

2

Revisão bibliográfica

2.1 Epidemiologia do envelhecimento

O Brasil é um dos países com maior aceleração do crescimento populacional de idosos nos últimos anos (Kalache et al., 1987). Estimativas mostram que, em 2025, o Brasil poderá ser o sexto país do mundo com maior proporção de idosos (Kalache et al., 1987). Podemos observar isso com o avanço da participação da população da faixa etária acima de 65 anos – de 5,9% em 2000 para 7,4% em 2010 (IBGE, Censo Demográfico 2010). Este crescimento da população idosa se deve a maior expectativa de vida ocasionada pela crescente evolução tecnológica de assistência à saúde, política e social.

Longevidade e envelhecimento de uma população são conceitos distintos: 1) longevidade significa quantidade de anos vividos por um indivíduo; 2) envelhecimento populacional refere-se à mudança na estrutura etária da população que define um limite entre idosos e não idosos, variando de acordo com a sociedade. A transição para o envelhecimento não pode ser exclusivamente explicada por fatores biológicos, mas também pelas condições socioeconômicas, culturais, científica, de gênero entre outras (Veras, 1999). O envelhecimento populacional é determinado pelo declínio da fecundidade e da mortalidade nas idades mais avançadas.

No Brasil, as transformações no padrão demográfico começaram a ocorrer a partir dos anos 1940, quando nota-se um declínio da mortalidade não acompanhado pelos níveis de fecundidade (IBGE, 2002). No período entre 1950 e 2000 houve redução da taxa de fecundidade com uma queda de 60%, declínio extremamente rápido quando comparado a países europeus, que demoraram 150 anos para estabelecer a mesma dinâmica. Houve alteração substancial da

distribuição etária da população brasileira, em que se visualiza a proporção da população por faixa etária e sexo no país, conhecida como pirâmide populacional (Lotufo, 2000). O declínio da fecundidade altera o peso dos vários grupos etários na população geral e provoca o envelhecimento da base da pirâmide e a queda da mortalidade, alarga o topo da pirâmide e determina o seu envelhecimento. Na realidade brasileira observamos nesse período citado acima, o envelhecimento pelo estreitamento da base e alargamento do topo.

Nota-se que o perfil de saúde de uma população está ligado à resposta social, através do sistema de atenção à saúde. Omran (1971) mostra toda transição epidemiológica em relação às mudanças nos padrões de morbidade, além da mortalidade, com relação significativa entre elas, uma vez que com a diminuição da mortalidade há uma redução das doenças infecciosas. Por outro lado, o declínio da fecundidade reproduz o perfil de morbidade da população, pois com o avançar da idade cresce a quantidade de pessoas com doenças crônicas e degenerativas associadas ao envelhecimento. Diferente das doenças agudas que resultam em morte ou cura, as doenças crônicas, como as demências, quando não tratadas adequadamente, afetam significativamente a qualidade de vida dos indivíduos por um longo tempo, gerando incapacidades (Lebrão, 2009 incluir). Portanto, o prolongamento da vida implica em diminuição da capacidade fisiológica do organismo e conseqüentemente no aumento de doenças incapacitantes que comprometem a autonomia (Burlá et al., 2013).

2.2. Fragilidade e envelhecimento – Transição do normal para o patológico

No processo do envelhecimento, a dicotomia entre saúde e doença ainda é muito discutida. Sabe-se que existe um padrão de mudança em relação à idade, porém essas mudanças biológicas, inerentes ao envelhecimento, tornam limítrofe o que separa o fisiológico do patológico (Hayflick, 1998). Devido ao preconceito social em relação ao envelhecimento, há uma tendência a subestimar a saúde dos idosos e interpretar o declínio natural do organismo e alterações funcionais como doenças e incapacitações (Couto, 2007). Apesar de uma alta prevalência de doenças crônicas na população idosa, da frequente procura pelos serviços de

saúde e da característica multipatológica, mais de 80% dos idosos mantêm sua autonomia e independência e, quando interrogados acerca de seu estado de saúde, muitos se consideram saudáveis (Veras, 1999). Neste contexto, vislumbra-se a necessidade de estudos sobre o perfil neuropsicológico do envelhecimento e o seu impacto sobre a saúde pública e economia dos países desenvolvidos e em desenvolvimento (World Population Prospects, 2001).

O envelhecimento acarreta diminuição dos neurônios e do volume do cérebro, variando entre as diferentes regiões cerebrais. Uma grande parcela de idosos, em diferentes regiões do mundo, acima de 65 anos, queixa-se de déficit de memória durante o envelhecimento (Bertolucci, 2006). Em um determinado nível de maturidade do organismo humano, ele se fragiliza e diminui seus recursos de adaptação ao estresse do cotidiano (Hayflick, 1998).

