

Universidade de Lisboa
Faculdade de Medicina de Lisboa



Versão curta do Mini Mental State Examination (MMSE) para *screening* de Defeito Cognitivo Ligeiro (DCL)

Beatriz Costa Pinto Machado

Orientadores: Professor Doutor Frederico Simões do Couto

Professora Doutora Manuela Guerreiro

Dissertação especialmente elaborada para obtenção de grau de Mestre em Psicopatologia

2019

Universidade de Lisboa
Faculdade de Medicina de Lisboa



Versão curta do Mini Mental State Examination (MMSE) para *screening* de Defeito Cognitivo Ligeiro (DCL)

Beatriz Costa Pinto Machado

Orientadores: Professor Doutor Frederico Simões do Couto

Professora Doutora Manuela Guerreiro

Dissertação especialmente elaborada para obtenção de grau de Mestre em Psicopatologia

2019

“A impressão desta dissertação foi aprovada pelo Conselho Científico da Faculdade de Medicina de Lisboa em reunião dia 23 de julho de 2019”

Índice

Lista de Abreviaturas.....	5
Agradecimentos.....	6
Introduction.....	7
Ética.....	9
Introdução.....	10
Enquadramento Teórico.....	12
Conceito de Defeito Cognitivo Ligeiro.....	13
Importância dos testes breves para diagnóstico de “Defeito Cognitivo Ligeiro” ...	15
MMSE original e outras versões.....	16
Material e Métodos.....	19
Amostra.....	19
Instrumentos.....	20
Procedimento.....	20
Versões curtas do MMSE.....	22
Análise estatística.....	23
Avaliação das propriedades psicométricas das versões curtas.....	23
Resultados.....	25
Resultados da avaliação neuropsicológica.....	29
Avaliação das propriedades das versões curtas.....	29
Análise Fatorial.....	30
Versões curtas selecionadas.....	33
Validade	39
Sensibilidade e especificidade.....	41
Discussão e conclusão.....	48
Referências Bibliográficas.....	50

Lista de Abreviaturas

DA - Doença de Alzheimer

DCL – Defeito Cognitivo Ligeiro

MMSE – Mini Mental State Examination

MTR – Mini Teste de Rastreamento

MGF – Medicina Geral e Familiar

OT - Orientação Temporal

OE – Orientação Espacial

Agradecimentos

A atual dissertação de mestrado não teria sido conseguida sem o precioso apoio de várias pessoas. Ao Professor Doutor Frederico Simões do Couto agradeço por me ter aceite como sua orientanda, pela paciência em ler os meus rascunhos, muitas vezes, pouco claros e pelas suas correções e sugestões sempre valiosas. À minha coorientadora, Professora Doutora Manuela Guerreiro, por toda a paciência, empenho e sentido prático com que sempre me orientou neste trabalho. Muito obrigada por me ter corrigido quando necessário sem nunca me desmotivar. Desejo igualmente agradecer à Mestre Sandra Cardoso todo o apoio e colaboração em todos os aspetos deste trabalho, agradecer-lhe a sua capacidade de motivação, a partilha do seu conhecimento e do seu tempo e, acima de tudo, a sua amizade, sempre presentes em todos os momentos. Não posso deixar de agradecer a todos os investigadores do grupo das Demências, coordenado pelo Professor Doutor Alexandre Mendonça, pelas partilhas de conhecimentos e a oportunidade de ter feito parte do grupo. Por último, mas não em último, quero agradecer à minha família e amigos pelo apoio incondicional que me deram em todos os momentos, particularmente nos momentos de desânimo, especialmente à minha mãe e às minhas tias pelo suporte emocional ao longo da elaboração deste trabalho.

Introduction

Between 1961 and 2016, there was an increase of 121.2% in the Portuguese population over 60 years (PORDATA, 2016; INE, 2017). In parallel with the increase in life expectancy, diseases associated with aging are also increasingly frequent, including neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease (AD). Generally, the first complaint in patients who will develop clinical AD is that of lack of memory, difficulty in retaining information or rapid forgetting of recent information. However, memory complaints, are very common in this population, not always represent an indicator of the onset of a dementia process (O'Connor et al 1990, Bolla et al 1991, Gagnon et al 1994, Schmand et al., 1996). These complaints may occur due to the natural aging process, anxiety disorders or depression, although some studies also indicate that, in some cases, they may be associated with a degenerative process (Grut et al., 1993; C et al 2000, Reid et al., 2006, Youn et al., 2009, Breton et al 2018). On the other hand, if memory complaints are more intense and objectified by neuropsychological tests, they may correspond to the initial phase of a neurodegenerative process, being called the "Mild Cognitive Impairment" (MCI) (Petersen et al., 1999, 2001). This condition often progresses to dementia, usually Alzheimer's Disease (AD) (Schmand et al., 1996; Reid et al., 2006; Mitchell et al., 2008, Youn et al., 2009; Silva et al., 2014).

In consultations with your physician it may be difficult to assess these complaints, which leads to delays in diagnosis and possible therapeutic interventions (Riedel-Heller et al 1999, Mendes et al 2008). In this context, it may be important for the physician to have a brief screening tool that allows to objectify complaints within a short period of time (Deveugele et al 2002). Brief tests of neuropsychological evaluation are important for the screening or confirmation of cases with suspected cognitive impairment, and also allows the referral of cases to specialized consultations (neurology, neuropsychology, psychiatry) (Deveugele et al., 2002; Wilkinson et al., 2004, Iliffe, 2009, Freitas, 2015). In the literature there are many references to brief tests, although few validated for the Portuguese population. MMSE is probably the most used (Guerreiro et al., 1994; Morgado et al., 2009; Freitas et al, 2015). This test has an application time of about 10 to 15 minutes, which is still considered time consuming for consultation, particularly in General and Family Medicine (GFM) visits. In view of these limitations, we consider it important to have a short instrument with satisfactory sensitivity and specificity values in the Portuguese population for the detection of cognitive impairments.

The objective of this study is to build a short version of this test, based on the Portuguese version of the MMSE (Guerreiro et al., 1994), with an application time that does not exceed 5 minutes and has similar sensitivity and specificity values, or higher, than those of the original version in the discrimination between subjects with MCI and normal subjects (without memory complaints and without objective cognitive impairment).

Ética

Este estudo foi conduzido de acordo com as *Good Clinical Practice* da IC e aprovado pela comissão de ética do CAML.

Todos os sujeitos assinaram o consentimento informado antes de qualquer procedimento do estudo. Os dados pessoais dos sujeitos ficaram anonimizados de forma irreversível, já que os cadernos de recolha de dados não têm qualquer dado que permita a identificar o participante.

Introdução

O envelhecimento em Portugal, de acordo com os dados do Instituto Nacional de Estatística, tem vindo a aumentar (INE, 2017). Entre 1961 e 2016, verificou-se um aumento de 121,2% na população acima dos 60 anos (PORDATA, 2016). Em paralelo com o aumento da esperança de vida, as doenças associadas ao envelhecimento também são cada vez mais frequentes e, entre elas, as doenças neurodegenerativas, nomeadamente a doença de Alzheimer (DA). Geralmente, a primeira queixa em doentes que vão desenvolver DA clínica é a de falta de memória, sendo referido dificuldade em reter a informação ou esquecimento rápido da informação recente. No entanto, as queixas de memória, muito frequentes nesta população, nem sempre representam um indicador de início de um processo demencial (O'Connor et al 1990; Bolla et al 1991; Gagnon et al 1994; Schmand et al., 1996; Schofield et al 1997; Ginó et al., 2010; Breton et al., 2018). Estas queixas podem ocorrer devido ao processo natural de envelhecimento, a perturbações da ansiedade ou a depressão, embora alguns trabalhos também refiram que, em alguns casos, poderão estar associadas a um processo degenerativo (Grut et al 1993; Schmand et al. 1996; Jonker C et al 2000; Reid et al. 2006; Youn et al., 2009; Breton et al 2018). Por outro lado, se as queixas de memória forem mais intensas e objetivadas por testes neuropsicológicos, poderão corresponder à fase inicial de um processo neurodegenerativo, designando-se o quadro por “Defeito Cognitivo Ligeiro” (DCL) (Petersen et al., 1999, 2001). Este quadro frequentemente progride para demência, geralmente Doença de Alzheimer (DA) (Schmand et al., 1996; Reid et al., 2006; Mitchell et al 2008, Youn et al., 2009; Silva et al., 2014).

Nas consultas com o seu médico assistente pode ser difícil valorizar estas queixas, o que leva a atrasos de diagnóstico e de possíveis intervenções terapêuticas (Riedel-Heller et al 1999; Mendes et al 2008). Neste contexto, poderá ser importante o médico dispor de um instrumento breve, de rastreio, que lhe permita objetivar as queixas, em curto período de tempo (Deveugele et al 2002). Os testes breves de avaliação neuropsicológica são importantes para fazer o *screening*, ou até confirmarem, casos com suspeita de deterioração cognitiva, permitindo também o encaminhamento de casos para consultas de especialidade (neurologia, neuropsicologia, psiquiatria) (Deveugele et al., 2002; Wilkinson et al., 2004; Iliffe et al., 2009; Freitas et al., 2015). Na literatura encontram-se muitas referências a testes breves, embora poucos validados para a população portuguesa. O MMSE é provavelmente o mais utilizado (Guerreiro et al, 1994; Morgado et al, 2009; Freitas et al, 2015). Este teste tem um tempo de aplicação de cerca de 10 a 15 minutos, o que, ainda assim, é considerado demorado para aplicação em consulta, particularmente em consultas de Medicina Geral e Familiar

(MGF). Perante estas limitações, consideramos importante dispormos de um instrumento de aplicação muito rápida, com valores satisfatórios de sensibilidade e especificidade na população portuguesa, para a deteção de defeito cognitivo.

O objetivo deste estudo é, com base na versão portuguesa do MMSE (Guerreiro et al., 1994), construir uma versão curta deste teste, com um tempo de aplicação que não exceda os 5 minutos e que apresente valores de sensibilidade e especificidade semelhantes, ou superiores, aos da versão original na discriminação entre sujeitos com DCL e sujeitos normais (sem queixas de memória e sem défices cognitivos objetivos).

Enquadramento Teórico

As mudanças cognitivas intrínsecas ao envelhecimento têm sido alvo de muita investigação, particularmente no sentido de perceber quais as mudanças associadas ao envelhecimento normal e as alterações resultantes de um processo patológico. Nesta linha de investigação surgem conceitos associados ao envelhecimento dito normal, tais como “Esquecimento Benigno da Senescência” (EBS) (Kral, 1962), “Defeito de Memória Associado à Idade” (DMAI) (Crook et al, 1986–NIMH) e “Declínio Cognitivo Associado à Idade” (DCAI) (Levy, 1994) e conceitos que refletem envelhecimento patológico, como conceito de “Defeito Cognitivo Ligeiro” (DCL) (Petersen et al, 2001).

Kral (1962) foi um dos primeiros autores a chamar a atenção para as alterações na memória relacionadas com o envelhecimento, mas que não evoluiriam para demência, pelo que seriam consideradas benignas e propõe o termo “Esquecimento Benigno da Senescência” (EBS) (*BSF - benign senescent forgetfulness*). Os casos com o diagnóstico de “Esquecimento Benigno da Senescência” incluíam sujeitos com queixas espontâneas de memória, mas que em testes não apresentavam diferenças significativas em relação aos idosos sem queixas. No entanto, o conceito de EBS foi considerado pouco preciso e em 1986, Crook et al, propõem o conceito de “Defeito de Memória Associado à Idade” (DMAI) (*AAMI - age-associated memory impairment*) para caracterizar sujeitos com queixas e alterações de memória e com possíveis alterações na funcionalidade, mas que não evoluíam para demência. O termo DMAI foi muito divulgado, mas nem sempre usado para referir a mesma entidade e os estudos apresentados com este conceito eram muitas vezes contraditórios. Ainda dentro da linha das ditas alterações ou queixas “benignas”, surge em 1994 o conceito de “Declínio Cognitivo Associado à Idade (Levy, 1994) (DCAI) (*AACD - age associated cognitive decline*), o qual pretendeu caracterizar sujeitos com queixas e com declínio superior ao do seu grupo etário e de escolaridade, em qualquer área cognitiva, mas sem critérios para diagnóstico de demência.

Contudo, vários trabalhos, com estudos longitudinais, revelaram que a grande maioria dos casos com queixas de memória e alterações em testes iriam evoluir para demência, surgindo o termo “Defeito Cognitivo Ligeiro” (DCL) (“Mild Cognitive Impairment” – MCI) para os casos que embora apresentando defeito de memória, não apresentam ainda critérios para o diagnóstico de demência (Petersen et al., 1999, 2001; Portet et al, 2006). As taxas de conversão anual para demência por DA variam entre 10 a 15% (Petersen et al, 1999; Daly et al, 2000; Farias et al, 2009) ou 20% em 9,5 anos (Tierney et al, 1996; Morris et al, 2001), sendo a conversão para demência (DA), numa população normal da mesma idade, calculada entre 1 a 2% (Petersen et al., 2009). O conceito, tal como utilizado

por Petersen et al (1999), pretende caracterizar um estágio de transição entre o envelhecimento normal e a demência por Doença de Alzheimer.

