa sozinho (a) de forma segura?							
0. Normal		0. Nunca ficou, mas poderia ficar agora					
1. Sim, com precauções		1. Nunca ficou e agora teria dificuldade					
2. Sim, por curtos períodos							
3. Não poderia							
PONTUAÇÃO TOTAL							

10 Informações Clínicas

Comorbidades: 1. _____

2. _____

3. _____

Uso de medicamentos: 1. _____ 2. _____

3. _____ 4. _____

5. _____ 6. _____

Elitismo: Sim Não Frequência: < 2 x/semana 3 a 5 x/ semana 6 a 7x/semana _____
Anos

Tabagismo: Sim Não Quantidade: _____
Anos

Atividade física: Sim Não

Exames Laboratoriais

1. Hemograma. Hb: _____ g% Ht: _____ % VCM: _____ U³ HCM: _____ pg

2. Cálcio. _____ mEq/L

3. Albumina. _____ g/dL 4. TGO. _____ U/L 5. TGP. _____ U/L 6. GGT: _____ U/L

7. Ureia. _____ g/dL

8. Creatinina. _____ mg/dL

9. Glicemia. _____ mg/dL

10. TSH. _____ μUI/mL 11. T4. _____ μUI/mL

12. VDRL. _____ mg/dL 13. HIV. _____

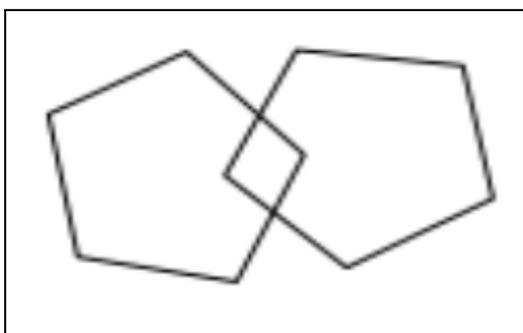
14. Vit. B12. _____ pg/mL 15. Ácido Fólico: _____ ng/mL

16. EAS. _____

MINI EXAME DO ESTADO MENTAL

Orientação Temporal (05 pontos) <i>Dê um ponto para cada item</i>	Ano		
	Mês		
	Dia do mês		
	Dia da Semana		
	Hora aproximada		
Orientação Espacial (05 pontos) <i>Dê um ponto para cada item</i>	Estado		
	Cidade		
	Bairro ou nome de rua próxima		
	Local geral: que local é este aqui (apontando ao redor num sentido mais amplo)		
	Andar ou local específico: em que local nós estamos (consultório, dormitório, sala, apontando para o chão)		
Registro (3 pontos)	Repetir as 3 palavras: CARRO, VASO, TIJOLO		
Atenção e Cálculo (5 pontos)	Subtrair $100 - 7 = 93 - 7 = 86 - 7 = 79 - 7 = 72 - 7 = 65$		
Memória de Evocação (3 pontos)	Quais os três objetos perguntados anteriormente?		
Nomear dois objetos (2 pontos)	Relógio e caneta		
Repetir (1 ponto)	“NEM AQUI, NEM ALI, NEM LÁ”		
Comando de estágios (3 pontos)	“Apanhe esta folha de papel com a mão direita, dobre-a ao meio e coloque-a no chão”		
Escrever uma frase completa (1 ponto)	“Escreva alguma frase que tenha começo, meio e fim”		
Ler e executar (1 ponto)	FECHE SEUS OLHOS		
Copiar diagrama (1 ponto)	Copiar dois pentágonos com interseção		
PONTUAÇÃO FINAL (score= 0 a 30 pontos)			