Existem estágios intermediários entre os indivíduos normais e aqueles que já apresentam alguma síndrome demencial. Esta categoria diagnóstica denomina-se comprometimento cognitivo leve (CCL). Inicialmente as primeiras definições deste termo eram mais relacionadas ao déficit de memória, mas atualmente CCL é associado ao comprometimento de um ou mais domínios cognitivos em relação ao que é esperado para a idade (Petersen et al., 2009).

Inicialmente, CCL foi considerado como um estado pré-clínico de DA, configurando alteração da memória como uma característica dessa condição. Petersen et al., (1999) estabeleceram os seguintes critérios para CCL amnésico: a) comprometimento objetivo da memória; b) desempenho normal em outros domínios cognitivos e c) atividades da vida diária preservadas. Recentemente, revisões sobre o conceito de CCL, após 10 anos da sua proposta por Petersen et al., (1999), consideram CCL com base no número de funções acometidas, podendo ser de domínio único ou múltiplo, com ou sem comprometimento da memória. Portanto, atualmente, o conceito de CCL inclui quatro subtipos: a) CCL amnésico domínio único, memória como alteração principal, mas não em outro domínio cognitivo; b) CCL amnésico múltiplos domínios, memória como alteração principal, e ao menos um ou mais domínio cognitivo; c) CCL não amnésico domínio único, caracterizado por apresentar alteração em um único domínio cognitivo, que não seja a memória e d) CCL não amnésico de múltiplos

domínios caracterizado por alterações de dois ou mais (Petersen et al., 2009; Diniz et al., 2010).

Um diagnóstico de CCL pode indicar que um indivíduo acometido tem maiores chances de converter para uma demência, em comparação com a população de idosos sem comprometimento cognitivo. As taxas de conversão para a demência variam entre 3 e 24 % ao ano, conforme a fonte dos participantes (Fisher et al., 2007; Diniz et al., 2010). Dois estudos realizados na Clínica Mayo indicaram que, embora a maioria dos participantes com o subtipo CCL amnésico desenvolvem DA, uma considerável proporção, de 20% a 30%, desenvolveram outro tipo de demência. Isso indica que, embora os critérios clínicos para CCL amnésico prevejam provável DA, eles não são absolutamente específicos (Petersen et al., 2009). Portanto seria mais adequado utilizar o termo “CCL” apenas como uma categoria diagnóstica com chances de progredir para DA, estabilizar ou, menos comumente, melhorar seus sintomas.

Em uma revisão, Charchat et al., (2013) apresentam estudos recentes que investigam marcadores preditivos cognitivos das demências, em especial da DA. Apesar de ainda gerar controvérsias e discussões éticas, o diagnóstico precoce das demências possibilita a intervenção terapêutica (farmacológica e comportamental), diminui os níveis de estresse para os familiares, reduz riscos de acidentes, prolonga a autonomia e talvez, em alguns casos, evite ou retarde o início do processo demencial, bem como a prevenção de isolamento social e doenças psiquiátricas no envelhecimento (Ritchie e Touchon, 2000).

2.3. Doença de Alzheimer

A partir do século XIX, as descrições sobre demência começaram a surgir, através de psiquiatras das escolas alemã e francesa da época, como uma doença mental, uma forma de insanidade. Nessa mesma época, os transtornos mentais começaram a se desvincular das teorias morais e religiosas acerca da sua etiologia, a partir do modelo orgânico-cerebral (Caixeta, 2012). Portanto, começou-se a clarificar o conceito de demência como unidade mental única, mais especificamente a partir da descoberta dos marcadores de senilidade no cérebro (Leibing, 1999).

A DA passou a ser classificada no grupo das demências senis e arteriosclerose e a se diferenciar a senilidade normal. Emil Kraepelin, grande psiquiatra Alemão, considerava difícil distinguir envelhecimento normal e sintomas iniciais da demência senil (Leibing, 1999).

No início do século XX, o envelhecimento era considerado fator de risco para desenvolver arteriosclerose, que passou a ser o principal fator de risco para demência senil. Em pouco tempo o termo “esclerosado” tornou-se popular para referir pacientes dementes (Caixeta, 2012).

No entanto, no ano de 1907, o psiquiatra e neuropatologista alemão Alois Alzheimer, que viveu entre a segunda metade do século XIX e o início do século XX e pertencia ao grupo de Emil Kraepelin, publicou o artigo *A characteristic serious disease of the cerebral cortex*, com os achados clínicos e anatomopatológicos de um caso de demência pré-senil, um caso peculiar (Leibing, 1999).

“Alzheimer desafiava a visão francesa popular, muito ligada à teoria da degeneração, quando mostrou que a demência, por também atingir indivíduos de meia idade não era somente parte do processo de envelhecimento, mas uma doença específica” (Leibing, 1999).