Conceitos de Demência e de Defeito Cognitivo Ligeiro

A demência é uma situação clínica caracterizada por declínio cognitivo e alterações no desempenho das atividades de vida diária (DSM-5; *American Psychiatric Association* 2014; ICD10; *World Health Organization* 1992). O DSM-5, utiliza para o conceito de demência, a terminologia de “Perturbação Neurocognitiva Major” (PNM), como declínio significativo em uma ou mais funções cognitivas e com impacto nas atividades da vida diária, não devendo ocorrer exclusivamente no curso de um estado confusional (Simões do Couto et al., 2016). A análise das funções nervosas superiores (atenção, funções executivas, capacidades visuo-preceptivas, aprendizagem, memória e linguagem), no sentido de caracterizar funções alteradas e mantidas, terá de ser feita através da avaliação neuropsicológica (Simões do Couto et al., 2016). Quando existem défices cognitivos, mas as atividades instrumentais da vida diária estão mantidas, poderá ser estabelecido o diagnóstico de “Defeito Cognitivo Ligeiro” (DCL). Conforme já referido no ponto anterior, o conceito de “Defeito Cognitivo Ligeiro” surge com Petersen et al. (1999) para incluir casos com queixas de memória, com alterações objetivas em testes de memória, mas sem alterações no desempenho das atividades básicas nem instrumentais de vida diária e sem critérios para o diagnóstico de demência, podendo admitir-se que possam existir algumas dificuldades no desempenho das tarefas complexas de vida diária. Portet et al., (2006), revê o conceito de DCL considerando os seguintes requisitos: queixas cognitivas referidas pelo sujeito ou familiar/cuidador, declínio nas capacidades cognitivas em relação ao seu nível prévio, declínio cognitivo evidenciado por avaliação clínica (memória ou outro domínio cognitivo), ausência de alterações no funcionamento das atividades de vida diária e sem critério para o diagnóstico de demência. A diferença entre os critérios de Petersen e Portet, é que o último considera DCL os casos com défice em qualquer área cognitiva e que cumpra os critérios referidos (quadro 1). Contudo, o conceito de DCL é bastante heterogéneo, podendo incluir casos predominantemente amnésicos (DCLamnésico - DCLa), os quais terão maior risco de evolução para Demência de Alzheimer, casos designados de “múltiplos domínios” (DCLmd) que apresentam defeitos ligeiros em outras funções cognitivas para além da memória e que, poderão evoluir para Demência de Alzheimer ou Demência Vascular (DV). Os casos com defeito num domínio único não-memória (DCL *Single Non-memory Domain*), inclui situações que geralmente evoluem para Demência de Corpos de Lewy ou outros tipos de demência degenerativa (Petersen et al., 2001) (quadro 2). Há ainda algumas situações, pouco



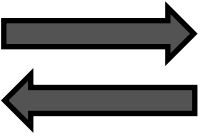
frequentes, que poderão manter o diagnóstico relativamente estável ao longo do tempo ou até terem melhoria e reverterem para normal (Pandya et al, 2016).

Na realidade, o desenvolvimento do conceito de DCL mudou o paradigma das doenças neurodegenerativas (de Mendonça et al, 2005) e, hoje pode-se falar em DCL por Doença de Alzheimer, e demência por DA.

Quadro 1 - Características de critérios para DCL, segundo Petersen

Caraterísticas de DCL:	Petersen et al, 1999	Petersen et al, 2001	Portet et al, 2006
Queixas de memória	X		
Queixas de memória, preferencialmente corroborada por um familiar/acompanhante		X	
Queixas cognitivas referidas pelos doentes ou familiares			X
Referência, pelo sujeito ou familiar/acompanhante, a declínio no funcionamento cognitivo no último ano, em relação ao nível prévio.			X
Alterações de memória, em função da idade	X		
Alterações de memória em relação aos valores de referência, de acordo com idade e escolaridade		X	
Alterações cognitivas evidenciadas por avaliação clínica (alteração na memória ou em outro domínio cognitivo)			X
Sem alterações na capacidade cognitiva geral	X	X	
Sem alterações nas atividades de vida diária	X	X	
Ausência de repercussões na vida diária (o doente pode, no entanto, relatar dificuldades em atividades complexas do dia-a-dia)			X
Ausência de demência	X	X	X

Quadro 2 – Heterogeneidade do termo “Defeito Cognitivo Ligeiro” (Petersen et al, 2001)

“Defeito Cognitivo Ligeiro” amnésico		Demência de Alzheimer;
“Defeito Cognitivo Ligeiro” multi-domínios		Doença de Alzheimer; Demência Vascular; Envelhecimento Normal
“Defeito Cognitivo Ligeiro” Domínio único não-memória		Demência Fronto-temporal; Demência Corpos de Lewy; Demência Vascular; Afasia Primária Progressiva; Doença de Parkinson; Demência de Alzheimer

Importância dos testes breves para diagnóstico de déficit cognitivo na prática clínica

Os testes breves são habitualmente usados em estudos epidemiológicos ou em consulta e têm como finalidade fazer o rastreio de casos com déficit cognitivo, para encaminhamento para avaliação neuropsicológica e/ou para pedido de outros exames complementares de diagnóstico (Wilkinson et al., 2004; Iliffe et al., 2009; Schlindwein-Zanini, 2010; Freitas et al., 2015). Estes testes devem ser fáceis de cotar e serem independentes da língua, cultura e, se possível, da escolaridade, devem apresentar boa consistência interna, alta fiabilidade, elevada sensibilidade e especificidade, bom valor preditivo e dispor de valores normativos (Wilkinson et al., 2004; Iliffe et al., 2009; Breton et al., 2018).

De um modo geral, os instrumentos considerados de aplicação rápida têm um tempo de administração de cerca de 10 minutos, o que é ainda um tempo elevado para a sua aplicação em contexto de consulta ou em estudos populacionais.

Existem vários testes considerados breves para diagnóstico de defeito cognitivo, nomeadamente e, entre outros: “Mini Mental State Examination” (MMSE) (Folstein et al., 1975; Guerreiro et al., 1994; Morgado et al., 2009, Freitas et al., 2015); Short Test of Mental Status (STMS) (Kokmen et al., 1987; Kokmen et al., 1991); “Mini-Cog” (Borson et al., 2000; Borson et al., 2003); DemTect (Kessler et al., 2000; Kalbe, 2004); “Six-Item Screener” (Callahan et al., 2002); “Montreal Cognitive Assessment” (MOCA) (Nasreddine et al., 2005; Freitas et al., 2010); “D – Mini Mental Scale Examination” (D-MMSE) (Schultz-Larsen et al., 2007a; Schultz-Larsen et al., 2007b); “ABCS 135 short cognitive screen” (Standish et al., 2007); “Brief Cognitive Screen” (BCS) (Cercy et al., 2010; Bouman et al., 2015); “Quick mild cognitive impairment screen (QDCL) (O’Caoimh et al., 2012); “Six-item cognitive impairment test (6CIT)” (Abdel-Aziz et al., 2015). Os testes breves têm-se mostrado pouco precisos no diagnóstico de sujeitos com DCL, o que significa que podem incluir um elevado número de falsos positivos e/ou de falsos negativos, apresentando valores de sensibilidade na ordem dos 60% a 75% e de especificidade entre 80% e 90% (Iliffe et al., 2009; Freitas, 2015; Breton et al., 2018), embora revelem maior poder discriminativo, com valores mais elevados na sensibilidade, para o diagnóstico diferencial entre “normal” e “demência” (Mitchell, 2009).

O MMSE e o MOCA, estão validados para a população portuguesa (Guerreiro et al., 1994; Freitas et al., 2010), sendo o MMSE o teste mais utilizado na literatura internacional.

MMSE original e outras versões

Como referido anteriormente, existem vários testes e baterias de avaliação neuropsicológicas, constituídos por diferentes testes cognitivos, mas apesar da enorme diversidade, têm um aspeto em comum: contêm testes dirigidos às principais capacidades mentais (atenção, memória, orientação, linguagem, capacidades visuo-preceptivas e/ou visuo-espaciais, raciocínio lógico e/ou funções executivas). As baterias neuropsicológicas são geralmente, longas e levam, geralmente, no mínimo, 1 hora, ou mais, a aplicar. Para tentar minimizar o problema, do elevado tempo de execução dos exames neuropsicológicos, foram criados testes e baterias breves, os quais são desenhados de modo a constituírem um método rápido de investigação. Estes testes e baterias, tentam identificar possíveis casos de demência e fornecer uma medida aproximada da gravidade.

O MMSE é um teste muito breve, que foi criado nos EUA por Folstein em 1975 sendo o teste mais utilizado, sobretudo para triagem de defeito cognitivo, em estudos epidemiológicos. O MMSE não é um teste de diagnóstico, mas sim um teste de triagem e, por isso, não substitui uma avaliação clínica completa, nem substitui o exame neuropsicológico conducente à obtenção de um diagnóstico. Mas, como é uma avaliação quantificada do estudo cognitivo, torna mais objetivo o que é geralmente uma impressão subjetiva da incapacidade cognitiva, durante a avaliação clínica de um doente (Guerreiro et al., 1994).

Este teste pretende, fundamentalmente, ser útil em procedimentos de triagem e quantificar o funcionamento cognitivo, de forma elementar e global (Guerreiro et al., 1994). O MMSE é constituído por 30 itens, sendo 10 itens de orientação, divididos em duas partes: 5 questões de orientação temporal (OT) (dia do mês, dia da semana, ano atual e estação do ano) e 5 de orientação espacial (OE) (país, distrito, terra, casa e andar onde estamos), repetição de 3 itens (três palavras: pera; gato; bola) para posterior evocação e 5 itens de atenção e cálculo “subtração do valor 3 ao número 30, com 5 subtrações sucessivas de 3 até 15”. O teste é constituído também por 8 itens de linguagem (nomeação de dois objetos que são apresentados visualmente: caneta e relógio; repetição de uma frase: “O rato roeu a rolha”; compreensão de ordens, através da execução de 3 passos que são dados oralmente (1-pegue na folha com a mão direita; 2-dobre-a ao meio; 3-coloque-a no /chão/mesa); compreensão de uma ordem escrita (“Feche os olhos”), escrita de uma frase e 1 item de capacidade construtiva (cópia de 2 pentágonos intersectados). Sujeitos com defeito de visão podem ter dificuldade na segunda parte do teste, o que pode ser evitado aumentando o tamanho do desenho e das letras. O tempo de execução do teste não é cronometrado, requerendo cerca de 10 minutos a aplicar e é um teste prático para usar na

rotina médica. Os pontos de corte para a população portuguesa, tendo em conta a idade superior a 40 anos e diferentes grupos de escolaridade e, para presença de defeito cognitivo, são: pontuações de 15 ou inferiores, para a população analfabeta (16/15); 22 ou inferior, para população com 1 a 11 anos de escolaridade (23/22) e inferior a 28 (27 ou menos: 28/27) para a população com mais de 11 anos de escolaridade. Uma crítica óbvia a este teste e, a todos os de aplicação rápida, é que a sua brevidade não lhe permite fornecer informação detalhada acerca das funções nervosas superiores, fornecendo uma nota global do estado mental. No entanto, uma avaliação básica e breve do funcionamento intelectual pode fornecer fundamento para uma posterior avaliação neuropsicológica, mais detalhada, das capacidades cognitivas. Além disso, estes testes e baterias breves, podem ser usados para avaliações repetidas e fornecer valores indicadores de declínio cognitivo (Guerreiro et al., 1994).

No sentido de melhorar a capacidade do teste na discriminação entre sujeitos normais e sujeitos com “Defeito Cognitivo Ligeiro”, têm sido feitas algumas modificações à versão original (Mitchell, 2009). Alguns autores criaram versões mais curtas do teste, outros autores aumentaram itens ou modificaram o modo de classificação (Grace, et al., 1995; McDowell et al., 1997; Tombaugh, 2005).

Roccaforte et al., (1992) criaram uma versão do MMSE, ALFI-MMSE, para aplicação por telefone. Nesta versão, os autores mantiveram as provas de: orientação (total do MMSE, menos a pergunta de “Em que andar estamos?” ficaram apenas 9 questões), a memória (repetição e evocação das três palavras), o cálculo (subtração de números) e adicionaram pergunta do teste ALFI “Diga-me o que é que está a utilizar para poder falar comigo?” (pretende-se que a resposta seja “telefone”), com total de 22 itens, sendo a sua pontuação máxima 22. Esta prova obteve valores de sensibilidade (67%) e especificidade (100%) e uma média de 14,6 (+- 4,8) para discriminação entre sujeitos com DCL e normais, com tempo estimado de administração de 2 a 3 minutos (quadro 3).

Callahan et al., (2002) criaram o Six-Item Screener, uma versão de 6 itens, composta por: três questões de orientação temporal “dia da semana, mês e ano”; 3 itens de retenção e 3 itens de evocação, sendo as três palavras: maçã, dinheiro, mesa (apple, penny, table), mas apenas são pontuados os itens da orientação temporal e da evocação, pelo que a pontuação máxima é de 6 pontos. Esta prova obteve valores elevados de sensibilidade (74.2%) e especificidade (96%) na discriminação entre sujeitos normais e sujeitos com DCL, com tempo estimado de administração de 2 minutos (quadro 3).

Shultz-Larsen et al., (2007a, b) elaboraram uma prova, D-MMSE, com 19 itens com classificação máxima de 19 pontos. Os autores mantiveram 5 questões de orientação espacial, 3 itens de retenção, 3 itens de evocação, 8 itens de linguagem (nomeação de dois objetos que são apresentados visualmente (repetição de uma frase; compreensão de ordens, através da execução de 3 passos que são

dados oralmente; produção de material verbal escrito (escrever uma frase tendo de estar presente sujeito e verbo) e 1 item de capacidade construtiva (cópia do desenho de 2 pentágonos intersectados). Esta versão curta, obteve valores de sensibilidade de 42% e de especificidade de 98.3 %, para o rastreio de DCL e demência, com pontos de corte 14/15, com tempo estimado de administração de 2 a 3 minutos (quadro 3).