FECHE SEUS OLHOS



TESTE DE FLUÊNCIA VERBAL SEMÂNTICA PARA ANIMAIS

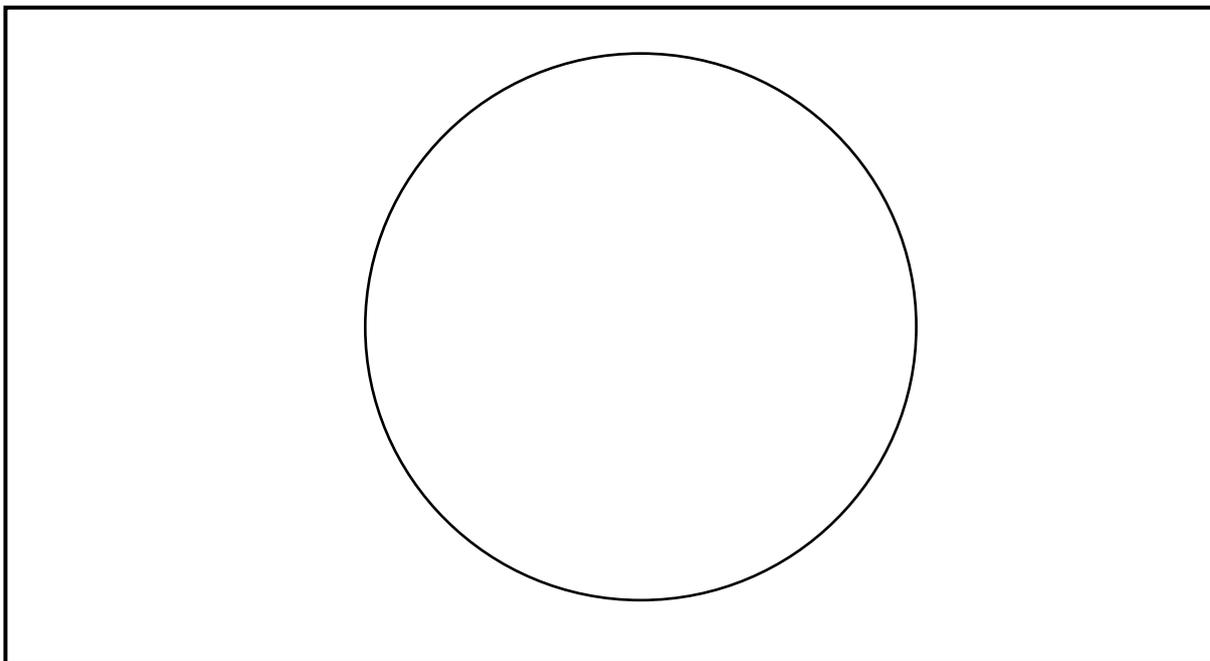
Solicitar ao paciente que mencione o maior número de animais em 1 minuto

1.
2.
3.
4.
5.
6.
7.
8.
9.
10.

11.
12.
13.
14.
15.
16.

TESTE DO RELÓGIO

Solicitar ao paciente que desenhe um relógio e marque 11:10



TESTE DE FIGURAS DE NITRINI

PERCEPÇÃO VISUAL E NOMEAÇÃO

Mostre a folha contendo as 10 figuras e pergunte: “que figuras são estas?”

Percepção correta: _____

Nomeação correta: _____

Memória Incidental

Esconda as figuras e pergunte: “que figuras eu acabei de lhe mostrar?” (Tempo máximo de evocação: 60 segundos)

Memória Imediata 1

Mostre a figuras novamente durante 30 segundos dizendo:

“Olhe bem e procure memorizar esta figuras” (Se houver déficit visual importante, peça que memorize as palavras que você vai dizer; diga os nomes dos objetos lentamente, um nome/segundo; fale a série toda duas vezes).

Esconda as figuras e pergunte: “que figuras eu acabei de lhe mostrar?” (Tempo máximo de evocação: 60 segundos)

Aprendizado (Memória Imediata 2)

Mostre a figuras novamente durante 30 segundos dizendo:

“Olhe bem e procure memorizar estas figuras” (Se houver déficit visual importante, peça que memorize as palavras que você vai dizer; diga os nomes dos objetos lentamente, um nome/segundo; fale a série toda duas vezes).