Esse caso se trata de uma paciente, Auguste D., que a partir dos 51 anos, inicialmente, apresentava ciúmes exagerado em relação ao marido com sintomas delirantes, e logo progrediu para alterações da linguagem, memória e desorientação temporal e espacial, com piora progressiva, levando-a a morte. Após óbito, foi submetida a exame anatomopatológico, no qual Alzheimer encontrou alterações neurofibrilares no interior dos neurônios e acúmulo de placas senis características no espaço extracelular distribuídas pelo córtex cerebral.

[...] Tudo considerado, obviamente estamos diante de um processo patológico peculiar. [...] Eventualmente conseguiremos isolar doenças individuais das grandes categorias de doenças manuais, e definir essas doenças de modo clinicamente mais claro (Alzheimer, 1907, citado por Caixeta, 2012).

Para Alzheimer, não era normal uma doença acometer alguém antes da senilidade. Contudo, nunca teve certeza absoluta de que se tratava de uma doença nova, ou um subgrupo de demência senil. O termo “doença de Alzheimer” foi

adotado por Krapelin em 1910 como forma pré-senil de demência. Porém, ao longo dos anos, pela sua raridade e a partir de estudos que correlacionavam variáveis neuropatológicas com características da DA e senilidade (Blessed Tomlinson e Roth, 1968, citado por Caixeta, 2012), a similaridade no quadro clínico entre demência pré-senil e demência senil, foi-se unindo o conceito em apenas uma forma, chamada demência senil do tipo Alzheimer.

2.4. Epidemiologia da doença de Alzheimer

De acordo com a OMS (2012), 35,6 milhões de pessoas, no mundo, possuem o diagnóstico de demência. Projeções apontam que esse número dobrará até o ano 2030 (65,7 milhões) e triplicará até o ano de 2050 (115,4 milhões). A demência acomete mais da metade da população idosa (58%), que vive nos países subdesenvolvidos e, em 2050, existe a probabilidade de aumentar para mais de 70% (OMS, 2012).

Um estudo realizando um panorama das demências no Brasil (Burlá et al., 2013) e dados de que a prevalência de demência da população brasileira é mais alta do que na população mundial, com taxa elevada para pessoas do sexo feminino e analfabetos, e com projeções de aumento da prevalência na população a partir de 65 anos aumentando de 7,6% para 7,9% entre 2010 e 2020.

A DA está entre a principal causa de demência no Brasil e no mundo. O aumento da prevalência está associado ao baixo nível de escolaridade, aumento da idade e ao sexo feminino (Herrera et al., 1998; 2002; Nitrini, 1999; Teixeira e Caramelli, 2012; Burlá et al., 2013).

Um estudo populacional realizado por Herrera Júnior et al., (1998) no interior da cidade de São Paulo avaliou a prevalência de demência. Foram diagnosticados 118 casos de demência entre um grupo de 1.656 indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos, com maior frequência da DA correspondendo a 54,1%. Houve um aumento da prevalência de acordo com a idade, que passou de 0,16% entre a faixa etária de 65 a 69 anos para 23,4% na faixa etária igual ou superior a 85 anos. Em relação à escolaridade, 12,2% dos indivíduos são analfabetos e 3,5% correspondem a indivíduos com escolaridade igual ou superior a 8 anos.

Esses dados são semelhantes a dois estudos de incidência de demência. O primeiro realizado na população brasileira, com residentes de uma comunidade, por Nitrini et al., (2007), no qual a taxa de incidência de demência foi de 13,8 e de DA foi de 7,7 a cada 1.000 pessoas por ano a partir de 65 anos. A cada 5 anos de idade, a taxa de incidência dobrava. Houve uma tendência para uma maior incidência de demência em analfabetos ($p = 0,07$), porém com efeitos significativos da idade e aumento da incidência de demência. As taxas de incidência de demência na comunidade brasileira são comparáveis às aquelas relatadas em estudos ocidentais e asiático. O segundo, realizado nos EUA por Kristin et al (2011), demonstrou que a incidência de demência tem dobrado a cada cinco anos e a prevalência da demência aumenta de cerca de 2-3% entre a faixa etária de 65 a 75 anos para 35% a partir dos 85 anos. DA representou 76,6% entre os idosos mais velhos, num total de 95,5%.

Esses dados se confirmam através de um estudo colaborativo que reúne oito estudos epidemiológicos de seis países da América Latina em que o Alzheimer é a causa principal de demência, e a prevalência em analfabetos foi duas vezes maior do que em alfabetizados (Nitrini et al., 2009).