Quadro 3 – Versões modificadas do MMSE

Prova	Autores /data	População (tipo/N)	Média (sd)	Cutoff	Pontuação máxima	Especificidade (%)	Sensibilidade (%)	VPP (%)	VPN (%)
ALFI-MMSE	Roccaforte et al., 1992	Controlo*vs DCL n-100	14.6 (4.8)	-	22	100	67	-	-
Six-Item Screener	Callahan et al., 2002	Controlo* vs DCL n-651	-	3	6	96	74	96.7	70.1
D-MMSE	Shultz-Larsen et al., 2007	DCL vs Demência n- 243	-	14/15	19	98	42	91	-

*- Normal = sem defeito cognitivo

Conforme já referido anteriormente, o MMSE, apesar de ter uma precisão elevada no diagnóstico diferencial entre sujeitos com demência e normais, apresenta valores de sensibilidade e de especificidade muito baixos em diferenciar sujeitos com DCL de sujeitos normais (Devenney et al., 1992; Freitas et al., 2015; Devenney et al., 2017; Huisingh, et al. 2018), pelo que consideramos importante dispormos de um instrumento de aplicação rápida, com valores satisfatórios de sensibilidade e especificidade para a diferenciação, na população portuguesa, entre sujeitos normais e com DCL. Com base na literatura e na versão portuguesa do MMSE (Guerreiro et al., 1994), construiu-se uma versão curta deste teste para discriminação entre sujeitos com DCL e sujeitos normais (sem queixas de memória e sem défices cognitivos), para que seja de aplicação mais rápida, não necessite do uso de papel e lápis nem de cartões com instruções (ordem escrita e de cópia de desenho: 2 pentágonos intercalados).

Material e Métodos

Amostra

A amostra clínica foi escolhida por conveniência a partir da base de dados “Cognitive Complaints Cohort” (CCC) (Maroco et al., 2011). Esta base de dados, está anonimizada de forma irreversível, inclui sujeitos com queixas de memória, sujeitos com diagnóstico de DCL e de demência. O grupo de controlo constituiu-se por sujeitos pertencentes à comunidade e universidade sénior, que participaram voluntariamente em outros estudos de validação de testes cognitivos (Cardoso et al., 2014; Coelho et al., 2016; Mendonça et al., 2018) e que fazem parte de uma base de dados de sujeitos “controlo-normais”, também anonimizada. A esta amostra inicial, foram adicionados 56 sujeitos, recrutados na comunidade e na Faculdade Sénior Nova Atena, de modo a aumentar o grupo de controlo de sujeitos normais. Para este estudo todos os sujeitos assinaram consentimento informado.

Critérios de inclusão:

Foram considerados os seguintes critérios para inclusão:

- (1) Idade entre 50 e 80 anos;
- (2) escolaridade \geq 3 anos;
- (3) Consoante o grupo:

A. Casos com diagnóstico de DCL (Base de dados CCC):

Diagnóstico de DCL com base nos critérios de Petersen et al (2001) (queixas de memória; defeito objetivo em testes de memória; sem alterações nas atividades básicas ou instrumentais de vida diária; sem alterações relevantes em outras capacidades cognitivas para além da memória; ausência de critérios para diagnóstico de demência).

Para avaliação da capacidade mnésica considerou-se “défice” valores de 1dp no teste de evocação de informação recente (memória lógica da Escala de Memória de Wechsler; Bateria de Lisboa de Avaliação de Demências - BLAD) e/ou de aprendizagem (Pares de Palavras - BLAD).

B. Casos com demência (Base de dados CCC):

Presença de critérios para o diagnóstico de demência, segundo o DSM IV;

C. Grupo de controlo: (1) Ausência de queixas de memória; (2) sem alterações objetivas na capacidade mnésica, nem em outra capacidade cognitiva; (3) sem alterações nas atividades instrumentais nem complexas de vida diária.

Critérios de exclusão:

Foram considerados os seguintes critérios para exclusão:

(1) O português não ser a língua materna ou não ter total domínio da língua portuguesa falada e escrita;

(2) idade > 80 anos;

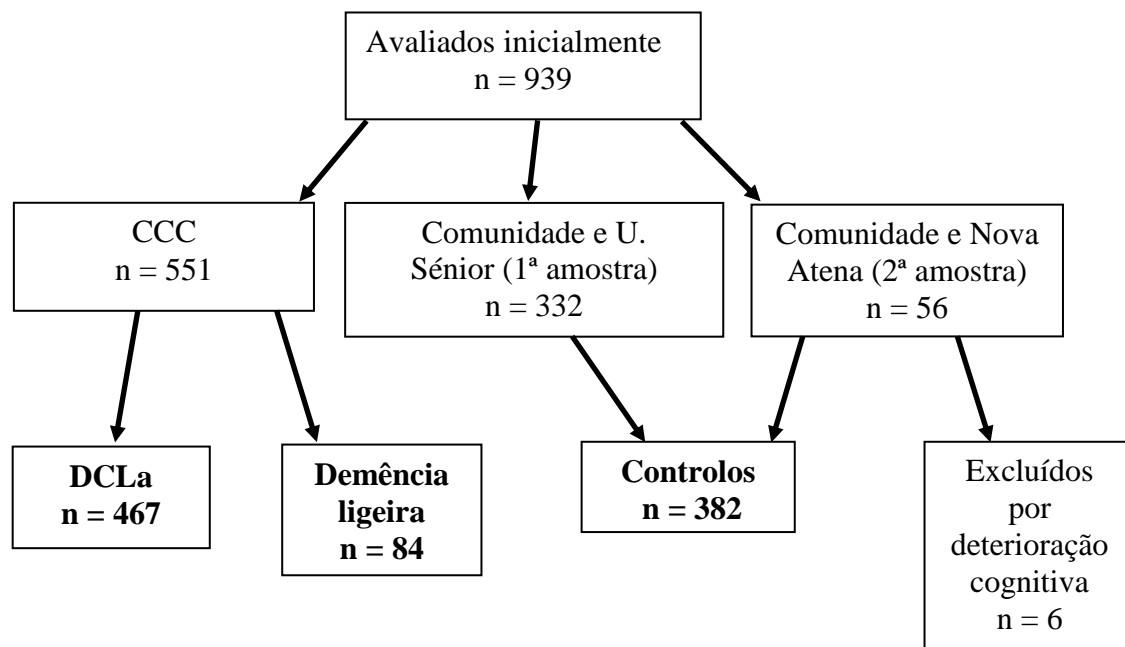
(3) ter limitações sensoriais que impeçam a realização dos testes;

(4) doenças psiquiátricas ou neurológicas que possam interferir de forma relevante com a cognição, para além de DCL ou demência (consoante os grupos).

Todos os participantes da CCC foram submetidos, pelo menos, a uma avaliação clínica e neuropsicológica, para avaliação do seu estado cognitivo tendo diagnóstico de: normal, DCL ou demência, de acordo com os critérios acima referidos.

A amostra final é constituída por 933 sujeitos: 467 casos com diagnóstico clínico de “Defeito Cognitivo Ligeiro” (que se verificou serem do tipo amnésico), 382 sujeitos controlo e 84 sujeitos com diagnóstico de demência de gravidade ligeira a moderada (Figura 1). Foram excluídos 6 sujeitos por apresentarem alterações no desempenho das provas cognitivas e não ser possível caracterizar o defeito.

Fig. 1 – Desenho do estudo:



Instrumentos

Os instrumentos utilizados neste estudo foram selecionados a partir da avaliação neuropsicológica da CCC e que permitem a aplicação dos critérios de diagnóstico de DCL e/ou demência:

- 1) *Mini Mental State Examination* (MMSE) (Folstein et al., 1975; Guerreiro et al., 1994)
- 2) Memória Lógica-A (MLA) (Wechsler, 1945; BLAD - Garcia, 1984)
- 3) Pares de Palavras (BLAD - Garcia, 1984)
- 4) California Verbal Learning Test (CVLT) (Delis et al., 1987; Ribeiro et al., 2007)
- 5) Matrizes Progressivas de Raven (Raven et al., 1956; BLAD - Garcia, 1984)
- 6) Geriatric Depression Scale (GDS) (Yesavage et al., 1982; Barreto et al., 2008)
- 7) Instrumental Activities of Daily Life (IADL) (Lawton et al., 1969; Madureira et al., 2008) e/ou Escala de Demência (Blessed et al., 1968; Garcia, 1984)
- 8) Queixas Subjetivas de Memória (QSM) (Schmand et al., 1996; Ginó et al., 2008)

Procedimento

Foi construída uma base de dados com um total de 74 variáveis incluindo os valores de cada item do MMSE: orientação total (10 itens), considerando em separado o total da orientação temporal (5 itens) e o total da orientação espacial (5 itens); retenção de 3 palavras (3 itens); atenção e cálculo (5 itens); evocação das 3 palavras (3 itens); o valor total da linguagem (8 itens), que incluem nomeação de 2 objetos (2 itens), repetição de frase (1 item), compreensão (3 itens), leitura de frase (1 item), escrita de frase (1 item); cópia de desenho (1 item) considerada como capacidade construtiva e o total do MMSE (30 itens). A base inclui os valores de todos os instrumentos descritos no ponto anterior (instrumentos) e as variáveis demográficas (sexo, idade e escolaridade).

Posteriormente, foram construídas versões curtas (descritas em seguida) que foram analisadas entre grupos para avaliar as suas características psicométricas.

Versões curtas do MMSE

Foram criadas versões diferentes do MMSE, tendo por base a criação de um teste de aplicação mais rápida e que não necessitasse de material adicional (objetos para nomear, cartões com frase para leitura e para cópia de desenho). Considerou-se a análise dos itens com maior diferença entre controlo e DCL na versão original (análise estatística - itens com maior poder discriminativo para diferenciar os casos de DCL de sujeitos normais e respetivos valores de sensibilidade, especificidade e AUC). Obtivemos as seguintes versões: versão de 21 itens (orientação total, retenção, cálculo, evocação – foram retirados os itens de linguagem e cópia de desenho), versão de 13 itens (orientação total e evocação – a retenção e cálculo, são efetuados mas não cotados), versão de 8 itens (orientação temporal total e evocação - a retenção é efetuada mas não cotada).

Foi, também, criada uma versão de 6 itens tendo por base a versão de Callahan et al (2002), a qual inclui três itens de orientação temporal (dia da semana, ano e mês) e os 3 itens da evocação. O autor refere que os itens de orientação têm demonstrado alta especificidade na discriminação de demência e que as três palavras de evocação têm sido identificadas como tendo excelente discriminação para a identificação de sujeitos com defeito cognitivo (alta sensibilidade). O item de retenção das três palavras é um passo necessário para a posterior evocação, mas não discrimina entre sujeitos com e sem demência. Na versão curta, foi usado o item retenção, mas este não foi cotado, não sendo considerado para a pontuação final do teste.

Para cada versão, consideraram-se 2 pontos de corte diferentes, no sentido de analisar quais os melhores índices de sensibilidade e especificidade e quais os melhores valores preditivos e compará-los com a versão e pontos de corte do MMSE – 30 itens, validados na população portuguesa.

Avaliação das propriedades psicométricas das versões curtas

As versões curtas foram analisadas no que se refere à fiabilidade, validade e níveis de sensibilidade, especificidade e valores preditivo e negativo. A descrição mais detalhada encontra-se no capítulo da estatística.

Análise estatística

A análise estatística foi efetuada mediante a utilização do software SPSS – versão 24. A significância estatística para todas as análises foi estabelecida para valores de $p < 0.05$ ($\alpha = 5\%$). Sempre que se verificou necessário, a homogeneidade da variância foi efetuada com o teste de Levene.

Na comparação das características demográficas entre os grupos, foi usado ANOVA, com análise de Bonferroni, para variáveis contínuas e o teste do chi-quadrado para variáveis nominais. Os mesmos, ou *t*-Student, quando aplicável, foram usados para análise das restantes variáveis em estudo, nomeadamente para análise da diferença entre os itens em cada grupo (controlo e DCL) aplicando-se a análise não-paramétrica de Kruskal-Wallis sempre que adequado. Foram definidos diferentes pontos de corte da versão original do MMSE, de modo a selecionar-se a versão com os melhores valores de sensibilidade e de especificidade pela análise discriminante e observando-se a curva ROC (Receiver Operating Characteristic Curve).

Realizou-se a análise fatorial em todas as versões, para se compreender como as variáveis podem estar agrupadas (associadas em fatores). A análise fatorial incluiu o teste de esfericidade de Bartlett (mede se a análise fatorial é adequada ao problema, isto é, se existe correlação suficientemente forte para que a análise fatorial possa ser aplicada), as comunalidades (proporção da variância, para cada variável, que é explicada pelos componentes extraídos/fatores) e a variância total explicada (indica a percentagem total da variância que é explicada pelos fatores obtidos). Os fatores foram então agrupados pela análise da matriz de componente rotativa.

As versões curtas foram analisadas no que se refere à fiabilidade, validade e níveis de sensibilidade, especificidade e valores preditivo e negativo.

A **fiabilidade** refere-se à capacidade de uma medida ser consistente, isto é, de reproduzir a mesma resposta quando aplicado, em tempos diferentes, aos mesmos sujeitos, ou sujeitos de características semelhantes. Analisamos a fiabilidade das versões curtas através da consistência interna pelo *alpha de Cronbach* e pelo método das formas paralelas par-ímpar (*split-half* /método das “duas metades” ou “bipartição”).

A **validade** avalia se o instrumento mede aquilo que é suposto avaliar/medir. Na literatura encontra-se referência a vários tipos de validade, nomeadamente, validade de previsão (se um teste é bom indicador de desempenhos futuros), validade de conteúdo (em que medida o teste contém conteúdo relevante dos domínios que se pretende avaliar), validade concorrente (correlação do teste com outro teste que avalia as mesmas dimensões) e validade de constructo (em que medida o teste apresenta adequação do constructo, da competência que está a ser avaliada). No nosso estudo, realizou-se a **validade de constructo** através da validade convergente (correlação com outro teste que avalia domínios semelhantes), pela análise dos coeficientes de correlação de Pearson das pontuações finais das versões curtas com a versão original do MMSE e pela análise fatorial.

O estudo de **validade de critério** foi analisado através da **validade concorrente**, pela correlação entre as versões curtas e o teste de memória lógica e o teste de avaliação da capacidade de abstração (Matrizes Progressivas de Raven), o qual foi usado na validação original do MMSE para a população portuguesa e que faz parte da bateria neuropsicológica usada habitualmente para o estudo das funções cognitivas (Garcia, 1984; Guerreiro, 1994, 1998).