Esconda as figuras e pergunte: “que figuras eu acabei de lhe mostrar?” (Tempo máximo de evocação: 60 segundos)

Teste de Fluência Verbal

“Você deve falar todos os nomes de animais (qualquer bicho) que se lembrar, no menor tempo possível. Pode começar”. Anote o número de animais lembrados em 1 minuto: _____

Teste do Relógio

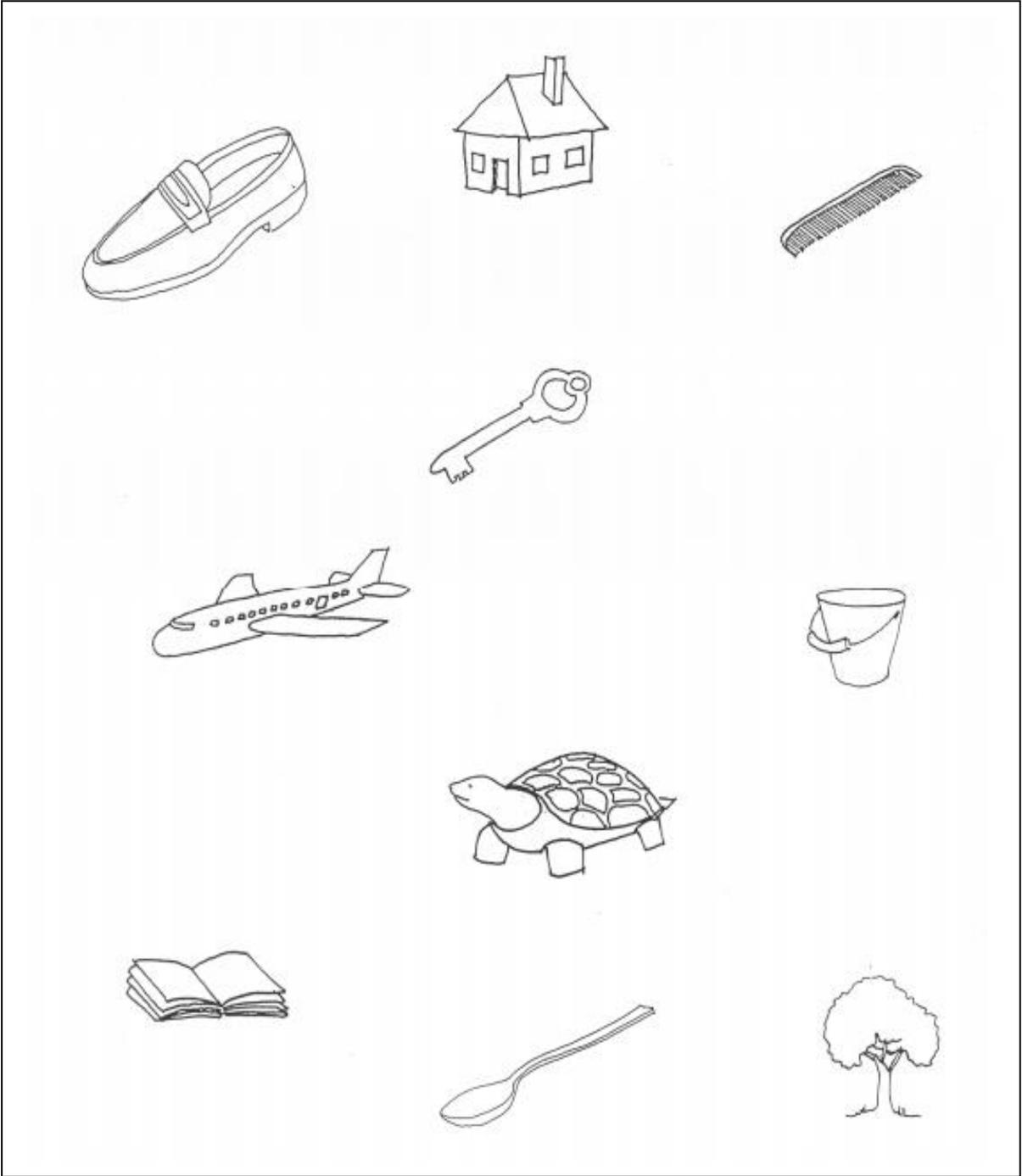
Retornar ao teste anterior.

