



Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes

Programa de Pós-Graduação em Psicologia



ESCALA DE FLUTUAÇÃO COGNITIVA EM DEMÊNCIAS: VERSÃO ADAPTADA  
PARA O CONTEXTO BRASILEIRO E INVESTIGAÇÃO DE EVIDÊNCIAS DE  
VALIDADE DE CONTEÚDO

Francisco Wilson Nogueira Holanda Júnior

Natal – RN

2018

Francisco Wilson Nogueira Holanda Júnior

ESCALA DE FLUTUAÇÃO COGNITIVA EM DEMÊNCIAS: VERSÃO ADAPTADA  
PARA O CONTEXTO BRASILEIRO E INVESTIGAÇÃO DE EVIDÊNCIAS DE  
VALIDADE DE CONTEÚDO

Dissertação elaborada sob a orientação da  
Professora Doutora Katie Moraes de  
Almondes e apresentada ao Programa de  
Pós-Graduação em Psicologia da  
Universidade Federal do Rio Grande do  
Norte, como requisito à obtenção do título  
de Mestre em Psicologia.

Natal – RN

2018

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN  
Sistema de Bibliotecas - SISBI

Catálogo de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Setorial do Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes - CCHLA

Holanda Júnior, Francisco Wilson Nogueira.

Escala de Flutuação Cognitiva em Demências: versão adaptada para o contexto brasileiro e investigação de evidências de validade de conteúdo / Francisco Wilson Nogueira Holanda Júnior. - Natal, 2018.

132f.: il.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes, Programa de Pós-graduação em Psicologia.

Orientadora: Profa. Dra. Katie Moraes de Almondes.

1. Flutuações cognitivas - Dissertação. 2. Demência - Dissertação. 3. Adaptação - Dissertação. I. Almondes, Katie Moraes de. II. Título.

## Agradecimentos

Os dicionários trazem como denominador comum que a palavra *agradecer* espelha diversas ações, tais como reconhecer, render graças e expressar gratidão. Se é fato que a pesquisa do mestrado foi desenvolvida com o apoio de várias pessoas, coloco-me alegremente a nomeá-las.

Agradeço aos meus familiares, princípio da vida: Kelly de Sousa, Francisco Wilson, Wallace Holanda, Maria do Carmo, Maria da Conceição, Irenice de Sousa (*in memoriam*), Kaliane de Sousa, Manoel Leite, Vitória de Sousa, Anny Sofia, Sara Regina e Elaine Sena.

À minha orientadora, Dra. Katie Moraes de Almondes, pelo guiamento, apoio, sabedoria, empatia, disposição e paciência nesses últimos 5 anos, desde a graduação.

Aos profissionais e colaboradores que apoiaram e ajudaram com o andamento da pesquisa: Me. Eleni Araújo, Dr. Rodrigo Alencar, Dr. Walter Barbalho, Dra. Vanessa Giffoni, e as bolsistas de iniciação científica Camila Garrido e Nathalya Lima.

Aos membros avaliadores das duas etapas de qualificação, que deram contribuições substanciais à pesquisa: Dr. Breno Satler e Dr. Israel Contador.

Aos membros da banca de defesa, Dr. João Carlos Alchieri e Dra. Lucia Iracema Zanotto de Mendonca, que aceitaram o papel decisivo de avaliar a presente pesquisa.

Ao Dr. Bernardino Calvo, que ajudou a consolidar minha afinidade profissional e científica pela neuropsicologia, sendo um exemplo de inspiração.

A Emanuela Matos, amiga que Natal me presenteou há 7 anos, que soube compartilhar comigo os desafios, as alegrias e angústias indizíveis do mestrado.

Aos meus amigos e colegas de trabalho, que me apoiaram e me compreenderam quando me vi dividido durante 2017 entre as tarefas do mestrado e minhas atividades profissionais: Fabricia Dantas, Ilana Barros, Eliana Carlos, Aline Horácio, Luiz Eduardo, e, especialmente, meu diretor Araken de Medeiros, sempre solícito e compreensivo perante minha dupla jornada.

Às instituições que abriram as portas e que me acolheram na coleta dos dados: Associação Riograndense Pró-idoso, Paço das Palmeiras, Centro de Convivência Marly Sarney e Centro Especializado de Atenção à Saúde do Idoso.

Aos pacientes e participantes da pesquisa, pedras angulares para a consecução da pesquisa.

Ao CNPq, pela concessão da bolsa de estudos durante o ano de 2016.

A todos(as), expresso os meus profundos agradecimentos!