Foram ainda estudadas a **especificidade** e a **sensibilidade**. A **sensibilidade** é a capacidade que um teste apresenta para detetar indivíduos verdadeiramente positivos (diagnosticar corretamente doentes), enquanto a **especificidade** corresponde à deteção de verdadeiros negativos (diagnosticar corretamente indivíduos normais/sem a doença). O teste ideal, com 100% de sensibilidade e especificidade raramente existe e o aumento da sensibilidade corresponde, geralmente, à diminuição da especificidade. Assim, para a definição do ponto de corte deverá considerar-se a importância da sensibilidade e especificidade do teste e considerando as implicações de optarmos por melhor sensibilidade ou melhor especificidade. No nosso caso consideramos que será mais adequado optar por uma melhor sensibilidade em detrimento da especificidade porque isso nos permite obter menos falsos-negativos (sujeitos com defeito que são considerados normais) e também pelo facto de estarmos a usar um teste de triagem, após o qual os sujeitos indicados como positivos, são submetidos a uma avaliação neuropsicológica exaustiva e os falsos-positivos serão então excluídos.

A análise da especificidade e da sensibilidade foi realizada em todas as versões curtas, pela análise das áreas sob a curva (*receiver operating characteristic* - ROC), para dois pontos de corte diferentes, em 4 versões do MMSE, usando o diagnóstico clínico como diagnóstico-padrão e comparadas com a versão original MMSE. Este procedimento foi aplicado para análise da precisão das diferentes versões selecionadas para o diagnóstico diferencial entre controlo e com diagnóstico de “Defeito Cognitivo Ligeiro”, controlo vs demência e “Defeito Cognitivo Ligeiro” vs demência.

Resultados

a) Análise das características demográficas

O grupo de controlo não difere do grupo DCL, nas variáveis demográficas (género, idade e escolaridade), mas ambos os grupos (controlo e DCL) diferem do grupo com demência no que se refere à idade e escolaridade, sendo o grupo com demência mais velho e com menos escolaridade (quadro 4).

Quadro 4 – Análise das variáveis demográficas

	Controlo N= 382	Defeito Cognitivo Ligeiro (DCL); N= 467	Demência N= 84	Estatística
Idade Média (dp)	70,93 (7,2)	71,8 (6,6)	76,9 (6,7)	F= 25,9; p <0,001 *
Escolaridade Média (dp)	8,7 (4,7)	9,2 (4,4)	6,6 (3,9)	F= 11,6; p <0,001 *
Género (F/M)	240/142	266/201	47/37	$\chi^2 = 3,4$; p=0,181

*Anova e Teste Post Hoc – Bonferroni: controlo vs DCL – ns; controlo vs demência: p <0,001; DCL vs demência: p <0,001.

Na análise de cada item do MMSE encontram-se diferenças significativas entre os dois grupos (controlo vs DCL; p <0,05), exceto nos itens: “qual o nosso país”, nos 3 itens de retenção (pera, gato, bola), no cálculo, na nomeação, na repetição da frase (“o rato rói a rolha”) e na cópia do desenho (pentágonos) (quadro 5).

Quadro 5 – Comparação entre controlo e DCL - itens do MMSE

Itens do MMSE	Grupo	N	Média	Desvio Padrão	t_{student}	P
Orientação_ Ano	Controlo	382	0.99	0.88	5.40	0.01*
	DCL	466	0.91	0.29		
Orientação_Mês	Controlo	382	0.99	0.07	5.56	0.01*
	DCL	466	0.91	0.28		
Or_dia mês	Controlo	382	0.96	0.19	10.89	0.01*
	DCL	465	0.69	0.46		
Or_Estação Ano	Controlo	382	0.98	0.14	7.45	0.01*
	DCL	466	0.83	0.38		
Or_dia Semana	Controlo	382	1.00	0.05	9.62	0.01*
	DCL	466	0.80	0.40		
Or_Temporal_total	Controlo	382	4.92	0.34	12.47	0.01*
	DCL	466	4.14	1.20		
Or_País	Controlo	382	1.00	0.00	1.82	0.07
	DCL	465	0.99	0.09		
Or_Distrito	Controlo	381	1.00	0.00	5.38	0.01*
	DCL	466	0.93	0.26		
Or_Terra	Controlo	382	1.00	0.00	2.58	0.01*
	DCL	465	0.98	0.13		
Or_Casa Estamos	Controlo	382	1.00	0.00	2.74	0.01*
	DCL	466	0.98	0.14		
Or_Andar Estamos	Controlo	382	1.00	0.05	11.19	0.01*
	DCL	466	0.75	0.44		
Or_Espacial Total	Controlo	382	4.99	0.089	10.88	0.01*
	DCL	466	4.61	0.69		
Or-TOTAL	Controlo	382	9.91	0.36	13.96	0.01*
	DCL	467	8.75	1.59		

Quadro 5 (cont.) – Comparação entre controlo e DCL - itens do MMSE

Itens do MMSE	Grupo	N	Média	Desvio Padrão	t_{student}	P
Repetição_Pera	Controlo	382	1.00	0.05	-0.11	0.27
	DCL	467	1.00	0.05		
Repetição_Gato	Controlo	382	1.00	0.00	0.90	0.37
	DCL	467	1.00	0.05		
Repetição_Bola	Controlo	382	1.00	0.51	0.41	0.69
	DCL	467	1.00	0.07		
Repetição/Retenção Total	Controlo	382	2.99	0.09	-0.21	0.83
	DCL	467	2.99	0.10		
Cálculo_27	Controlo	325	0.99	0.08	1.63	0.10
	DCL	444	0.98	0.14		
Cálculo_24	Controlo	325	0.979	0.15	1.32	0.19
	DCL	444	0.96	0.19		
Cálculo_21	Controlo	325	0.98	0.15	2.15	0.03
	DCL	444	0.95	0.22		
Cálculo_18	Controlo	325	0.95	0.22	4.77	0.01*
	DCL	444	0.84	0.37		
Cálculo_15	Controlo	325	0.95	0.22	2.66	0.01*
	DCL	444	0.89	0.31		
Cálculo Total	Controlo	382	4.67	0.72	1.78	0.08
	DCL	467	4.58	0.84		
Evocação_Pera	Controlo	281	0.93	0.26	17.91	0.01*
	DCL	410	0.36	0.48		
Evocação_Gato	Controlo	281	0.91	0.29	11.79	0.01*
	DCL	410	0.52	0.50		
Evocação_Bola	Controlo	281	0.84	0.37	7.31	0.01*
	DCL	410	0.33	0.47		
Evocação_Total	Controlo	382	2.46	0.72	18.23	0.01*
	DCL	467	1.26	1.11		

Quadro 5 (cont.) – Comparação entre controlo e DCL - itens do MMSE

Itens do MMSE	Grupo	N	Média	Desvio Padrão	t_{student}	p
Nom_Relógio	Controlo	350	1.00	0.00	0.88	0.38
	DCL	450	1.00	0.05		
Nom_Lápis	Controlo	350	1.00	0.00	0.88	0.38
	DCL	450	1.00	0.05		
Nomeação _ Total	Controlo	350	2.00	0.00	1.44	0.15
	DCL	450	1.99	0.12		
Repetição_Frase	Controlo	350	1.00	0.00	1.53	0.13
	DCL	450	0.99	0.08		
Ordem1	Controlo	350	0.97	0.18	5.34	0.01*
	DCL	441	0.86	0.35		
Ordem2	Controlo	350	0.99	0.12	2.87	0.01*
	DCL	441	0.95	0.22		
Ordem3	Controlo	350	1.00	0.53	3.95	0.01*
	DCL	440	0.95	0.22		
Ordem Total	Controlo	350	2.95	0.23	7.16	0.01*
	DCL	445	2.73	0.51		
Leitura	Controlo	350	1.00	0.00	1.98	0.05
	DCL	449	0.99	0.11		
Escrita	Controlo	350	0.97	0.12	2.16	0.03
	DCL	451	0.96	0.20		
Desenho	Controlo	382	0.78	0.42	0.21	0.83
	DCL	467	0.77	0.42		

*Teste *t*-Student: controlo vs DCL; $p < 0,001$.

Resultados da avaliação neuropsicológica

Como expectável, os grupos em estudo (controlo e DCL) apresentam diferenças significativas nas variáveis cognitivas consideradas (memória: evocação de informação recente - memória lógica; aprendizagem: pares de palavras e *California Verbal Learning Test*; abstração: Matrizes Progressivas de Raven). Também têm diferenças nas escalas que avaliam a sintomatologia depressiva (GDS) e queixas de memória (QSM) (quadro 6).

Quadro 6 – Testes e escalas de avaliação neuropsicológica

Testes/Escalas	Grupo	N	Média	Desvio Padrão	Estatística t _s ; p<
Escala Depressão Geriátrica - total	Controlo	323	2.99	3.00	0.001*
	DCL	447	4.59	3.34	
Queixas Subjetivas Memória - total	Controlo	288	5.28	2.90	0.001*
	DCL	213	9.19	4.13	
Memória Lógica A (Evocação imediata)	Controlo	151	13.72	4.37	0.001*
	DCL	452	6.66	3.92	
Memória Lógica A (Evocação diferida)	Controlo	112	15.16	4.16	0.001*
	DCL	418	4.81	4.41	
Pares Palavras (Aprendizagem)	Controlo	54	17.89	12.63	0.001*
	DCL	384	8.52	4.12	
CVLT - Total de evocação (1-5) (Aprendizagem)	Controlo	92	47.80	16.51	0.001*
	DCL	330	31.76	10.37	
MPRaven (abstração)	Controlo	92	9.54	2.83	0.001*
	DCL	380	7.99	2.35	

*Teste t-Student: controlo vs DCLp <0,001.

Construção das Versões Curtas do MMSE

Como referido anteriormente, o nosso objetivo, de construir uma versão mais breve do MMSE, que não envolva material extra (necessidade de uso de papel e lápis ou de cartões com desenho e frase) e com base nos resultados referidos no quadro 5, optou-se por excluir os itens referentes a linguagem e cópia do desenho. A orientação será considerada na totalidade ou separadamente (orientação temporal e orientação espacial). A tarefa de repetição será usada, para confirmação de que as palavras foram corretamente ouvidas pelo sujeito, mas não será cotada. O cálculo será utilizado para interferência entre a repetição e a evocação não será cotado.

Realizámos a análise fatorial em todas as versões, para compreendermos como as variáveis podem estar agrupadas (associadas em fatores). A análise fatorial é aplicada com o objetivo de reduzir as variáveis, agrupando-as em um número menor de fatores (dimensões do estudo), sendo possível identificar as dimensões e facilitando a análise dos dados, uma vez que será obtido um número menor de dimensões do que o número inicial de variáveis.

Análise Fatorial

MMSE Original – versão de 30 itens

O MMSE foi adaptado à população portuguesa em 1994, revelando diferentes valores de corte em função da idade e escolaridade e valores diferentes dos referidos por Folstein et al (1975), conseguindo-se obter valores satisfatórios de sensibilidade e especificidade quando foram considerados pontos de corte em função da escolaridade (Guerreiro et al, 1994; Guerreiro, 1998).

Considerando-se o MMSE original (30 itens) e o grupo de controlo, a análise fatorial só poderá ser realizada se eliminarmos as variáveis: “casa onde estamos”, “distrito onde vive”, Retenção (repetição das 3 palavras), Nomeação (relógio; lápis), repetição de frase e leitura/compreensão de frase (“Feche os olhos”), pelo facto do desvio padrão ser de zero nestas variáveis. Excluindo as referidas variáveis, obtemos:

1 - Teste de esfericidade de Bartlett: mede se a análise fatorial é adequada ao problema, isto é, se existe correlação suficientemente forte para que a análise fatorial possa ser aplicada. No nosso caso, como a significância (p-valor - sig) é menor que 0,05 admitimos que a análise é adequada (quadro 7).

O teste **KMO** (Kaiser Meyer Olkin) mede a adequacidade da utilização da Análise Fatorial para a respectiva base de dados. O valor obtido neste teste deve ser $KMO \geq 0,5$, para que a análise seja considerada possível e válida. O valor que obtivemos é inferior a 0,5 (0,474), indicando que não é adequada a análise (quadro 7). No entanto, sendo o valor perto 0,5 e porque iremos realizar esta análise nas versões curtas do MMSE, decidimos realizar a análise estatística.

Quadro 7 – Teste de KMO e Bartlett

Medida Kaiser-Meyer-Olkin de adequação de amostragem.		,47
Teste de esfericidade de Bartlett	Aprox. Qui-quadrado	3408,13
	gl	210
	Sig.	,001

2 - Comunalidades (proporção da variância, para cada variável, que é explicada pelos componentes extraídos/fatores. Quanto maior a comunalidade, maior o poder de explicação da variável pelo fator. O valor mínimo aceitável é de 0,50). Com exceção da questão 10 (andar em que estamos), os restantes valores obtidos na nossa amostra mostram que as variáveis estão linearmente correlacionadas e, por isso, devem ser incluídas na análise fatorial (quadro 8).

Quadro 8 - Comunalidades

	Inicial	Extração
MMSE_Or1_ano1	1,000	,94
Or2_mês	1,000	,76
Or3_dia	1,000	,53
MMSE_Or4_estação	1,000	,61
Or5_diaSemana	1,000	,82
Or6_País	1,000	,70
MMSE_Or8_Terra1	1,000	,84
MMSE_Or10_andar1	1,000	,17
Calc27	1,000	,70
Calc24	1,000	,75
Calc21	1,000	,69
Calc18	1,000	,63
Calc15	1,000	,69
EVOC_PERA	1,000	,54
EVOC_GATO	1,000	,71
EVOC_BOLA	1,000	,69
Ordens1	1,000	,62
Ordens2	1,000	,63
Ordens3	1,000	,70
escrita_frase	1,000	,56
MMSE_Desenho	1,000	,56

3 - Variância Total explicada (indica a percentagem total da variância que é explicada pelos fatores obtidos. Os fatores devem apresentar variância acumulada de pelo menos 60%). Ao olharmos para a última parte da tabela (soma de rotação de carregamento ao quadrado - “rotation sums of squared loadings”) a percentagem acumulada que apresentar valor igual ou superior a 60% determina o número de fatores extraídos.