Memória tardia (5 minutos)

“Que figuras eu lhe mostrei há alguns minutos?” Se necessário, reforce, dizendo figuras desenhadas numa folha de papel plastificada. (60 segundos)

Reconhecimento

Mostre a folha contendo as 20 figuras e diga: “aqui estão as figuras que eu lhe mostrei hoje e outras figuras novas; quero que você me diga quais você já tinha visto há alguns minutos.”





FOLHA DE RESPOSTAS

	M. Incidental	M. Imediata 1	M. Imediata 2	M. Tardia	Reconhecim.
Sapato	<input type="text"/>				
Casa	<input type="text"/>				
Pente	<input type="text"/>				
Chave	<input type="text"/>				
Avião	<input type="text"/>				
Balde	<input type="text"/>				
Tartaruga	<input type="text"/>				
Livro	<input type="text"/>				
Colher	<input type="text"/>				
Árvore	<input type="text"/>				
<hr/>					
Corretas	<input type="text"/>				
Intrusões	<input type="text"/>				

Atenção: O escore de memória incidental, imediata, aprendizado e de memória de 5 minutos (recordação tardia) é igual ao número de resposta corretas. Para o Reconhecimento, o escore final é obtido pela subtração: corretas - intrusões.

Reconhecimento:

INVENTÁRIO NEUROPSIQUIÁTRICO

A) DELÍRIOS

O paciente acredita em coisas que você sabe não serem reais? Por exemplo, insiste que alguém está tentando fazê-lo mal ou roubá-lo? Afirma que seus parentes não são quem dizem ser ou que a casa onde mora não é sua? Não estou me referindo apenas à desconfiança; estou interessado em verificar se o paciente está convencido que essas coisas estão acontecendo com ele.

NÃO (passe à próxima pergunta de rastreamento) SIM (passe às subquestões)

- 1 O paciente acredita estar em perigo – que outros estão planejando machucá-lo? _____
- 2 O paciente acredita que está sendo roubado? _____
- 3 O paciente acredita que está sendo traído pelo cônjuge? _____
- 4 O paciente acredita que hóspedes indesejados estão morando em sua casa? _____
- 5 O paciente acredita que seu cônjuge ou outras pessoas não são quem alegam ser? _____
- 6 O paciente acredita que sua casa não é sua casa? _____
- 7 O paciente acredita que seus parentes planejam abandoná-lo? _____
- 8 O paciente acredita que personagens de televisão ou revistas estão presentes em sua casa? (tenta conversar ou interagir com eles?) _____
- 9 O paciente acredita em outras coisas estranhas sobre as quais não conversamos? _____

B) ALUCINAÇÕES

O paciente vê ou ouve coisas? Parece ver, ouvir ou sentir coisas que não estão presentes? Por esta pergunta não estamos nos referindo apenas a crenças falsas, como a de afirmar que alguém que morreu ainda está vivo. Ao contrário, queremos saber se ele realmente tem percepções anormais de sons ou visões.

NÃO (passe à próxima pergunta de rastreamento) SIM (passe às subquestões)

1. O paciente relata ouvir vozes ou age como se ouvisse vozes? _____
2. O paciente conversa com pessoas que não estão ali? _____
3. O paciente relata ver coisas que não são vistas pelos outros ou se comporta como se visse coisas que os outros não veem (pessoas, animais, luzes, etc.)? _____
4. O paciente afirma sentir cheiros não percebidos pelos outros? _____
5. O paciente afirma sentir coisas tocando ou se arrastando por sua pele? _____
6. O paciente diz sentir gostos sem qualquer causa aparente? _____
7. O paciente descreve qualquer outra experiência sensorial incomum sobre a qual não tenhamos conversado? _____

C) AGITAÇÃO/AGRESSÃO

O paciente passa por períodos em que se recusa a cooperar ou não deixa que os outros o ajudem? É difícil de se lidar com ele?