Correa et al., (2013) descreveram a prevalência de demência e seus subtipos entre clientes idosos de um plano de saúde privado, e verificou a correlação entre demência e variáveis socioeconômicas. A amostra foi composta por 683 idosos com idade superior a 67 anos, residentes na Zona Norte do Rio de Janeiro, Brasil. O diagnóstico de demência não foi associado a sexo, renda pessoal e estado civil. A prevalência de demência foi de 16,9% (95% CI = 14,4-19,8), maior que estudos populacionais. Isso se explica pela característica da amostra, que apresenta um alto índice de sujeitos acima de 80 anos de idade. O subtipo com maior frequência foi DA com 10,8%. A faixa etária que obteve maior associação com demência foi entre 85-89 anos (razão de prevalência = 8,85, IC 95% = 2,11-37,11), 90 ou mais anos de idade (razão de prevalência = 8,85, IC 95% = 2,11-37,11) e entre os analfabetos (razão de prevalência = 2,77 IC95 % = 1,07-7,19).

2.5. Critérios diagnósticos da doença de Alzheimer

A partir do ano de 2005, foi recomendado pelo Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia o uso do critério do DSM-IV para demência e do NINCDS-ADRA para DA no Brasil, devido a sua acurácia diagnóstica. No entanto, novas propostas de diagnóstico de demência, inclusive de DA, têm surgido através de pesquisas por outras instituições e consensos internacionais (Frota et al., 2011; Chaves et al., 2011). Porém, os critérios clínicos para DA, permanecem como referência principal na prática clínica, embora haja evidências de que a presença de biomarcadores aumentam a acurácia diagnóstica fisiopatológica da DA (Mckahann, 2011).

De acordo com o *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*, 4ª edição, revisão de texto da American Psychiatric Association (1994), demência é uma síndrome caracterizada essencialmente por múltiplos deficit cognitivos, inclusive o comprometimento da memória, associada com outras alterações cognitivas, como distúrbios de linguagem (afasia), alterações na capacidade de executar atividades motoras, embora a função motora esteja preservada (apraxia), alteração na capacidade de reconhecer ou identificar objetos, mesmo com a função sensorial preservada (agnosia), disfunção executiva e prejuízos decorrentes de vida diária. Pode estar relacionada a uma condição médica geral e seus efeitos fisiológicos ou a efeitos de uma substância ou até mesmo a múltiplas etiologias. Por exemplo, a combinação de doença cerebrovascular e DA. Os deficit devem ser severos o suficiente para comprometer o funcionamento social e ocupacional do indivíduo, caracterizando um declínio em relação ao quadro funcional anterior (American Psychiatric Association, 1994).

De acordo com a versão do DSM V (2013) , o diagnóstico de demência está dentro de uma categoria com terminologia diferente do DSM VI-TR (APA,1994), chamada transtorno neurocognitivo, embora não seja proibido o uso da terminologia “demência”. Este está dividido em: transtorno neurocognitivo maior e leve e seus subtipos. Por mais que seja limítrofe a diferença, é altamente relevante considerá-las separadamente. O transtorno neurocognitivo maior tem relação consistente com outras versões do DSM e áreas da medicina; o transtorno

neurocognitivo leve, embora seja uma entidade etiológica, relativamente nova, apresenta alta correlação científica com transtornos de demência e outras condições clínicas.

O Instituto Nacional do Envelhecimento e da Associação de Alzheimer revisou os critérios NINDS-ADRDA para DA e atualizou dados. A terminologia foi modificada em relação à classificação de sujeitos com DA, que são: DA provável, DA possível e DA com evidências fisiopatológicas, sendo a última usada apenas para pesquisas (Mckahann, 2011).

2.5.1 Marcadores neurobiológicos e neuropsicológicos para demência de Alzheimer

Existem marcadores neuropsicológicos e neurobiológicos para o início do diagnóstico da DA (Charchat et al., 2005). Inicialmente, as demências primárias são caracterizadas pela redução da acetilcolina – principal substância envolvida no controle da memória, um neurotransmissor cerebral (demências hipocolinérgicas). O curso e evolução podem estar associados a uma redução da acetilcolinesterase e aumento da butirilcolinesterase ou mesmo na implicação de outros neurotransmissores, como aumento do glutamato, substância responsável por mediar a memória e o aprendizado, causando morte celular quando em excesso (Maciel, 2006).

Existem controvérsias em relação à realização de exames complementares no diagnóstico de demência, pois, diferentemente dos países desenvolvidos, em países em desenvolvimento como o Brasil é frequente a associação de comorbidades. Portanto, considerando característica da população brasileira, o Departamento Científico de Neurologia e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia (ABN) recomenda uma avaliação laboratorial mais ampla em causas de demência como os seguintes exames laboratoriais: hemograma completo, concentrações séricas de ureia, creatinina, tiroxina livre (T4 livre), TSH, albumina, enzimas hepáticas (TGO, TGP, gama GT), vitamina B12 e cálcio (D) reações sorológicas para sífilis e HIV (Caramelli et al., 2011).