Os 8 fatores selecionados pela análise estatística explicam 66,02% da variância total (quadro 9).

Quadro 9 – Variância total explicada

Componente	Autovalores iniciais			Somadas de extração de carregamentos ao quadrado			Somadas de rotação de carregamentos ao quadrado		
	Total	% de variância	% cumulativa	Total	% de variância	% cumulativa	Total	% de variância	% cumulativa
1	2,97	14,16	14,16	2,97	14,16	14,16	2,51	11,98	11,98
2	2,29	10,90	25,06	2,29	10,90	25,06	2,09	9,10	21,97
3	1,87	8,91	33,98	1,87	8,91	33,98	1,83	8,72	30,69
4	1,79	8,54	42,51	1,79	8,54	42,51	1,78	8,46	39,14
5	1,49	7,08	49,59	1,49	7,08	49,59	1,49	7,11	46,25
6	1,29	6,17	55,77	1,29	6,17	55,78	1,48	7,04	53,29
7	1,11	5,28	61,05	1,11	5,28	61,05	1,46	6,93	60,23
8	1,04	4,97	66,02	1,04	4,97	66,02	1,22	5,80	66,02

4 – Os fatores

Pela análise da matriz de componente rotativa (variáveis que pertencem a cada fator), os 8 fatores extraídos apresentam o seguinte agrupamento (quadro 10):

Quadro 10 – Matriz de componente rotativa

	Componente							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1-MMSE_Or1_ano1		,89	,11					,36
2-Or2_mês		,87						
3.Or3_dia		,41			,59			
4-MMSE_Or4_estação			,19		,68	,23	-,23	
5.Or5_diaSemana					,90			
6-Or6_País	,11		,15			,80	-,13	
7-MMSE_Or8_Terra1					,91			
8-Calc27		,82			-,15			
9-Calc24		,80			,28	-,14	,11	
10-Calc21		,79	,12			,14	-,14	
11-Calc18		,49	,35			,16	-,19	,44
12-Calc15		,52	,33				-,20	,51
13-EVOC_PERA			,71				,17	
14-EVOC_GATO			,76		-,11	,33		,10
15-EVOC_BOLA			,73		,34	-,15		,12
16-Ordens1				,319			,70	,17
17-Ordens2					,20	,75	,13	
18-Ordens3			,31	,27			,72	
19-escrita_frase	,19	-,15	-,18		,59		,26	,20
20-MMSE_Desenho		-,13			,21		,11	,69

Pela análise da matriz podemos observar os seguintes fatores:

Fator 1 – cálculo (variáveis 8-12)

Fatores 2, 4, 5 - Orientação temporal (variáveis 1-5)

Fatores 4 e 6 – orientação Espacial (variáveis 6 e 7)

Fator 3 – Memória (evocação) (variáveis 13-15)

Fatores 6 e 7 – Linguagem – compreensão (variáveis 16-18)

Fator 5 – Linguagem escrita (frase) (variável 19)

Fator 8 – capacidade construtiva (desenho) (variável 20)

Se tivermos em consideração o conteúdo de cada variável, as variáveis 4 (estação do ano) e 5 (dia da semana) referem-se à orientação temporal, mas surgem no fator 5 e 4, respectivamente, e não no fator 2 que será o fator correspondente à orientação temporal.

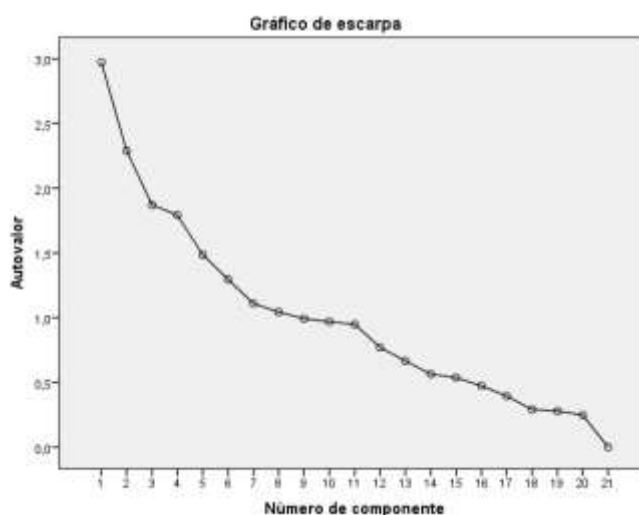


Gráfico 1 - *Scree Plot* (MMSE-30)

Versões Curtas Seleccionadas

Em todas as versões curtas foi realizada uma análise fatorial semelhante à realizada para o MMSE original (MMSE-30), como descrito anteriormente. A título de exemplo, descrevemos apenas a análise realizada para a versão MMSE-21, apresentando os resultados das outras versões de forma resumida.

MMSE-21 (versão de 21 itens)

Esta versão é constituída por todos os subtestes da versão original, excluindo-se apenas os 8 itens de linguagem e o desenho, indo ao encontro do nosso objetivo (a versão curta não deve incluir subtestes que necessitem de material externo, como uso de papel e lápis ou de cartões). A versão fica assim constituída pelos seguintes subtestes:

- 1 - Orientação total,
- 2 - Retenção,
- 3 - Cálculo,
- 4 – Evocação.

1 - Realizou-se o **teste de esfericidade de Bartlett**, revelando uma significância (p-valor - sig) menor que 0,05, pelo que admitimos que a análise é adequada (quadro 11).

O teste **KMO** (Kaiser Meyer Olkin) apresenta um valor superior a 0,5 (0,584), pelo que é possível realizar a análise (quadro 11).

Quadro 11 – Teste de KMO e Bartlett

Medida Kaiser-Meyer-Olkin de adequação de amostragem.		,58
Teste de esfericidade de Bartlett	Aprox. Qui-quadrado	1140,27
	Gl	120
	Sig.	,000

2 – Na análise das **comunalidades**, os valores obtidos na nossa amostra são todos superiores a 0,5 (entre 0,581 e 0,889) mostrando que as variáveis estão linearmente correlacionadas e devem ser incluídas na análise fatorial.

3 - **Variância Total explicada**. A percentagem acumulada é superior a 60% e foram extraídos 7 fatores, que explicam 72,93% da variância total (quadro 12).

Quadro 12 – variância total explicada (versão de 21 itens – MMSE21)

Componente	Autovalores iniciais			Somadas de extração de carregamentos ao quadrado			Somadas de rotação de carregamentos ao quadrado		
	Total	% de variância	% cumulativa	Total	% de variância	% cumulativa	Total	% de variância	% cumulativa
1	2,85	17,81	17,81	2,85	17,81	17,81	2,38	14,89	14,89
2	2,01	12,60	30,40	2,01	12,60	30,40	1,94	12,12	27,02
3	1,78	11,12	41,52	1,78	11,12	41,52	1,74	10,85	37,87
4	1,68	10,52	52,04	1,68	10,52	52,04	1,71	10,67	48,54
5	1,25	7,79	59,83	1,25	7,79	59,83	1,35	8,45	56,99
6	1,09	6,81	66,64	1,09	6,81	66,64	1,33	8,29	65,27
7	1,01	6,29	72,93	1,01	6,29	72,93	1,23	7,66	72,93

4 – Os fatores

Pela análise do gráfico *scree plot*, parece-nos que 4 fatores seriam adequados (fatores acima do valor 1) e, pela matriz de componentes, tendo em atenção o conteúdo das questões, o fator 5 poderia adicionar-se ao 2, juntamente com a questão Or5 dia Semana do fator 4, constituindo a domínio da **orientação temporal**. No fator 1 encontra-se o domínio do **cálculo**. No fator 3 temos a memória/**evocação**. As questões que constituem a **orientação espacial** apresentam-se dispersas nos fatores 4, 6 e 7 (quadro 13).

Quadro 13 – Matriz de componente rotativa

	Componente						
	1	2	3	4	5	6	7
MMSE_Or1_ano1		,93	,13				
Or2_mês		,93					
Or3_dia		,28			,74	-,16	,15
MMSE_Or4_estação		-,13			,78	,28	
Or5_diaSemana				,92			
Or6_País						,88	
MMSE_Or8_Terra1				,92			
MMSE_Or10_andar1	,16	,14	-,13			,21	-,70
Calc27	,82				-,13		,19
Calc24	,83				,14	-,14	
Calc21	,78		,11			,21	
Calc18	,41	,22			,10	,27	,61
Calc15	,45	,20			,13	,31	,57
EVOC_PERA			,77			-,13	
EVOC_GATO			,75			,40	
EVOC_BOLA	,11		,70		,31		

MMSE-13 (versão 13 itens)

A partir da versão anterior (21 itens) retirou-se os 5 itens do cálculo e os 3 itens de retenção (repetição das 3 palavras), pois estes itens não apresentavam diferenças significativas entre os grupos controlo e DCL. A versão-13 fica assim constituída pelos seguintes subtestes:

1 - Orientação total,

2 – Evocação,

3 - Retenção e cálculo (são aplicadas, mas não cotados).

1 - Teste de esfericidade de Bartlett: $p < 0,05$; **KMO** (Kaiser Meyer Olkin) apresenta um valor superior a 0,5 (0,523)

2 –Comunalidades: valores entre 0,58 e 0,89, exceto para a questão Or10 (andar onde estamos) que apresenta 0,04, pelo que foi retirada.

3 - Variância Total explicada: A percentagem acumulada é de 70,989% e foram extraídos 5 fatores.

4 – Os fatores

De acordo com o referido para o MMSE-21, consideramos que deveriam ser considerados apenas 3 fatores: fator 1 - orientação temporal (variáveis 1-4 e variável 5 do fator 3); Memória (Evocação): variáveis 9-11; orientação espacial: variáveis 6 (fator 5) e variável 7 (fator 3) (quadro 14). No entanto, o dia e a estação do ano parecem constituir uma estrutura independente do ano e do mês.

Quadro 14 - Matriz de componente rotativa

	Componente				
	1	2	3	4	5
1-MMSE_Or1_ano1	,95	,11			
2- Or2_mês	,94				
3 - Or3_dia	,29			,73	-,30
4- MMSE_Or4_estação	-,11			,81	,23
5- Or5_diaSemana			,92		
6- Or6_País		,13		,20	,88
7- MMSE_Or8_Terra1			,92		
8- MMSE_Or10_andar1					,17
9- EVOC_PERA		,77			-,25
10-EVOC_GATO		,79			,32
11- EVOC_BOLA		,71		,29	

MMSE-8 (versão 8 itens)

Como a questão “Qual o nosso país?” não mostrava diferenças significativas entre controlo e DCL, aquando da comparação entre estes dois grupos, as questões “casa onde estamos” e “qual o distrito onde vive” tiveram de ser retiradas para realizar a análise fatorial da versão original e após esta análise,

a questão “o andar onde estamos” revelou um valor muito baixo na análise das comunalidades (0,167), optamos por excluir os 5 itens referentes à orientação espacial. A versão-8 fica assim constituída pelos seguintes subtestes:

- 1- Orientação temporal total,
- 2 – Evocação,
- 3 - Retenção (é aplicada, mas não cotada).

1 - Teste de esfericidade de Bartlett: $p < 0,05$; **KMO** (Kaiser Meyer Olkin) apresenta um valor tangencialmente superior a 0,5 (0,539)

2 –Comunalidades: valores entre 0,57 e 0,91, exceto para a questão Or5 (dia da semana) que apresenta 0,08, pelo que foi retirada.

3 - Variância Total explicada. A percentagem acumulada é de 61,77% e foram extraídos 3 fatores.

4 – Os fatores

A análise extrai 3 fatores, considerando as questões de orientação temporal divididas em dois fatores e, curiosamente, o dia da semana não é incluído em nenhum fator. Tal como referido nas análises das versões anteriores, consideramos que deveriam ser incluídos apenas 2 fatores: fator 1 - orientação temporal (variáveis 1-2 e variáveis 3 e 4 do fator 3); Fator 2 - Memória (Evocação): variáveis 6-8 (quadro 15).

Quadro 15 - Matriz de componente rotativa

	Componente		
	1	2	3
1 - MMSE_Or1_ano1	,95	,11	
2 - Or2_mês	,94		
3 - Or3_dia	,31		,72
4 -MMSE_Or4_estação	-,14	,13	,82
5 - Or5_diaSemana			
6 - EVOC_PERA		,75	
7 - EVOC_GATO		,81	
8 - EVOC_BOLA		,71	,28

MMSE-6 (versão de 6 itens)

Com base na de Callahan et al (2002), e porque “o dia da semana” e “estação do ano” tem mostrado constituir um fator separado, retirámos estes dois itens e ficámos com uma versão de apenas 6 questões, que incluem: os seguintes subtestes:

- 1- 3 itens da orientação temporal: dia do mês, mês, dia da semana,
- 2- Evocação,
- 3 - Retenção (é aplicada, mas não cotada).

1 - Teste de esfericidade de Bartlett: $p < 0,05$; **KMO** (Kaiser Meyer Olkin) apresenta um valor tangencialmente superior a 0,5 (0,539)

2 – Comunalidades: valores entre 0,55 e 0,88, exceto para a questão Or3 (dia do mês) que apresenta 0,234 pelo que foi retirada.

3 - Variância Total explicada. A percentagem acumulada é de 61,67% e foram extraídos 2 fatores.

4 – Os fatores

A análise extrai 2 fatores: fator 1 - orientação temporal (variáveis 1-3); Fator 2 - Memória (Evocação): variáveis 4-6 (quadro 16).