NÃO (passe à próxima pergunta de rastreamento) SIM (passe às subquestões)

1. O paciente fica zangado com quem tenta cuidar dele ou resiste a atividades como banho ou troca de roupa? _____
2. O paciente é teimoso, só faz o que quer? _____
3. O paciente é pouco cooperativo, recusa ajuda dos outros? _____
4. O paciente apresenta algum outro comportamento que o torna difícil de se lidar? _____
5. O paciente grita ou pragueja de raiva? _____
6. O paciente bate as portas, chuta a mobília, atira coisas longe? _____
7. O paciente faz menção de ferir ou bater nos outros? _____
8. O paciente apresenta algum tipo de comportamento agressivo ou agitado? _____

D) DEPRESSÃO/DISFORIA

O paciente parece triste ou deprimido? Diz sentir-se triste ou deprimido?

NÃO (passe à próxima pergunta de rastreamento) SIM (passe às subquestões)

1. O paciente passa por períodos em que chora ou se lamenta? _____
2. O paciente diz ou age como se estivesse triste ou de baixo astral? _____
3. O paciente se menospreza ou diz que se sente um fracassado? _____
4. O paciente considera-se má pessoa, digno de punição? _____
5. O paciente parece desanimado ou diz não ter mais futuro? _____
6. O paciente considera-se um peso para a família, achando que viveriam melhor sem ele? _____
7. O paciente manifesta desejo de morrer ou fala em se matar? _____
8. O paciente exhibe algum outro sinal de depressão ou tristeza? _____

E) ANSIEDADE

O paciente é muito nervoso, preocupado, ou assustado sem razão aparente? Parece muito tenso e inquieto? Tem medo de ficar longe de você?

NÃO (passe à próxima pergunta de rastreamento) SIM (passe às subquestões)

1. O paciente diz está preocupado sobre eventos planejados? _____
2. O paciente tem períodos de se sentir trêmulo, incapaz de relaxar ou de se sentir excessivamente tenso? _____
3. O paciente tem períodos (ou queixa de) falta-de-ar, engasgos, ou soluços sem razão aparente? _____
4. O paciente se queixa de “frio na barriga” ou de palpitações ou aceleração do coração associado a nervosismo? Não justificados por saúde precária)? _____
5. O paciente evita certos lugares ou situações que o deixam mais nervoso, como andar de carro, encontrar amigos ou andar em multidões? _____
6. O paciente fica nervoso e zangado quando se separa de você (ou de seu acompanhante)? (Pode se agarrar a você para não ser separado?) _____
7. O paciente exhibe algum sinal de ansiedade? _____

F) ELAÇÃO/EUFORIA

O paciente parece muito animado ou feliz sem razão aparente? Não estou me referindo à alegria normal de ver amigos, ganhar presentes ou passar tempo com gente da família. Quero saber se o paciente apresenta um bom-humor persistentemente anormal ou acha graça de coisas que os outros não acham.

NÃO (passe à próxima pergunta de rastreamento) SIM (passe às subquestões)

1. O paciente parece se sentir bem demais ou excessivamente feliz em comparação ao seu normal? _____
2. O paciente acha graça e ri de coisas que os outros não acham engraçado? _____
3. O paciente parece ter um senso de humor pueril, com tendência a zombar ou rir de modo inapropriado (como quando alguma coisa infeliz acontece com alguém)? _____
4. O paciente conta piadas ou faz comentários pouco engraçados para os outros, mas parecem engraçados para ele? _____
5. O paciente faz artes, como beliscar os outros e brincar de se esconder só para se divertir? _____
6. O paciente se gaba ou proclama ter mais talentos ou bens do que é verdade? _____
7. O paciente exhibe algum outro sinal de se sentir exageradamente bem ou feliz? _____

G) APATIA/INDIFERENÇA

O paciente perdeu o interesse pelo mundo à volta? Perdeu interesse em fazer coisas ou lhe falta motivação para dar início a atividades novas? Tem sido mais difícil engajá-lo em conversas ou afazeres cotidianos? Anda apático ou indiferente?