## Sumário

Lista de imagens e gráficos .....	vii
Lista de tabelas .....	viii
Lista de abreviações e siglas.....	ix
Resumo .....	x
Abstract .....	x
1.0 Introdução.....	12
1.1 Demência e comprometimento cognitivo: caracterização e classificação.....	13
1.1.1 Demência devido à doença de Alzheimer .....	18
1.1.2 Demência com corpos de Lewy e associada à doença de Parkinson .....	23
1.1.3 Demência vascular .....	26
1.1.4 Comprometimento cognitivo leve.....	28
1.2 Flutuações cognitivas: definição e avaliação .....	30
2.0 Problema de Pesquisa e Hipóteses.....	45
3.0 Objetivos.....	46
4.0 Métodos .....	47
4.1 Etapas do processo de adaptação da DCFS .....	47
4.2 Amostra.....	49
4.3 Questionários, escalas e testes .....	53
4.4 Aspectos éticos .....	56
4.5 Tratamento e análise dos dados .....	57
5.0 Resultados.....	59
5.1 Adaptação da DCFS.....	59
5.2 Caracterização e comparação do uso da DCFS .....	62
5.2.1 Dados sociodemográficos e clínicos dos participantes .....	62
5.2.2. Rastreamento cognitivo, funcional e neuropsiquiátrico.....	64
5.2.3 Indicadores neuropsicológicos .....	66
5.2.4 Dados da aplicação da versão adaptada da DCFS.....	70
5.2.5 Correlações envolvendo a versão adaptada da DCFS.....	72
6.0 Discussão .....	77
7.0 Conclusões.....	89
8.0 Referências .....	91
9.0 Apêndices .....	114
10.0 Anexos.....	130

## **Lista de imagens e gráficos**

Figura 1. Principais síndromes demenciais .....	17
Figura 2. Bases patofisiológicas das flutuações cognitivas .....	40
Figura 3. Fluxograma da seleção dos participantes .....	52
Figura 4. Gráfico das tentativas de aprendizagem no TAAVR.....	70

## Lista de tabelas

Tabela 1. Escalas para avaliação clínica das flutuações cognitivas .....	41
Tabela 2. Descrição e análise das variáveis sociodemográficas dos grupos .....	63
Tabela 3. Resultados descritivos e de associação categórica das características clínicas e fatores de risco dos grupos .....	64
Tabela 4. Comparações entre os grupos no rastreio cognitivo, funcional e neuropsiquiátrico .....	65
Tabela 5. Desempenho neuropsicológico dos grupos nos domínios funcionamento executivo, velocidade de processamento e memória episódica e semântica.....	69
Tabela 6. Comparação da versão adaptada da DFCS entre os grupos.....	71