Quadro 16 - Matriz de componente rotativa

	Componente	
	1	2
MMSE_Or1_ano1	,94	
Or2_mês	,91	
Or3_dia	,47	,11
EVOC_PERA		,74
EVOC_GATO		,79
EVOC_BOLA	,16	,73

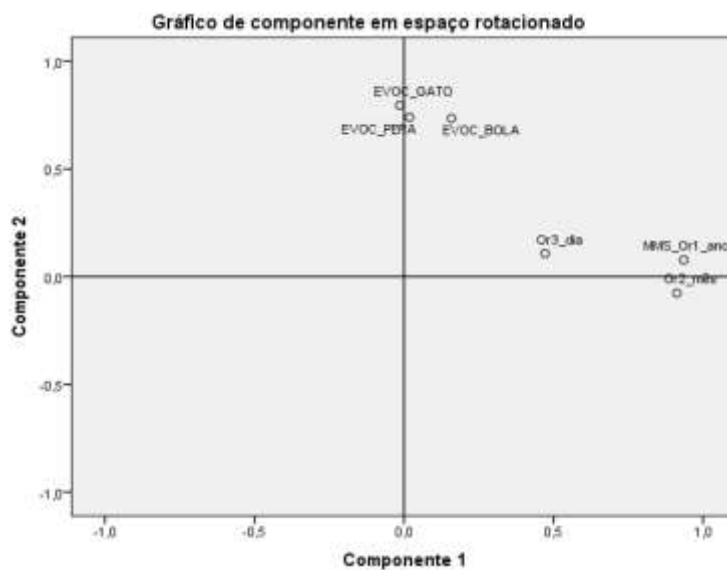


Gráfico 2 – Análise de componentes principais

Aplicação das versões curtas: Grupo controlo vs grupos clínicos

1 - Controlo vs DCL

Todas as versões apresentam diferenças significativas ($p < 0,001$) na pontuação total, entre o grupo de controlo e o grupo DCL (quadro 17).

Quadro 17 – comparação entre as pontuações das versões curtas do MMSE entre os grupos de controlo (N=382) e DCL (N= 467).

Versões MMSE	Grupo	Média (dp)	Mínimo-máximo	Estatística t_s	$p <$
MMSE-21	Controlo	20,04 (1,16)	15-21	20,77	0,001*
	DCL	17,59 (2,56)	9-21		
MMSE-13	Controlo	12,06 (1,14)	8-13	20,15	0,001*
	DCL	10,03 (2,27)	3-13		
MMSE-8	Controlo	7,39 (0,81)	3-8	20,61	0,001*
	DCL	5,39 (1,93)	0-8		
MMSE-6	Controlo	5,61 (0,81)	2-6	18,00	0,001*
	DCL	3,65 (1,64)	0-6		

Validade

Validade de constructo

A validade de constructo foi avaliada através da validade convergente, analisando se as versões curtas se correlacionam com a versão original. Todas as versões apresentam correlação forte entre si e com a versão original (correlação de Pearson; $p < 0.001$), apresentando também correlação com a idade.

No que se refere à escolaridade, apenas as versões de 30 e de 21 itens têm correlação significativa com a escolaridade (Quadro 18). De referir ainda que a idade e a escolaridade apresentam correlação negativa entre si, significando que quanto mais velhos, menor é a escolaridade. Este é um resultado habitual encontrado na nossa população, quando se estudam populações dentro do grupo etário semelhante ao do nosso estudo (Guerreiro, 1998). Consideram-se fortes os valores de correlação superiores a 0,80 (Maroco, 2007).

Todas as versões curtas apresentam uma forte correlação com a versão original e com a idade. A escolaridade só apresenta correlação significativa com a versão original e com a versão de 21 itens (Quadro 18).

Quadro 18 – Coeficientes de correlação (Pearson) entre as versões curtas do MMSE com a versão original e com as variáveis demográficas

	MMSE21	MMSE13	MMSE8	MMSE6	Idade	Escolaridade
MMSE30	,97**	,90**	,88**	,86**	-,22**	0,16**;
MMSE21		,94**	,92**	,91**	-,21**	0,12**
MMSE13			,98**	,96**	-,21**	,043 a)
MMSE8				,98**	-,23**	,037 a)
MMSE6					-,22**	,024 a)

Correlação de Pearson: ** significância: $p < 0,001$; a) n.s.

Validade de critério

Faz-se a validade de critério quando queremos verificar se o teste prediz um critério externo (Cronbach & Meehl, 1955).

As versões curtas apresentam correlação significativa com os testes cognitivos – (Quadro 19).

Quadro 19 – Correlações dos testes e escalas com as versões do MMSE.

	Memória Lógica A (Evocação imediata)	Memória Lógica A (Evocação diferida)	Aprendizagem em (Pares Palavras)	Aprendizagem (CVLT)	MPRaven
MMSE30	0.43**	0.37**	-0.10	0.32**	0.50**
MMSE21	0.44**	0.43**	-0.16	0.34**	0.32**
MMSE13	0.42**	0.43**	-0.17	0.34**	0.30**
MMSE8	0.44**	0.44**	-0.96	0.40**	0.17
MMSE6	0.42**	0.44**	-0.13	0.44**	0.67

Correlação de Pearson: ** significância: $p < 0,001$; a) n.s.

Sensibilidade e especificidade

Na análise da sensibilidade e especificidade, tentaremos encontrar valores que incluam o mínimo de falso-negativos, pelo que o ponto de corte será definido de forma a aumentar a sensibilidade do teste.

Controlo vs DCL

A análise da sensibilidade e especificidade das 4 versões mostra-nos que não existem diferenças relevantes entre elas, sendo, no entanto, a versão de MMSE-8 a que apresenta um valor AUC ligeiramente mais alto (quadro 20) (gráfico 3). Todas as versões têm também um comportamento semelhante ao da versão original. Apesar das diferenças entre as versões não serem muito relevantes no que se refere a sensibilidade, especificidade, a versão 8 será a que melhor corresponde ao nosso objectivo, no ponto de corte 6/7 (sensibilidade: 0,890; especificidade: 0,659) ou no ponto de corte 5/6 (sensibilidade: 0,966; especificidade: 0,474) (quadro 21).

Quadro 20- Area Under the Curve

Variável (eis) de resultado de teste	Área sob a curva			Intervalo de Confiança 95% Assintótico	
	Área	Erro Padrão ^a	Sig. assintótica ^b	Limite inferior	Limite superior
MMSE-6	,84	,01	,000	,78	,84
MMSE-13	,83	,01	,000	,76	,82
MMSE-8	,85	,01	,000	,79	,85
MMSE-21	,85	,01	,000	,78	,84
MMSE-30	,85	,01	,000	,78	,84

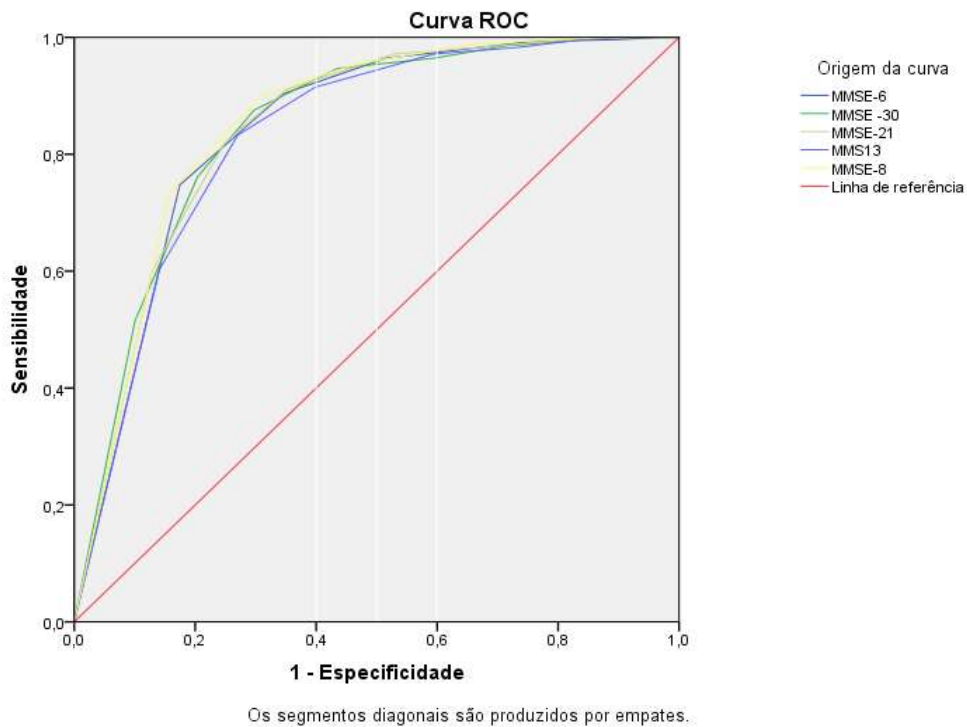


Gráfico 3 –Area Under the Curve – 4 versões diferentes do MMSE – controlo vs DCL.

Em todas as versões estudadas, na nossa amostra, verifica-se que a sensibilidade apresenta sempre valores mais altos do que especificidade, quando se compara controlo com casos de Defeito Cognitivo Ligeiro (Quadro 21).

Quadro 21 - Versões curtas e versão original do MMSE – valores de sensibilidade, especificidade - Controlo vs DCL.

Versão MMSE / Pontos de Corte		Sensibilidade	Especificidade
MMSE-6 Pontos de corte	3/4	0.97	0.44
	4/5	0.91	0.64
MMSE-8 Pontos de corte	5/6	0.97	0.47
	6/7	0.90	0.66
MMSE-13 Pontos de corte	10/11	0.97	0.52
	11/12	0.88	0.69
MMSE-21 Pontos de corte	18/19	0.90	0.65
	19/20	0.75	0.77
MMSE-30 Pontos de corte	26/27	0.93	0.50
	27/28	0.85	0.65

Para melhor visualização da AUC, comparamos apenas a versão original do MMSE com a versão de 8 itens (gráfico 4)

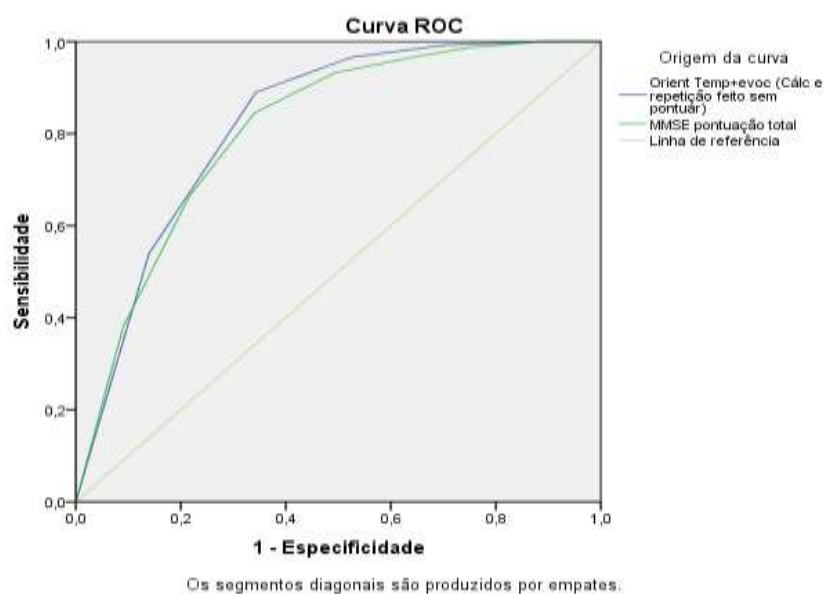


Gráfico 4 - Area Under the Curve – MMSE30 vs MMSE8, controlo vs DCL

Grupo com demência vs controle:

Aplicando as versões curtas ao grupo com demência e comparando com o grupo controle obtêm-se valores de sensibilidade e de especificidade perto dos 100% (quadros 22 e 23) (gráfico 5).

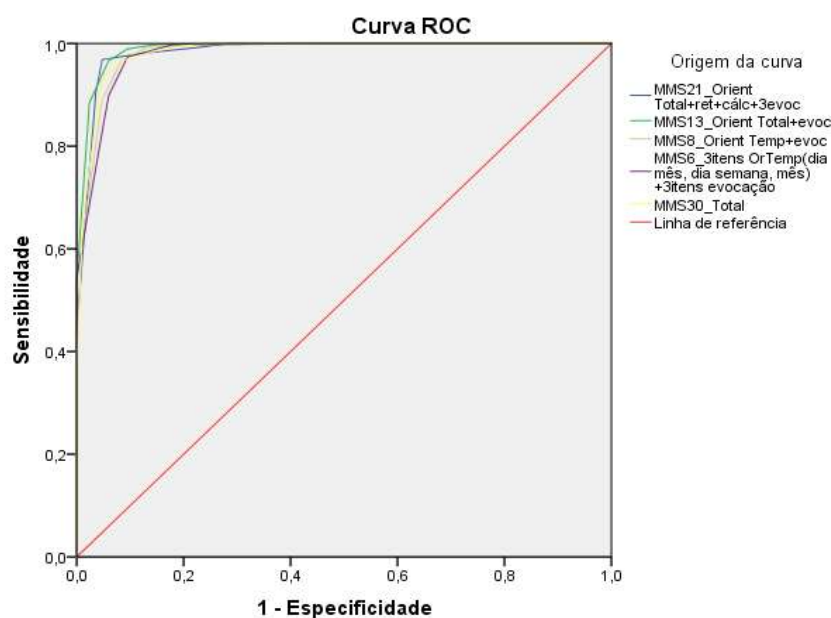
Em comparação com a discriminação DCL vs controle, observa-se um aumento relevante da especificidade do teste, mantendo-se os mesmos valores de sensibilidade. Se considerarmos o ponto de corte de 22/23, no MMSE original (MMSE30), encontramos uma sensibilidade de 100%, embora neste caso, a especificidade baixa para 0,702.