NÃO (passe à próxima pergunta de rastreamento) SIM (passe às subquestões)

1. O paciente parece menos espontâneo e ativo do que o normal? _____

2. O paciente tem puxado menos conversa do que antes? _____
3. O paciente está menos carinhoso ou emotivo do que o normal? _____
4. O paciente tem contribuído menos para as atividades domésticas rotineiras? _____
5. O paciente parece menos interessado na vida e nos planos dos outros? _____
6. O paciente perdeu o interesse pelos amigos e parentes? _____
7. O paciente está menos entusiasmado em relação aos seus interesses habituais? _____
8. O paciente exhibe algum outro sinal de que não liga em fazer coisas novas? _____

H) DESINIBIÇÃO

O paciente parece agir impulsivamente, sem pensar? Tem feito ou dito coisas que não são feitas ou ditas em público? Tem feito coisas constrangedoras para você ou para os outros?

NÃO (passe à próxima pergunta de rastreamento) SIM (passe às subquestões)

1. O paciente age impulsivamente, sem considerar as consequências? _____
2. O paciente conversa com estranhos como se os conhecesse? _____
3. O paciente diz coisas duras para os outros ou que pode magoá-las? _____
4. O paciente diz coisas grosseiras ou faz comentários sexuais que normalmente não faria? _____
5. O paciente fala abertamente sobre assuntos muito pessoais ou particulares que normalmente não traria a público? _____
6. O paciente toma liberdades, toca ou abraça os outros de um jeito que foge ao seu caráter habitual? _____
7. O paciente exhibe algum outro sinal de perda de controle sobre seus impulsos? _____

I) IRRITAÇÃO/LABILIDADE

O paciente fica irritado e se perturba com facilidade? Seu humor varia muito? Está anormalmente impaciente? Não nos referimos à frustração pela perda de memória ou pela incapacidade de realizar tarefas rotineiras; desejamos saber se o paciente tem andado anormalmente irritado e impaciente ou apresenta oscilações emocionais súbitas, diferentes do seu habitual.

NÃO (passe à próxima pergunta de rastreamento) SIM (passe às subquestões)

- 1 O paciente anda de mau humor, se descontrolando à toa por coisas menores? _____
- 2 O paciente muda de humor de repente, de educado em um momento a zangado no outro? _____
- 3 O paciente apresenta lampejos imprevisíveis de raiva? _____
- 4 O paciente anda intolerável, reclamando de atrasos ou da demora de atividades programadas? _____
- 5 O paciente anda mal-humorado e irritado? _____
- 6 O paciente discute à toa, dificultando lidar-se com ele? _____
- 7 O paciente exhibe outros sinais da irritação? _____

J) COMPORTAMENTO MOTOR ABERRANTE

O paciente perambula a esmo, faz coisas repetidas como abrir e fechar gavetas ou armários, remexe as coisas à sua volta repetidamente ou fica dando nós em fios e barbantes?