Exames de neuroimagem são utilizados na avaliação de pacientes, na tentativa de investigar e excluir causas secundárias de demência, outras etiologias

ou comorbidades, são eles: tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM). A RM tem papel fundamental no diagnóstico de demências, inclusive na DA, pois é o método mais eficaz na avaliação da atrofia medial temporal, um marcador importante na avaliação do diagnóstico de DA na prática clínica, sobretudo pesquisas de grupo (Caramelli et al., 2011).

Estudos neuropatológicos têm verificado a presença de biomarcadores de degeneração neural, que se referem à diminuição da proteína beta amiloide 1-42 e aumento das proteínas tau. Essas alterações aumentam a probabilidade de um diagnóstico diferencial com maior precisão, com índices de sensibilidade de 85% e especificidade de 90%, aproximadamente. Os métodos utilizados para avaliar a presença desse biomarcador chama-se exame do líquido cefalorraqueano (LCR), e tomografia por emissão de pósitrons (PET) podendo ser utilizado tanto na prática clínica quanto em protocolos de pesquisas. A fim de aumentar a acurácia desta metodologia, inclui-se a genotipagem genética em casos de presença do diagnóstico de DA confirmado em familiares. A presença do alelo e4 da apolipoproteína E (APOE) está associada a alterações no funcionamento cerebral e é um dos principais fatores de risco para a doença genética não familiar de Alzheimer, embora poucos estudos tenham investigado o impacto dessa proteína no desempenho cognitivo de sujeitos que ainda não apresentam sintomas de DA (Charchat et al., 2013). Esses dados se confirmam através de um estudo realizado com mulheres mais velhas nos EUA, demonstrando que o grupo que apresentava presença do e4 alelo tinha mais probabilidade de ser diagnosticado com demência (Kristin et al., 2011).

Na ausência de marcador biológico absolutamente específico, como é o caso da DA, o diagnóstico precoce das demências primárias podem utilizar avaliação complementar e o diagnóstico diferencial utilizado como referência é o clínico (Maciel, 2006; Caramelli et al., 2011).

Existem marcadores neuropsicológicos preditivos das demências, sobretudo da DA. A memória é a função cognitiva mais importante na investigação para o diagnóstico da DA (Chaves et al., 2011). Resultados apontam a alteração da memória episódica anterógrada, sobretudo em tarefas de aprendizagem associativa e evocação livre após intervalo, disfunção executiva e declínio do sistema semântico nos estágios pré-clínicos da DA. A alteração nas tarefas cognitivas

acontecem devido a uma disfunção na memória operacional que prejudica a codificação da nova informação e a busca por material previamente armazenado. Quando a perda de memória é combinada com o declínio de outras funções cognitivas é possível distinguir idosos que convergem para DA, dos estáveis (Charchat et al., 2005; 2013).

Os pacientes com DA apresentam prejuízo no desempenho em tarefas de nomeação, fluência verbal e uso correto de sentenças e vocabulário, bem como testes que avaliam memória semântica, como representação mental de palavras, objetos para memória de ações de longo prazo. Portanto, essa perda da memória de fixação, ocasiona alterações nas funções executivas e conseqüentemente na capacidade funcional global do indivíduo, seja por lapsos de memória ou por esquecimento do conceito da ação em si. Com isso, a memória, uma vez alterada, afeta a iniciativa comportamental demandada pelo ambiente que está associada à atividade de vida diária do sujeito, tornando-o dependente (Abreu et al., 2005).

2.6. Estudos de validação de baterias de testes neuropsicológicos para rastreio da doença de Alzheimer

Testes neuropsicológicos breves são utilizados para o rastreio de deficit cognitivos, comportamentais e funcionais da demência, facilitando no processo de diagnóstico e intervenção. Por serem de fácil aplicação, podem ser utilizados por profissionais diversificados da área da saúde, sobretudo em casos de atenção primária. São importantes para elaboração de planos de reabilitação e políticas de prevenção. Além disso, facilitam o estabelecimento do perfil cognitivo antes, durante e depois de tratamentos, entretanto não pode ser a única forma de avaliação, tendo que se associar a métodos clínicos, laboratoriais e de imagem (Chaves et al., 2011). Estes testes permitem distinguir o paciente com e sem demência, mas não são eficazes para fazer o diagnóstico diferencial entre Alzheimer e outros tipos de demência (Bennett, 2003). Os instrumentos de rastreio breves, como o MEEM, podem detectar, precocemente, pessoas com demência e resposta ao tratamento. Estudos demonstram a adequação do MEEM na detecção de demência entre indivíduos com queixa de memória (Nitrini et al., 2007; 2009; Chaves et al., 2011).