## Lista de abreviações e siglas

ACM – Avaliação Cognitiva de Montreal

BAF – Bateria de Avaliação Frontal

CCL – Comprometimento cognitivo leve

CCVa – Comprometimento cognitivo vascular

DA – Doença de Alzheimer

DDA – Demência devido à doença de Alzheimer

DDP – Demência associada à doença de Parkinson

DCFS – *Dementia Cognitive Fluctuation Scale*

DCL – Demência com Corpos de Lewy

DVa – Demência Vascular

EDG – Escala de Depressão Geriátrica

EGAVD – Escala Geral de Atividades da Vida Diária

ESE – Escala de Sonolência de Epworth

FC – Flutuações cognitivas

INP – Inventário Neuropsiquiátrico

TCD – Teste dos Cinco Dígitos

TAAVR – Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey

## Resumo

Flutuações cognitivas (FC) são definidas como variações espontâneas, transientes no alerta e na cognição, e presentes nas principais demências, estando associadas à piora do curso clínico e do funcionamento neuropsicológico. A precisão na identificação das FC representa um desafio clínico importante, e a falha em reconhecê-las pode contribuir para um pobre diagnóstico diferencial. Dentre os instrumentos disponíveis, a *Dementia Cognitive Fluctuation Scale* (DCFS) foi construída para avaliar as FC. Na literatura brasileira há uma inexistência até então conhecida de pesquisas sobre instrumentos que avaliem as FC. O presente estudo objetivou adaptar e verificar evidências de validade de conteúdo da DCFS. A adequação da escala englobou 6 estágios: (1) tradução do instrumento do idioma de origem para o idioma-alvo, (2) realização da síntese das versões traduzidas; (3) análise de concordância da síntese por juízes, (4) avaliação do instrumento pela população alvo; (5) tradução reversa e (6) pré-teste. Foi realizado um estudo preliminar com a administração da DCFS e de um protocolo de avaliação cognitiva e neuropsiquiátrica. Participaram 62 idosos, divididos em quatro grupos: idosos saudáveis ( $n = 35$ ), comprometimento cognitivo leve (CCL) ( $n = 11$ ), demência devido à doença de Alzheimer (DDA) ( $n = 10$ ) e demência vascular (DVa) ( $n = 6$ ). Os resultados preliminares indicaram que os grupos de idosos com demência (DDA e DVa) apresentaram significativamente maiores indicadores de FC quando comparados aos idosos saudáveis e com CCL. Nos três grupos clínicos (CCL, DDA e DVa), verificou-se que maiores níveis de FC correlacionaram-se ao pior desempenho na memória semântica e fluência verbal. Contudo, devido às pequenas amostras, não foi possível investigar a validade de constructo inicialmente objetivada, o que se coloca como imprescindível em estudos posteriores para sustentar o uso da escala. Este estudo logra resultados em apresentar a DCFS para o contexto brasileiro e indicadores das FC nos grupos avaliados, enfatizando a necessidade de investigações psicométricas posteriores.

**Palavras-chaves:** Flutuações cognitivas, Demência, Adaptação, Validade

## Abstract

Cognitive fluctuations (CF) are defined as spontaneous and transient variations in alertness and cognition, occurring in the most common dementias. CF are associated with worsening clinical course of dementias and neuropsychological functioning. The accuracy in the identification of CF represents an important clinical challenge, and the failure to recognize them may contribute to a poor differential diagnosis. Among the available tools, the Dementia Cognitive Fluctuation Scale (DCFS) was created to evaluate CF. In the Brazilian literature, there is a lack of known studies about scales that evaluate CF. The current study aimed to adapt transculturally and to investigate evidence of content validity of the DCFS. Transcultural adaptation encompassed 6 stages: (1) translation of the instrument from the source language to the target language; (2) synthesis of the translated versions; (3) concordance analysis of the synthesis by judges, (4) assessment of the instrument by the target population; (5) back-translation, and (6) pre-test. A preliminary study was conducted with the administration of the DCFS and a cognitive and neuropsychiatric assessment protocol. Sixty-two older adults participated in this study, divided into 4 groups: healthy older adults ( $n = 35$ ), mild cognitive impairment (MCI) ( $n = 11$ ), Alzheimer's disease dementia (ADD) ( $n = 10$ ), and vascular dementia (VD) ( $n = 6$ ). Preliminary results indicated that dementia groups (ADD and VD) presented significantly more indicators of CF when compared to healthy older adults and MCI. In the three clinical groups (MCI, ADD and VD), it was verified that higher levels of CF correlated to worse performance in semantic memory and verbal fluency. However, due to the small samples, it was not possible to investigate the construct validity initially aimed, which is considered essential in posterior studies to support the use of the scale. This study achieves results in presenting the DCFS to the Brazilian context and offers CF indicators in the evaluated groups, emphasizing the need for subsequent psychometric investigations.

**Keywords:** Cognitive fluctuations, Dementia, Adaptation, Validity

## 1.0 Introdução

À medida que as pessoas envelhecem, aumentam as chances de desenvolvimento de morbidades, entre as quais estão incluídas as demências. Demência designa uma síndrome de comprometimento adquirido da cognição com gravidade suficiente para promover o declínio funcional (American Psychiatric Association [APA], 2013). Essa condição crônica atinge hodiernamente mais de 40 milhões de pessoas no mundo, com as maiores taxas de crescimento situadas na América Latina (Alzheimer's Disease International [ADI], 2015). Nesse cenário, indica-se uma prevalência de demência em torno 16% na população brasileira (Chaimowocz & Burdorf, 2015).

Nesse panorama, a detecção e a caracterização de déficits e alterações cognitivas, neuropsiquiátricas e funcionais associados às demências tem sido foco nas pesquisas. A identificação precisa de sintomas específicos potencializa o raciocínio, a avaliação e a tomada de decisão clínica em relação à hipótese levantada de demência. Um sintoma pouco investigado até o presente são as flutuações cognitivas (FC), conceituadas como alterações espontâneas e transientes do alerta e do desempenho cognitivo presentes em múltiplos tipos de síndromes demenciais (Ferman et al., 2004; Lee, Taylor, & Thomas, 2012). A presença e a gravidade das FC estão associadas à piora do curso clínico das demências, da expressão do funcionamento neuropsicológico e da funcionalidade, além de aumentar a sobrecarga dos familiares e cuidadores de idosos (Escandon, Al-Hammadi, & Galvin, 2010). Embora em quantidade incipiente, clínicos e pesquisadores têm construído escalas destinadas à avaliação das FC, demonstrando evidências de que esse fenômeno pode ser capturado de forma mais sistematizada e padronizada. No rol dos instrumentos, a *Dementia Cognitive Fluctuation Scale* (DCFS) foi concebida para a