NÃO (passe à próxima pergunta de rastreamento) SIM (passe às subquestões)

- 1 O paciente perambula pela casa sem razão aparente? _____
- 2 O paciente vasculha gavetas ou armários? _____
- 3 O paciente se veste e despe repetidamente? _____
- 4 O paciente desempenha atividades ou “hábitos” repetitivos continuamente _____
- 5 O paciente se engaja em atividades repetitivas, como manipular seus botões, mexer em coisas, dar nós em barbantes, etc.? _____
- 6 O paciente se mexe muito, não consegue ficar sentado, bate com os pés ou dedos o tempo todo? _____
- 7 O paciente desempenha alguma outra atividade de maneira repetitiva sobre a qual não conversamos? _____

L) SONO

O paciente tem tido dificuldade em dormir (não considere se apenas levanta uma ou duas vezes à noite para ir ao banheiro e volta a dormir)? Fica de pé à noite? Perambula à noite, se veste ou perturba seu sono?

NÃO (passe à próxima pergunta de rastreamento) SIM (passe às subquestões)

- 1 O paciente tem dificuldade em pegar no sono? _____
- 2 O paciente levanta à noite (não considere se apenas levanta uma ou duas vezes à noite para ir ao banheiro e volta a dormir)? _____
- 3 O paciente perambula, anda de um lado a outro ou se envolve em atividades inapropriadas à noite?

- 4 O paciente acorda à noite? _____
- 5 O paciente acorda, se veste e faz menção de sair, pensando que já amanheceu e está na hora de começar o dia?

- 6 O paciente acorda cedo demais de manhã (antes da sua hora habitual)? _____
- 7 O paciente dorme demais de dia? _____
- 8 O paciente apresenta algum outro comportamento noturno que o incomoda e sobre o qual não falamos? _____

M) APETITE E DISTÚRBIOS ALIMENTARES

O paciente apresentou algum distúrbio do apetite, peso ou mudança alimentar (considere NA se estiver incapacitado e precisar ser alimentado)? Houve alguma diferença em suas preferências alimentares?

NÃO (passe à próxima pergunta de rastreamento) SIM (passe às subquestões)

- 1 O paciente tem tido menos apetite? _____
- 2 O paciente tem tido mais apetite? _____
- 3 O paciente perdeu peso? _____
- 4 O paciente ganhou peso? _____
- 5 O paciente apresentou alguma mudança no comportamento alimentar, como colocar muita comida na boca de uma só vez? _____
- 6 O paciente apresentou alguma mudança no tipo de comida que gosta, como doces em excesso ou outros tipos específicos de alimento? _____
- 7 O paciente desenvolveu comportamentos alimentares novos, como comer exatamente os mesmos tipos de coisas todos dias ou ingerir os alimentos exatamente na mesma ordem? _____
- 8 O paciente apresentou alguma outra alteração de apetite ou alimentar sobre a qual não conversamos? _____