2.6.1 Estudos brasileiros de validação clínica das baterias breves de rastreio cognitivo

Nitrini et al. (2007) verificar e incluir e mais recentemente Chaves et al. (2011) realizaram estudos de revisão sistemática sobre instrumentos utilizados para avaliação cognitiva e funcional das Demências no Brasil. Ambos utilizaram fontes como PubMed e LILACS. Em relação à avaliação cognitiva global, o MEEM foi o mais utilizado com estudos normativos e alta confiabilidade intra e interexaminadores. Testes de recordação tardia de listas de palavras e figuras concretas foram mais utilizados na avaliação da memória. As funções executivas foram investigadas com as tarefas de fluência verbal e teste do desenho do relógio. Segundo Chaves et al., (2011), as escalas Lawton e Katz foram utilizadas na avaliação funcional.

Estudos normativos do MEEM no Brasil demonstram que o instrumento apresenta efeito de idade e escolaridade e neste contexto não deve ser utilizado como um único instrumento de rastreio cognitivo (Brucki et al., 2003; Bertolucci et al., 1994). Neste contexto, baterias de rastreio cognitivo breves combinando o MEEM com outros testes neuropsicológicos vêm sendo propostas no Brasil nos últimos 20 anos e com estudos de validação e normas mais evidentes nos últimos 10 anos (Nitrini et al., 1994; Abrisqueta et al., 1999; Diniz et al., 2000; Bottino et al., 2001; Bertolucci et al., 2006; Herrera et al., 2002; Damasceno et al., 2005; Mioshi et al., 2006; Vitiello et al., 2007; Nitrini et al., 2007; Novaretti et al., 2012; Carvalho et al., 2012; Charchat et al., 2013; Coutinho et al., 2013).

Neste contexto, a bateria breve de rastreio cognitivo (BBRC) proposta pelo grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento da Faculdade de Medicina da USP vem sendo uma das mais utilizadas em pesquisas clínicas e epidemiológicas no Brasil (Nitrini et al., 1994; 2007; 2008; Herrera et al., 2002; Vitiello et al., 2007; Novaretti et al., 2012; Charchat et al., 2013).

O grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento do departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da USP propôs, em 1994, uma primeira versão da BBRC e estudou a sua validação clínica para diagnóstico de demência leve a moderada. Neste primeiro estudo foi incluído o MEEM, Teste de Blessed, Repetição de Dígitos (*digit span*) na Ordem Direta e na Ordem Inversa, Teste de

Conexão de Números (modificação do *trail-making*, A), Teste de Fluência Verbal Animais, testes de memória de figuras (Identificação, Memória Incidental, Memória Imediata, Memória Após Latência de 5, 15 e 30 Minutos e Reconhecimento e Memória Tardia), exames da linguagem, da capacidade de realizar cálculos numéricos, da habilidade construtiva, da capacidade de abstração, das gnosias (Táctil, Visual, Digital e Orientação Direita-esquerda), das praxias, da capacidade de planejamento (Teste de Organização Dinâmica de Movimentos, Teste Pare-siga e Desenho do Relógio). Todos os sujeitos foram classificados corretamente, com probabilidade superior a 99% corretamente como controles e doentes. Os testes que demonstraram maior poder discriminativo foram: Blessed (Blessed cognitivo) AUC (0,9942), Memória Verbal Tardia (após 5 minutos) AUC (0,9834), Teste de Reconhecimento AUC (0,9809) e o teste de fluência verbal AUC (0,9764).

Dados semelhantes foram encontrados por Nitrini et al. (2007), que avaliaram a acurácia dessa mesma bateria proposta por Nitrini et al. (1994), avaliando DA com indivíduos de escolaridade média ou alta, porém foi utilizada uma versão da bateria de testes reduzida, com apenas alguns instrumentos, que foram: teste memória de figuras (memória incidental, memória imediata, aprendizagem e recordação tardia e reconhecimento), fluência verbal animais e teste do desenho do relógio. O Teste de Recordação Tardia foi o que obteve maior poder discriminativo para identificar pacientes e controles, com área sob a curva e índices de sensibilidade e especificidade, respectivamente, de 0,931(AUC), 82,2%, 90,4% . Em seguida, Teste de Aprendizado 0,903 (AUC), 90,4%, 74,5%; Reconhecimento 0,903 (AUC), 90,4%, 74,5%; Memória Imediata 0,890 (AUC), 90,4%, 77,7%; Memória Incidental 0,866 (AUC), 81,7%, 75,5%; Fluência Verbal 0,839 (AUC) 83,6%, 67,0%; Desenho do Relógio 0,769 (AUC), 77,8%, 72,3%. Nos dados demográficos podemos observar que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação ao gênero ($p = 0,911$) e escolaridade ($p = 0,629$), porém houve diferença significativa entre os grupos na variável idade ($p = 0,050$) e também na variável cognitiva MEEM ($p < 0,001$).