identificação e avaliação das flutuações cognitivas nas síndromes demenciais, com o suporte de evidências de validade e de fidedignidade (Lee et al., 2014). É importante a iniciativa de pesquisas que possam expandir a literatura científica sobre o tema ao ajudar a elucidar questões relativas às FC, especialmente no cenário clínico e científico brasileiro, até então ausente de investigação.

O presente estudo se propôs a apresentar para o contexto brasileiro a versão adaptada da *Dementia Cognitive Fluctuation Scale* (DCFS), bem como investigar evidências de validade de conteúdo. A investigação também permitiu preliminarmente a administração da versão adaptada da DCFS em amostras de idosos cognitivamente saudáveis, com comprometimento cognitivo leve e com demências (demência devido à doença de Alzheimer e demência vascular), bem como achados sobre o impacto das FC no funcionamento neuropsicológico e nas variáveis do quadro clínico desses grupos.

### **1.1 Demência e comprometimento cognitivo: caracterização e classificação**

A prevalência de demência em pessoas com idade a partir de 60 anos varia em uma faixa de 5%–7% na maioria das regiões do mundo (Prince, Bryce, Albanese, Wimo, Ribeiro, & Ferri, 2013). De acordo com os dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que mais de 35 milhões e 47 milhões de pessoas foram afetadas ou viviam com demência nos anos de 2010 e 2015, respectivamente (OMS, 2015a). Para 2030, as estimativas anuem que 65 a 75 milhões de pessoas viverão com demência, com aumento para uma quantidade de 115 a 130 milhões em 2050 (Prince et al., 2013; OMS, 2015b).

Mais da metade das pessoas (58%) com diagnóstico de demência vive em países em desenvolvimento, e as proporções futuras para esses países estimam um aumento para

63% em 2030 e 68% em 2050 (ADI, 2015). A maior prevalência é verificada na América Latina (8,5%) (Price et al., 2013). No contexto brasileiro, as taxas são variadas. Recentemente César et al. (2015) demonstraram prevalência de 17,5% para demência, taxa maior quando comparada à de outro estudo nacional, que verificou uma prevalência de 12,5% (Lopes et al., 2012). A fim de verificar os riscos de vieses e apresentar uma estimativa mais confiável, um estudo meta-analítico apontou para um valor entre 15,2% e 16,3% de prevalência de demência no Brasil (Chaimowocz & Burdorf, 2015). Esses dados configuram a demência com um dos maiores desafios de saúde pública da atualidade, especialmente quando se considera a maior expectativa de casos nos países em desenvolvimento, como o Brasil, que dispõem ainda de recursos incipientes para a promoção de ações de prevenção, diagnóstico e tratamento daquela morbidade.

Dados brasileiros sobre os custos e despesas indiretas das famílias que cuidam de pessoas com demência indicam projeções anuais que variam de US\$ 13.468,80 a 19.736,40, o que representa de 69% a 169% da renda das famílias brasileiras pesquisadas de todos os estratos (Ferreti, Nitrini, & Brucki, 2015). De acordo com esses achados, o impacto desses custos pode ser maior do que o encontrado em outros países latino-americanos. Enquanto na realidade europeia, planos governamentais estratégicos voltados para demência são estimulados e fortalecidos continuamente, o Brasil enfrenta a escassez de ações semelhantes (Engedal & Laks, 2016). Soma-se problematicamente a isso o baixo nível de escolaridade da população idosa brasileira, que é reconhecido como um fator de risco para o desenvolvimento e expressão de comprometimento cognitivo, e a subnotificação e subdiagnóstico de que mais de um milhão de brasileiros com demência não são diagnosticados formalmente (Engedal & Lacks, 2016; Scazufca et al., 2008). Neste sentido, o Brasil se beneficiaria médio e longo prazo de políticas de saúde voltadas

para tal morbidade, que poderiam aumentar o número de diagnósticos e, conseqüentemente, a elaboração de suportes, bem como globalmente melhorar a qualidade do cuidado e a qualidade de vida de pessoas com demências e seus familiares.