ANEXO 4

TABELA 19 – Comparação das pontuações na escala NPI entre grupos

NPI	Queixa subjativa (n = 12)	CCLna (n = 21)	CCLa (n = 27)	Demência (n = 31)	Total (n = 91)
	<i>Média ± DP (Min-Max)</i>	<i>Média ± DP (Min-Max)</i>	<i>Média ± DP (Min-Max)</i>	<i>Média ± DP (Min-Max)</i>	<i>Média ± DP (Min-Max)</i>
Alucinação	0,0±0,0 (0-0)	0,0±0,0 (0-0)	0,0±0,2 (0-1)	0,4±1,7 (0-9)	0,1±1,0 (0-9)
Delírio	0,0±0,0 (0-0)	0,0±0,0 (0-0)	0,0±0,0 (0-0)	0,4±1,5 (0-8)	0,1±0,9 (0-8)
Apatia/ Indiferença	0,2±0,6 (0-2)	1,9±3,2 (0-12)	1,4±3,0 (0-12)	4,3±4,7 (0-12)	2,4±3,8 (0-12)
Disforia	2,5±3,2 (0-9)	2,8±4,2 (0-12)	1,9±3,3 (0,9)	4,9±3,9 (0-12)	3,3±3,9 (0-12)
Agitação/ Agressividade	0,1±0,3 (0-1)	0,8±2,7 (0-12)	0,3±1,3 (0-6)	3,2±4,3 (0-12)	1,4±3,2 (0-12)
Ansiedade	3,4±4,7 (0-12)	3,9±4,1 (0-12)	1,7±2,8 (0-9)	5,4±4,7 (0-12)	3,8±4,3 (0,12)
Desinibição	0,1±0,3 (0-1)	0,0±0,2 (0-1)	0,2±0,6 (0-2)	0,4±1,2 (0-6)	0,2±0,8 (0-6)
Irritabilidade	1,4±2,7 (0-9)	1,7±3,4 (0-12)	0,0±0,2 (0-1)	3,3±4,6 (0-12)	2,0±3,6 (0-12)
Comportamento motor aberrante	0,0±0,0 (0-0)	0,0±0,0 (0-0)	0,9±2,0 (0-6)	0,6±2,0 (0-9)	0,2±1,1 (0-9)
Euforia/ Eslação	0,0±0,0 (0-0)	0,0±0,2 (0-1)	0,0±0,2 (0-1)	0,3±1,5 (0-8)	0,1±0,8 (0-8)
Apetite/ Alterações alimentares	0,5±1,7 (0-6)	1,7±3,8 (0-12)	0,8±1,5 (0-6)	3,7±4,8 (0-12)	1,9±3,7 (0-12)
Comportamento Noturno	0,0±0,0 (0-0)	0,9±2,9 (0,12)	0,7±2,0 (0-8)	1,3±3,4 (0-12)	1,0±2,9 (0-12)

ANEXO 5

TABELA 20 – Comparação das pontuações na escala NPI entre tipos de queixa

	Queixa Espontânea (n = 13)	Queixa Inquirida (n = 78)	Total (n = 91)
	<i>Média ± DP</i> <i>(Min-Max)</i>	<i>Média ± DP</i> <i>(Min-Max)</i>	<i>Média ± DP</i> <i>(Min-Max)</i>
Alucinação	0,2±0,4 (0-1)	0,1±1,0 (0-9)	0,1±1,0 (0-9)
Delírio	4,5±4,6 (0-12)	0,1±0,9 (0-8)	0,1±0,9 (0-8)
Apatia/ Indiferença	4,1±4,0 (0-12)	2,0±3,6 (0-12)	2,4±3,8 (0-12)
Disforia	2,3±4,0 (0-12)	3,2±3,9 (0-12)	3,3±3,9 (0-12)
Agitação/ Agressividade	4,5±5,2 (0-12)	1,2±3,0 (0-12)	1,4±3,2 (0-12)
Ansiedade	0,2±0,6 (0-2)	3,7±4,2 (0-12)	3,8±4,3 (0,12)
Desinibição	2,8±5,2 (0-12)	0,2±0,6 (0-6)	0,2±0,8 (0-6)
Irritabilidade	0,5±1,7 (0-6)	1,8±3,3 (0-12)	2,0±3,6 (0-12)
Comportamento motor aberrante	0,5±1,7 (0-6)	0,1±1,0 (0-9)	0,2±1,1 (0-9)
Euforia/ Eslação	0,0±0,0 (0-0)	0,1±0,9 (0-8)	0,1±0,8 (0-8)
Apetite/ Alterações alimentares	5,5±4,5 (0-12)	1,3±3,2 (0-12)	1,9±3,7 (0-12)
Comportamento Noturno	2,8±4,6 (0-12)	0,7±2,4 (0,12)	1,0±2,9 (0-12)

ANEXO 6

TABELA 21 – Valores de Especificidade e de Sensibilidade: MAC-Q DCS vs CCL ou Demência

Valor	Especificidade (%)	Sensibilidade (%)
22	0	100
25,5	8,3	91,7
29,5	50	50
32,5	78	22

TABELA 22 – Valores de Especificidade e de Sensibilidade: MAC-Q DCS vs Demência

Valor	Especificidade (%)	Sensibilidade (%)
22	0	100
25,5	10	90
29,5	46	54
32,5	83	17