Essa mesma bateria cognitiva breve, além de ter uma alta acurácia diagnóstica para demência (Nitrini et al., 1994; 2007), tem sido capaz de identificar significativamente comprometimento cognitivo em uma população de

pacientes neurológicos, tanto jovens quanto idosos, independentemente de sua queixa ser cognitiva ou não, com escolaridade baixa, média e alta, segundo uma pesquisa realizada por Vitiello et al. (2007). Nesse estudo os sujeitos foram avaliados pelos seguintes testes cognitivos breves: MEEM, testes de extensão de dígitos em ordem direta e inversa, teste de memória de figuras, fluência verbal (categoria animais) e desenho do relógio. Em relação às alterações de cada teste encontramos tais resultados: O MEEM, mostrou que 28,5% dos analfabetos apresentaram pontuações abaixo da nota de corte; 35,7% entre aqueles com escolaridade de 1 a 4 anos; 11,1% entre aqueles com 5 a 8 anos; e 19,2% de alterações nos indivíduos acima de 8 anos de escolaridade. Na população total, o desempenho esteve alterado em 20% dos pacientes. O teste de fluência verbal esteve alterado em 14,2% dos analfabetos; em 39,0% daqueles com escolaridade de 1 a 7 anos; e em 21,0% dos indivíduos com escolaridade igual ou superior a oito anos, já na população total houve diferença em 27,6%. O teste da extensão de dígitos encontrou escores abaixo da nota de corte em 29,5% dos casos na ordem direta e em 20,9%, na ordem indireta. A memória tardia mostrou valores abaixo da nota de corte em 15 pacientes de 14,2%. O teste do desenho do relógio, o desempenho inferior à pontuação de corte foi de 40%. Esses resultados apontam para a necessidade de realizar avaliação cognitiva em qualquer paciente neurológico. Apenas 36,1% dos pacientes que foram avaliados não tiveram alteração em nenhum teste. A maioria apresenta alterações no desempenho da seguinte forma: 24,7% apresentando alteração em apenas um teste, 18% dois testes e 20,9%, três ou mais testes alterados. Houve influência estatisticamente significativa da idade e escolaridade no desempenho dos indivíduos em relação ao mau desempenho em três ou mais testes cognitivos realizados.

Devido ao fato das variáveis sociodemográficas influenciarem o desempenho dos indivíduos nos testes cognitivos. Nitrini et al. (2008) realizaram um estudo que avaliou a influência da idade, gênero e escolaridade no desempenho dessa mesma bateria (BBRC) sobre os testes de memória apenas. A amostra do estudo foi composta por adultos saudáveis, com idade média de 47,1 (16,8) anos, variando entre 19 e 81 anos e escolaridade de 9,8 (5,0) anos. Os resultados mostram que houve influência da variável idade no desempenho das tarefas de memória incidental, memória imediata, aprendizagem e evocação tardia

($p < 0,001$, para todas). A variável escolaridade influenciou a identificação visual dos desenhos ($p = 0,006$), memória imediata, aprendizagem, memória tardia e reconhecimento ($p < 0,001$, para todas).

Em um contexto diferente também encontramos influência das variáveis sociodemográficas no diagnóstico de DA, através do estudo epidemiológico realizado por Herrera et al., 2002. Nesse estudo foi investigada a prevalência de demência e seus subtipos na população de residentes de Catanduva, no Brasil. Na avaliação cognitiva, foi utilizada a mesma bateria de testes (BBRC), proposta por Nitrini (1994). Os resultados demonstram demência em 118 indivíduos, correspondendo a uma prevalência de 7,1%. A principal causa de demência foi DA (55,1%). Houve uma correlação estatisticamente significativa da demência com variáveis sociodemográficas, relacionando aumento da prevalência com a idade, sexo feminino e baixo nível de escolaridade (3,5%) entre pessoas com oito ou mais anos de escolaridade e 12,2% entre aqueles que eram analfabetos.

Na tentativa de diminuir o impacto da escolaridade e comprovar a alta capacidade em discriminar pacientes de controles, Novaretti et al. (2012), avaliaram o desempenho de três grupos: idosos deprimidos, DA leve e controles, com no mínimo dois anos de educação formal, usando a Bateria Breve de Rastreamento Cognitivo (BBRC-Edu). Os testes utilizados foram: *Span* de dígitos de ordem direta e inversa, nomeação, memória incidental, M1, M2 (aprendizado), memória tardia, reconhecimento, fluência verbal (frutas), teste do desenho do relógio. As médias da idade e escolaridade foram similares entre os três grupos, e houve predominância de mulheres nos grupos de depressão e demência. Todos os grupos tiveram diferenças estatisticamente significativas entre si em todas as tarefas cognitivas. Nomeação ($p = 0,037$), memória incidental ($p = 0,008$), M1 ($p < 0,0001$), M2 (aprendizagem) ($p = < 0,0001$), memória tardia ($p < 0,001$), reconhecimento ($p < 0,0001$), fluência verbal ($p < 0,0001$) e desenho do relógio ($p < 0,0001$).