Quadro 22.- Versões curtas e versão original do MMSE – valores de sensibilidade, especificidade e valores preditivos - **demência vs controle**

Versão MMSE		AUC	Sensibilidade	Especificidade
Pontos de corte	MMSE6 3/4	0.98	0.97	0.90
	MMSE6 4/5		0.90	0.94
Pontos de corte	MMSE8 5/6	0.98	0.97	0.92
	MMSE8 6/7		0.89	0.95
Pontos de corte	MMSE13 10/11	0.989	0.97	0.94
	MMSE13 11/12		0.88	0.98
Pontos de corte	MMSE21 18/19	0.98	0.90	0.96
	MMSE21 19/20		0.75	0.98
Pontos de corte	MMSE30 26/27	0.98	0.93	0.95
	MMSE30 27/28		0.85	0.95

Quadro 23 - Area Under the Curve – AUC

Variável(is) de resultado de teste	Área	Erro Padrão	Sig. assintótica	Intervalo de Confiança 95% Assintótico	
				Limite inferior	Limite superior
MMSE21	,98	,007	,000	,97	,998
MMSE13	,99	,005	,000	,98	1,000
MMSE8	,98	,007	,000	,97	,997
MMSE6	,98	,008	,000	,96	,995
MMSE30	,98	,017	,000	,97	,998



Os segmentos diagonais são produzidos por empates.

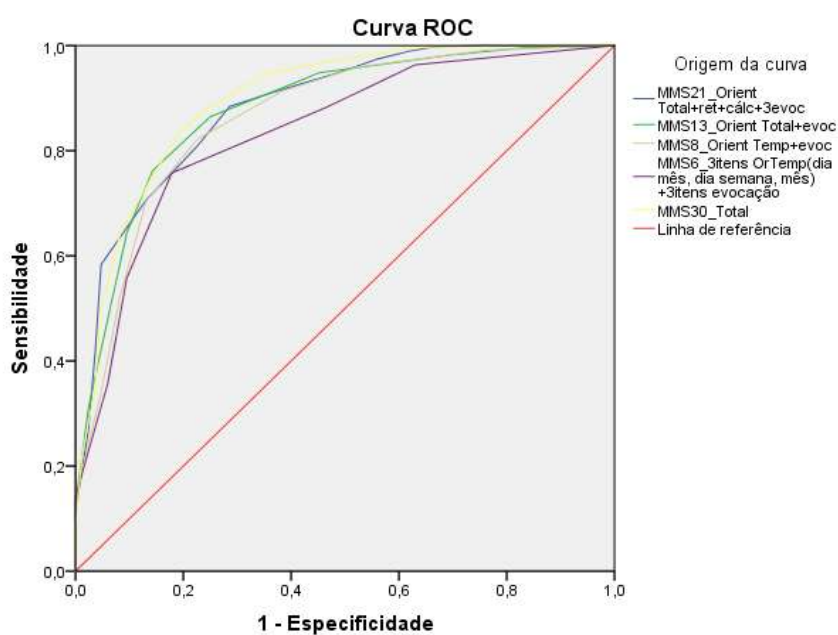
Gráfico 5 - Area Under the Curve – 4 versões diferentes do MMSE – controlo vs demência

Grupo com demência vs DCL:

Na análise da discriminação entre o grupo com demência vs o grupo com “Defeito Cognitivo Ligeiro”, verificamos que, em relação ao grupo com demência vs controlo, a especificidade se mantém, mas a sensibilidade diminui acentuadamente, o que significa que temos poucos falsos-positivos (sujeitos com DCL classificados como dementes) (Quadros 24 e 25).

Quadro 24- Versões curtas e versão original do MMSE – valores de sensibilidade, especificidade

Versão MMSE		AUC	Sensibilidade	Especificidade
Pontos de corte	MMSE6 3/4	0.84	0.56	0.91
	MMSE6 4/5		0.36	0.94
Pontos de corte	MMSE8 5/6	0.87	0.53	0.92
	MMSE8 6/7		0.34	0.95
Pontos de corte	MMSE13 10/11	0.88	0.48	0.94
	MMSE13 11/12		0.31	0.98
Pontos de corte	MMSE21 18/19	0.88	0.41	0.96
	MMSE21 19/20		0.27	0.98
Pontos de corte	MMSE30 26/27	0.91	0.51	0.95
	MMSE30 27/28		0.34	0.95



Os segmentos diagonais são produzidos por empates.

Gráfico 6 - Area Under the Curve – 4 versões diferentes do MMSE – DCL vs demência.

Quadro 25 - Área Under the Curve - AUC Área sob a curva

				Intervalo de Confiança 95% Assintótico	
Variável(is) de resultado de teste	Área	Erro Padrão	Sig. assintótica	Limite inferior	Limite superior
MMSE21	,884	,020	,000	,845	,923
MMSE13	,881	,021	,000	,840	,921
MMSE8	,866	,023	,000	,822	,910
MMSE6	,836	,023	,000	,790	,882
MMSE30	,897	,020	,000	,858	,937

Discussão e conclusão

O MMSE é um teste que se tem mostrado pouco sensível na discriminação entre sujeitos normais e com Defeito Cognitivo Ligeiro. Alguns autores referem que a baixa sensibilidade do teste é devido ao facto de ter poucos itens de memória ou de não conter itens para avaliar as funções executivas, embora continue a ser o instrumento de rastreio mais utilizado internacionalmente (Iliffe et al., 2009; Freitas, 2015; Breton et al., 2018). Vários trabalhos têm sido realizados para melhorar as características psicométricas deste instrumento, aumentando ou diminuindo itens ou modificando o sistema de classificação, mas a melhoria dos valores de sensibilidade ou de especificidade não tem sido relevante, na maioria dos casos (Mitchell, 2009).

No nosso estudo, o facto das versões de 21, 13, 8 e 6 itens não apresentarem correlação com a escolaridade leva-nos a optar por uma destas 3 versões como a versão curta definitiva. A opção que nos permite uma melhor classificação na discriminação entre sujeitos normais e sujeitos com “Defeito Cognitivo Ligeiro”, que é o objetivo principal do nosso trabalho, será a versão 8, no ponto de corte 5/6, a qual apresenta uma boa sensibilidade (0,97) embora a especificidade seja baixa (0,47). No entanto, o facto de a especificidade ser baixa, o que significa que muitos sujeitos normais poderão ser considerados como tendo defeito (falsos positivos), não será uma questão importante no contexto de um teste de triagem/rastreio. O MMSE é um teste de rastreio e não de diagnóstico, pelo que será mais indicada uma boa sensibilidade do que uma boa especificidade, pois posteriormente estes sujeitos irão realizar uma avaliação neuropsicológica mais exaustiva, de diagnóstico, onde serão classificados com maior precisão. Esta versão curta do MMSE (versão: MMSE-8) será designada de **Mini-Teste de Rastreio (MTR)**.

Têm sido realizados vários estudos com modificações ao MMSE original, no sentido de melhorar os seus valores de sensibilidade e de especificidade, reduzindo a inclusão de falsos positivos ou de falsos negativos. Alguns autores reduzem o número de itens do teste, criando versões curtas. Haubois et al. (2011) criou uma versão de 6 itens, selecionando apenas os itens de memória e obtendo valores de sensibilidade e especificidade ligeiramente mais alta do que o MMSE original. No entanto, este estudo teve como objetivo a deteção de demência e não de casos com “Defeito Cognitivo Ligeiro” como é o caso do nosso trabalho. Lou et al (2007) desenvolveu uma versão de 16 itens pela seleção dos itens que se mostraram mais eficientes na avaliação do funcionamento cognitivo tendo conseguido uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 97,4% para casos com demência. Este estudo para

além de não ter tido como foco a detecção de casos com “Defeito Cognitivo Ligeiro”, como o nosso, é também uma versão mais longa do que a nossa.

Apresentamos como limitação a baixa especificidade, mas como referido anteriormente, este é preferível (falsos positivos) ao inverso, ou seja, que sejam enviados sujeitos para avaliações neuropsicológicas que tenham tido, no teste de rastreio, possível DCL do que serem sinalizados como normais (falsos negativos).

Como pontos fortes o nosso estudo apresenta uma boa sensibilidade, ser um teste de rastreio fácil e rápido de aplicar, fácil de cotar, não necessita de material extra, valores de sensibilidade e especificidade semelhantes ao da versão original e a nossa amostra é bastante elevada comparada com a maior parte dos estudos existentes na literatura.

Em suma, embora os nossos valores de sensibilidade e especificidade ou de precisão diagnóstica sejam semelhantes aos do original, na maioria das modificações, tal como os nossos resultados, consideramos que estas versões têm vantagem sobre o original, na medida em que o seu tempo de aplicação é mais curto, conseguindo-se o mesmo resultado. O ideal seria encontrar uma excelente especificidade e sensibilidade, mas isso não tem sido conseguido, dando-se preferência a uma melhor sensibilidade (identificação de sujeitos com defeito) em detrimento da especificidade, porque a melhor sensibilidade será mais útil, pois um resultado positivo no teste requer sempre a realização de um exame neuropsicológico mais específico.

Referências Bibliográficas

- Abdel-Aziz, K. & Larner, A. J. (2015). Six-item cognitive impairment test (6CIT): Pragmatic diagnostic accuracy study for dementia and MCI. *International Psychogeriatrics*, 27(6), 991–997. <https://doi.org/10.1017/S1041610214002932>.
- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer’s disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer’s Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer’s disease. *Alzheimer’s and Dementia*, 7(3), 270–279. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>.
- American Psychiatric Association. (2014). *DSM 5: Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais*. Lisboa: Climepsi Editores.
- Barreto J, Leuschner A, Santos F, Sobral M. (2008). Geriatric Depression Scale (GDS). In de Mendonça A, Guerreiro M (Eds), *Escalas e Testes na Demência*, ed 2 (pp. 71 – 72). Lisboa: Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência,
- Blessed, G., Tomlinson, B. E., & Roth, M. (1968). The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *The British Journal of Psychiatry*, 114(512), 797-811.
- Bolla KI, Lindgren KN, Bonaccorsy C, Bleecker ML. (1991). Memory complaints in older adults. Fact or fiction? *Arch Neurol*.
- Borson S, Scanlan J, Brush M, Vitaliano P, Dokmak A. (2000) The mini-cog: a cognitive ‘vital signs’ measure for dementia screening in multi-lingual elderly. *Int J Geriatr Psychiatry*. ;15(11):1021– 1027.
- Borson, S., Scanlan, J. M., Chen, P. & Ganguli, M. (2003). The Mini-Cog as a screen for dementia: Validation in a population-based sample. *Journal of the American Geriatrics Society*, 51(10), 1451–1454. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2003.51465.x>.
- Bouman, Z., Hendriks, M. P. H., Aldenkamp, A. P. & Kessels, R. P. C. (2015). Clinical validation of the WMS-IV-NL brief cognitive status exam (BCSE) in older adults with DCL or dementia. *International Psychogeriatrics*, 27(2), 221–229. <https://doi.org/10.1017/S1041610214001471>.
- Breton, A, Casey, D, Arnaoutoglou, N.A. (2019). Cognitive tests for the detection of mild cognitive impairment (MCI), the prodromal stage of dementia: Meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *Int J Geriatr Psychiatry*.34:233–242. <https://doi.org/10.1002/gps.5016>.

- Callahan, C. M., Unverzagt, F. W., Hui, S. L., Perkins, A. J. & Hendrie, H. C. (2002). Six-item screener to identify cognitive impairment among potential subjects for clinical research. *Medical Care*, 40(9), 771–781. <https://doi.org/10.1097/00005650-200209000-00007>.
- Campbell, D. T. & Fiske, D. W. (1959). Convergent and discriminant validation by the multitrait-multimethod matrix. *Psychological Bulletin*, 56, 81-105.
- Cardoso, S., Silva, D., de Mendonca, A., Guerreiro, M. (2014). Non literal language deficits in mild cognitive impairment. *Psychogeriatrics*. 14 (4): 222-8. Doi:10.1111/psyg.12101.
- Carneiro, J. P. & Cabral, H. (2016). Distinguishing dementia from depression in the elderly: a case report. *Revista Portuguesa de Medicina Geral E Familiar*, 32 (2), 118 – 124.
- Cercy, S. P., Simakhodskaya, Z., & Elliott, A. (2010). Diagnostic accuracy of a new instrument for detecting cognitive dysfunction in an emergent psychiatric population: The brief cognitive screen. *Academic Emergency Medicine*, 17 (3), 307 – 315. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2010.00682.x>.
- Coelho, S., Guerreiro, M., Chester, C., Silva, D., Maroco, j., Paglieri, F., de Mendonça, A. (2016). Delay Discounting in mild cognitive impairment, *Journal of Clinical and experimental Neuropsychology*.
- Cronbach, L.J. & Meehl, P. (1955). Construct validity in psychological tests, *Psychological Bulletin*, 52, 4, 281-302.
- Crook, T., Bartus, R. T., Ferris, S. H., Whitehouse, P. Cohen, G. D., & Gershon, S. (1986). Age — associated memory impairment: proposed diagnostic criteria and measures of clinical change. *Developmental Neuropsychology*, 2, 261-276.
- Daly E, Zaitchck D, Copeland M, Schmahmann J, Gunther J, Albert M. (2000). Predicting conversion to Alzheimer’s disease using standardized clinical information. *Arch Neurol.*; 57:675-680.
- Delis, D. C., Kramer, J. H., Kaplan, E., & Ober, B. A. (1987). *California verbal learning and memory test (Manual)*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Devenney, E., Hodges, J. R., Tombaugh, T. N., McIntyre, N. J., Huisingh, C., Wadley, V., Owsley, C. (1992). Relationship between Areas of Cognitive Functioning on the Mini-Mental State Examination and Crash Risk. *Practical Neurology*, 3(1), 922–935. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6).
- Devenney, E., & Hodges, J. R. (2017). *The Mini-Mental State Examination: Pitfalls and limitations*.

Practical Neurology, 17(1), 79–80. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2016-001520>.

Deveugele M, Derese A, Brink-Muinen A, Bensing J, Maeseneer J. (2002). Consultation length in general practice: cross sectional study in six European countries. *Primary care*; 325:1-6.