A BBRC (Nitrini et al., 1994; 2007; 2008; Herrera et al., 2002; Vitiello et al., 2007; Novaretti et al., 2012), também foi capaz de mapear o perfil neuropsicológico e identificar casos de comprometimento cognitivo leve, através da pesquisa realizada por Charchat et al., 2013, com idosos atendidos no ambulatório de Geriatria em um hospital público na cidade do Rio de Janeiro.

Seus resultados apontam para alta frequência de CCL com predomínio de disfunção executiva, associado ou não com o deficit de memória.

Outros estudos, além dos que utilizaram a BBRC (Nitrini et al., 1994; 2007; 2008; Herrera et al., 2002; Chaves et al., 2011; Novaretti et al., 2012), têm demonstrado que tarefas de memória, sobretudo memória tardia, têm alto poder discriminativo para diferenciar sujeitos com DA e controle como o de Takada et al., 2006. Este estudo comparou a precisão do teste de recordação tardia (RT) de lista de palavras da bateria consórcio para estabelecer um registro para a DA (CERAD) com o de recordação tardia de figuras simples da bateria breve de rastreio cognitivo (BBRC), no diagnóstico de demência com uma população com alta frequência de analfabetos em uma comunidade brasileira. A amostra foi composta por um grupo de sujeitos analfabetos: 23 controles e 17 com demência e um grupo de alfabetizados: 28 controles e 17 com demência. Tanto na população alfabetizada quanto na analfabeta houve diferença significativa na variável idade, na qual o grupo de demência tem faixa etária mais elevada do que o grupo-controle, ($p = 0,002$) e ($p < 0,001$) respectivamente. Quando comparada a precisão entre RT-CERAD e RT-BBRC, houve diferença estatisticamente significativa no diagnóstico de demência entre os grupos de analfabetos, com maior precisão para a RT-BBRC ($p = 0,029$). Não houve diferença na precisão quando comparado apenas o grupo de alfabetizados ($p = 0,527$), porém uma tendência à maior precisão de DR-BCSB na população geral ($p = 0,084$). Na análise da curva ROC, dentro da amostra geral, os grupos de DA foram AUC-ROC 0,980 para o RT-BBRC e 0,931 para o RT-CERAD. Já para a população analfabeta houve diferença na precisão entre os testes ($p = 0,028$), enquanto a AUC do ROC para o teste de RT-BBRC foi 0,998 e para o RT-CERAD foi 0,850.

Outras pesquisas com baterias breves mostram alto poder discriminativo destas, inclusive com a utilização de algumas tarefas usadas na BBRC, como é o caso do estudo realizado por Coutinho et al. (2013), que avaliaram o poder discriminativo de uma bateria breve de testes entre grupos de envelhecimento normal, comprometimento cognitivo leve e demência. A bateria foi composta pelos seguintes testes: tarefa verbal de memória lógica, teste de fluência verbal semântica (categoria animais), dígitos *span*, teste do desenho do relógio e o MEEM. Resultados mostram que quando se incluiu CCL e DA no mesmo grupo,

a bateria breve teve boa sensibilidade (78,4%) e especificidade (89,4%) para discriminar pacientes (CCL + DA) de casos normais (AUC) = 0,84. Quando os casos CCL e normais foram classificados no mesmo grupo (CCL + normais), a bateria breve teve boa sensibilidade (83,3%) e especificidade (90,6%) para discriminar os não dementes (CCL + normal) de pacientes com DA (AUC = 0,87).

Estudo validando o uso do teste do desenho do relógio, utilizado na bateria BBRC, como o de Paula et al. (2013), mostram a influência de alguns domínios cognitivos no teste do desenho do relógio (TDR). O estudo foi realizado com idosos a partir de 60 anos entre sujeitos com CCL, DA e controles pareados por idade, gênero e educação. Os resultados demonstram que não houve diferenças significativa nas variáveis sociodemográficas (idade, educação e gênero) e nos sintomas depressivos, (todos $p > 0,05$). Por outro lado, nas variáveis cognitivas, houve diferenças do TDR e todos os testes neuropsicológicos entre os três grupos, sobretudo de pacientes com DA, que tiveram desempenho pior nos testes cognitivos ($p < 0,001$), exceto para a SDT. O domínio cognitivo com maior correlação com o TDR foram as funções executivas (0,628), seguidas do funcionamento cognitivo geral (0,595), conhecimento semântico (0,574) e habilidades visuoespaciais (0,518). Todos os outros testes cognitivos e domínios avaliados foram relacionados ao desempenho no TDR e juntos, a influência dos preditores cognitivos era grande, respondendo por 53% da variância do TDR.