Diniz B, Yassuda M, Nunes P, Randovic M & Forlenza O. Mini – mental State Examination performance in mild cognitive impairment subtypes. *Internacional Psychogeriatrics*. (2007); 19:4, 647-656.

Farias S T, Mungas D, Reed B R, D Harvey, DeCarli C. (2009). Progression of Mild Cognitive Impairment to Dementia in Clinic- vs Community-Based Cohorts. *Arch Neurol.*; 66(9):1151-1157.

Folstein, M. F., Folstein, S. E. & McHugh, P. R. (1975). A practical state method for. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189–198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6).

Freitas, S., Simões, M., Martins, C., Vilar, M. & Santana, I. (2010). Estudos de Adaptação do Montreal Cognitive Assessment (MoCA) Para a População Portuguesa. *Avaliação Psicológica*, 9(3), 345–357.

Freitas, S., Simões, M. R., Alves, L., & Santana, I. (2015). The relevance of sociodemographic and health variables on MMSE normative data. *Applied Neuropsychology: Adult*, 22(4), 311-319.

Garcia, C. (1984). *Doença de Alzheimer, problemas do diagnóstico clínico (Doctoral Dissertation)*. Faculty of Medicine of Lisbon, Lisbon.

Garcia, C. (2008). Escala de Demência de Blessed; in de Mendonça A, Guerreiro M (eds): *Escalas e Testes na Demência*, ed 2. Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência, Lisboa, pp 103–106.

Ginó, S., Mendes, T., Ribeiro, F., de Mendonça, A., Guerreiro, M., Garcia, C. (2008). Escala de Queixas Subjectivas de Memória [Subjective memory complaints (SMC)]. In A. de Mendonça & M. Guerreiro (Eds.), *Escalas e Testes na Demência*.

Ginó, S., Mendes, T., Maroco, J., Ribeiro, F., Schmand, B. A., De Mendonça, A. & Guerreiro, M. (2010). Memory complaints are frequent but qualitatively different in young and elderly healthy people. *Gerontology*, 56(3), 272–277. <https://doi.org/10.1159/000240048>.

Gagnon M, Dartigues JF, Mazaoux JM, Dequae L, Letenneur L, Giroire JM, Barberger-Gateau P. (1994). Self-reported memory complaints and memory performance in elderly French community residents: results of the PAQUID research program. *Neuroepidemiology*; 13: 145–154.

Grace, J., Nadler, J. D., White, D. A., Guilmette, T. J., Giuliano, A. J., Monsch, A. U. & Snow, M. G. (2015). Modified Mini-Mental. *AHA Journals*.

Guerreiro, M.; Silva, AP.; Botelho, M. (1994). Adaptação à população portuguesa do trabalho do

Mini Mental State Examination (MMSE). *Rev Port Neural*, 1–9.

Guerreiro, M. (1998). *Contributo da Neuropsicologia para o Estudo das Demências* (Doctoral Dissertation). Faculty of Medicine of Lisbon.

Grut M, Jorm AF, Fratiglioni L, Forsell Y, Viitanen M, Winblad B. (1993). Memory complaints of elderly people in a community survey: variation according to dementia stage and depression. *J Am Geriatr Soc*; 41:1295.

Haubois, G., Annweiler, C., Launay, C., Fantino, B., de Decker, L., Allali, G., & Beauchet, O. (2011). Development of a short form of Mini-Mental State Examination for the screening of dementia in older adults with a memory complaint: a case control study. *BMC geriatrics*, 11(1), 59.

Huisinigh, C., Wadley, V., McGwin Jr., G. & Owsley, C. (2018). Relationship between Areas of Cognitive Functioning on the Mini-Mental State Examination and Crash Risk. *Geriatrics*, 3(1), 10. <https://doi.org/10.3390/geriatrics3010010>.

Iliffe S, Robinson L, Brayne C, Goodman C, Rait G, Manthorpe J, et al. (2009). Primary care and dementia: 1. Diagnosis, screening and disclosure. *Int J Geriatr Psychiatry*. 24:895—901.

INE. (2017). Retrieved April 4, 2(018), from www.ine.pt.

Jonker C, Geerlings MI, Schmand B. (2000). Are memory complaints predictive for dementia? A review of clinical and populationbased studies. *Int J Geriatr Psychiatry*; 15: 9 83–991.

Kalbe, E., Kessler, J., Calabrese, P., Smith, R., Passmore, A. P., Brand, M. and Bullock, R. (2004), DemTect: a new, sensitive cognitive screening test to support the diagnosis of mild cognitive impairment and early dementia. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, 19: 136-143. doi:10.1002/gps.1042.

Kessler J, Calabrese P, Kalbe E, et al. (2000). DemTect: Ein neues Screening-Verfahren zur Unterstützung der Demenzdiagnostik. *Psycho* 26: 343–347.

Kokmen, E., Naessens, J. M., & Offord, K. P. (1987). A short test of mental status: description and preliminary results. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 62, No. 4, pp. 281-288). Elsevier.

Kokmen, E., Smith, G. E., Petersen, R. C., Tangalos, E., & Ivnik, R. C. (1991). The short test of mental status: correlations with standardized psychometric testing. *Archives of neurology*, 48(7), 725-728.

Kral, V. -A. (1962). Senescent forgetfulness: Benign and malignant. *Canadian Medical Association Journal*, 86, 257-68.

Lawton, M. P., Broody, E. M. (1969). Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 9, 179-189. Doi: 10.1093/geront/9.3_Part_1.179.

- Levy, R. (1994). Aging — associated cognitive decline. *International Psychogeriatrics*, 6, 63-68.
- Lou, M. F., Dai, Y. T., Huang, G. S., & Yu, P. J. (2007). Identifying the most efficient items from the Mini-Mental State Examination for cognitive function assessment in older Taiwanese patients. *Journal of Clinical Nursing*, 16(3), 502-508.
- Madureira, S. & Verdelho, A. (2008). Instrumental Activities of Daily Living Scale (IADL). In De Mendonça, A. & Guerreiro, M. (Eds). *Escalas e Testes na Demência. Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência (3rd edition)*, pp. 121-124. Lisboa.
- Maroco, J. (2007). *Análise Estatística com Utilização do SPSS. 3ª ed*; Editor: Edições Sílabo.
- Maroco, J., Silva, D., Rodrigues A., Guerreiro, M., Santana, I., and A. de Mendonça, A. (2011). “Data mining methods in the prediction of Dementia: A real-data comparison of the accuracy, sensitivity and specificity of linear discriminant analysis, logistic regression, neural networks, support vector machines, classification trees and random forests.,” *BMC Res. Notes*, vol. 4, no. 1, p. 299.
- McDowell, I., Kristjansson, B., Hill, G. B. & Hébert, R. (1997). Community screening for dementia: The Mini Mental State Exam (MMSE) and modified Mini-mental State Exam (3MS) compared. *Journal of Clinical Epidemiology*, 50(4), 377–383. [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(97\)00060-7](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(97)00060-7).
- Mendes T, Ginó S, Ribeiro F, Guerreiro M, Sousa G, Ritchie k, de Mendonca A. (2008). Memory complains in healthy young and elderly adults: realibility of memory reporting. *Aging and Mental Health*; 12 177-182.
- Mendonça, A., Simões do Couto, F. (2005) *Terapêutica Farmacológica da Demência. A Doença de Alzheimer e Outras Demências em Portugal*. Alexandre Castro-Caldas e Alexandre de Mendonça. Edição: Lidel, outubro; páginas: 111-120; 250.
- Mendonça A, Felgueiras H, Verdelho A, Câmara S, Grilo C, Maroco J, Pereira A, Guerreiro M. (2018) Memory complaints in amnesic Mild Cognitive Impairment: More prospective or retrospective? *Int J Geriatr Psychiatry*. doi: 10.1002/gps.4886.
- Millis, S. R., Malina, A. C., Bowers, D. A., & Ricker, J. H. (1999). Confirmatory factor analysis of the Wechsler Memory Scale-III. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 21(1), 87-93.
- Mitchell A.J. (2008). the clinical significance of subjective memory complaints in the diagnosis of mild cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*

Nov;23(11):1191-202. doi: 10.1002/gps.2053.

Mitchell Alex J. (2009) A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *Journal of Psychiatric Research*; 43:411-431.

Morgado, J., Rocha, C. S., Maruta, C., Guerreiro, M., & Martins, I. P. (2009). Novos Valores Normativos do Mini-Mental State Examination New Normative Values of Mini-Mental State Examination. *Sinapse*®, 9 (2), 10-16.

Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*, 53(4), 695–699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>.

O’Caoimh R, Gao Y, McGlade C, Healy L, Gallagher P, Timmons S, Molloy DW (2012) Comparison of the Quick 607 Mild Cognitive Impairment (QMCI) screen and the SMMSE 608 in screening for mild cognitive impairment. *Age Ageing* 41, 609 624-629.

O’Connor DW, Pollitt PA, Roth M, Brook PB, Reiss BB. (1990). Memory complaints and impairment in normal, depressed and de- mented elderly persons identified in a community survey. *Arch Gen Psychiatry*; 47:224-227.

Pandya SY, Clem MA, Silva LM, Woon FL. (2016). Does mild cognitive impairment always lead to dementia? A review. *J Neurol Sci* 369, 57-62.

Petersen, R. C., Smith, G. E.; Waring, S. C., Ivnik, R. J.,Tangalos E. G. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*, 56, 303–309.

Petersen,R. C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rabins, P. V., Ritchie, K, Rossor, M. (2001). Current Concepts in Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol*, 58.

Petersen RC, Roberts RO, Knopman D, Boeve BF, Geda YE, Ivnik RJ. (2009). Mild cognitive impairment: ten years later. *Arch Neurol*; 66: 1447-55.

Portet F, Ousset PJ, Visser PJ, Frisoni GB, Nobili F, Scheltens P, Vellas B, Touchon J. (2006) MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer’s Disease (EADC): Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer’s Disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* ;77:714– 718.

PORDATA. (2016). Retrieved April 5, 2018, from www.pordata.pt.

Raven JC, Raven JE, Court JH (1956) Coloured progressive matrices: Sets A, AB, B. Oxford

Psychologist Press.

Reid LM, MacLulich AMJ. (2006). Subjective memory complaints and cognitive impairment in older people. *Dement Geriatr Cogn Disord*; 22: 471–485.

Ribeiro F, Guerreiro M, de Mendonça A (2007). Verbal learning and memory deficits in Mild Cognitive Impairment. *J Clin Exp Neuropsychol*; 29:187–197.

Riedel-Heller SG, Matschinger H, Schork A, Angemeyer MC. (1999). Do memory complaints indicate the presence of cognitive impairment? Results of a field study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 249 197-204.

Roccaforte, W. H., Burke, W. J., Bayer, B. L., & Wengel, S. P. (1992). Validation of a telephone version of the Mini-Mental State Examination. *Journal of the American Geriatrics Society*, 40(7), 697-702.

Silva, D., Guerreiro, M., Faria, C., Maroco, J., Schmand, B. A., & Mendonça, A. D. (2014). Significance of subjective memory complaints in the clinical setting. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*, 27(4), 259-265.

Schindwein-Zanini, R. (2010). Avaliação neuropsicológica de adultos. *Avaliação Neuropsicológica*, 234-246.

Schmand B., Jonker C., Hooijer C., and Lindeboom J. (1996). Subjective memory complaints may announce dementia. *Neurology*, vol. 46, no. 1, pp. 121–125.

Schofield PW, Marder K, Dooneief G, Jacobs DM, Sano M, Stern Y. (1997). Association of subjective memory complaints with subsequent cognitive decline in community-dwelling elderly individuals with baseline cognitive impairment. *Am J Psychiatry*; 154: 609– 615.

Schultz-Larsen, K., Lomholt, R. K. & Kreiner, S. (2007) a. Mini-Mental Status Examination: A short form of MMSE was as accurate as the original MMSE in predicting dementia. *Journal of Clinical Epidemiology*, 60(3), 260–267. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2006.06.008> .

Schultz-Larsen, K., Kreiner, S., & Lomholt, R. K. (2007) b. Mini-Mental Status Examination: Mixed Rasch model item analysis derived two different cognitive dimensions of the MMSE. *Journal of Clinical Epidemiology*, 60(3), 268–279. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2006.06.007>.

Simões do Couto F, Lunet N, Ginó S, Chester C, Freitas V, Maruta C, Figueira ML, de Mendonça A. (2016) Depression with melancholic features is associated with higher long-term risk for dementia. *J Affect Disord*. 202:220-nine. doi: 10.1016/j.jad.2016.05.026.

Tierney MC, Szalai JP, Snow WG. (1996) Prediction of probable Alzheimer's disease in memory-impaired patients: a prospective longitudinal study. *Neurology*. 46:661-665.

- Standish, T. I., Molloy, D. W., Cunje, A. and Lewis, D. L. (2007). Do the ABCS 135 short cognitive screen and its subtests discriminate between normal cognition, mild cognitive impairment and dementia? *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, 22: 189-194. doi:10.1002/gps.1659.
- Tombaugh, T. N. (2005). Test-retest reliable coefficients and 5-year change scores for the MMSE and 3MS. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20(4), 485–503. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2004.11.004>.
- Vestergren P; Nilsson L-G. (2011). Perceived Causes of Everyday Memory Problems in a Population-based Sample Aged 39-99. *Applied Cognitive Psychology; Appl. Cognit. Psychol.* 25: 641-646.
- Wechsler, D. (1945). A standardized memory scale for clinical use. *The Journal of Psychology*, 19(1), 87–95. <https://doi.org/10.1080/00223980.1945.9917223>.
- Wilkinson D, Stave C, Keohane D & Vincenzino. (2004). The Role of General Practitioners in the Diagnosis and Treatment of Alzheimer's disease: A Multinational Survey. *The Journal of International Medical Research*. 32: 149 – 159.
- World Health Organization. (1992). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva: World Health Organization.
- Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M. & Leirer, V. O. (1982). Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17(1), 37–49. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(82\)90033](https://doi.org/10.1016/0022-3956(82)90033).