No contexto clínico, não é possível realizar uma abordagem unitária para o grupo díspar e complexo das demências. Embora essa disparidade seja devida à multiplicidade semiológica, à diversidade de etiologias e à própria heterogeneidade das apresentações clínicas numa mesma etiologia (Gil, 2012; Hachinski & Sposato, 2013), é possível definir que as demências carregam em comum a característica de serem síndromes de comprometimento adquirido da cognição (e/ou comportamento) com gravidade suficiente para promover o declínio funcional do sujeito (APA, 2013). Nesta lógica, o comprometimento cognitivo do indivíduo com demência não estava presente no período de nascimento ou nos períodos iniciais do desenvolvimento, representando um declínio a partir de um nível de funcionamento alcançado anteriormente (Ganguli et al., 2011; Kurz & Lautenschlager, 2010). O diagnóstico clínico de demência é normalmente realizado sob o cumprimento de critérios operacionalmente definidos, tais como o da APA (2013), da Classificação Internacional de Doenças (OMS, 2007) e do *National Institute on Aging-Alzheimer's Association* (NIA-AA) (McKhann et al., 2011), a despeito das diferenças nas classificações.

De acordo com os critérios do NIA-AA (McKhann et al., 2011), o qual revisou e atualizou os critérios do *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA) (McKhann et al., 1984), a demência é diagnosticada quando há alterações cognitivas ou comportamentais que: (1) interferem na habilidade de realizar atividades de trabalho e outras atividades usuais da vida diária; (2) representam um declínio a partir de um nível

anterior de funcionamento e desempenho e (3) não são explicados por *delirium* ou por outro transtorno psiquiátrico; (4) há presença de comprometimento cognitivo detectado e diagnosticado através da combinação de informações fornecidas pelo paciente e pelo cuidador/informante e de uma avaliação cognitiva ou neuropsicológica; (5) o comprometimento cognitivo e comportamental envolve no mínimo dois dos seguintes domínios: memória (habilidade de consolidar ou lembrar novas informações), funcionamento executivo (raciocínio, no julgamento, no planejamento e no manejo de tarefas complexas), habilidades visioespaciais, linguagem (verbal-oral, leitura e escrita) e personalidade e comportamento (agitação, mudanças na motivação e na iniciativa, retraimento social, perda de empatia, comportamentos compulsivos ou obsessivos e comportamentos socialmente inadequados).

Quando usado isoladamente, o termo “demência” por si é uma designação sindrômica, sem que uma etiologia específica seja implicada. Considerando-se a multiplicidade das síndromes demenciais, uma das formas de classificá-las é em subtipos, uma vez que a entidade etiopatogênica subjacente ao declínio cognitivo seja razoavelmente conhecida ou estimada. Os subtipos se diferenciam no curso temporal de desenvolvimento, nos domínios cognitivos e comportamentais afetados e nos sintomas associados (Larner, 2013). Uma forma comum de classificação, considerando a natureza do fator etiológico, é dividir as demências em neurodegenerativas e não degenerativas (Figura 1).

As demências neurodegenerativas, por vezes chamadas de demências primárias, constituem um agrupamento de condições cujo denominador compartilhado é a evolução progressiva, vagarosa ou rapidamente, para a morte de populações neuronais de algumas zonas do neuroeixo relacionadas a processos cognitivos e comportamentais. Este processo



é multivariado em função das complexas desordens proteicas e moleculares (por exemplo, as sinucleinopatias, taupatias e amiloidopatias) que produzem o sofrimento neuronal, e, finalmente, a morte celular e a perda sináptica (Fu et al., 2016; Kovacs, Botond, & Budka, 2010). Exemplos frequentes desse conjunto são a demência devido à doença de Alzheimer, a demência com corpos de Lewy e a demência associada à doença de Parkinson.

As demências de etiopatogenia não degenerativa são causadas por inúmeras condições, tais como eventos vasculares, metabólicos, neoplásicos, infecto-contagiosos e traumáticos, ainda que em alguns casos haja evidências de neurodegeneração mista concomitante. A mais comum desse agrupamento são as demências vasculares (DV); outras inclusas, porém menos comuns, são as demências por deficiência de vitamina B12, demência devido à neurosífilis, a hipotireoidismo, à hidrocefalia e a traumatismos (Scott & Barrett, 2007).

Sendo os tipos mais frequentes, responsáveis por mais de 90% dos casos, a demência devido à doença de Alzheimer, a demência com corpos de Lewy, a demência associada à doença de Parkinson e a demência vascular são abordadas em detalhes a seguir.

<b>Demências neurodegenerativas</b>	<b>Demências não degenerativas</b>
Demência devido à doença de Alzheimer	Demência vascular
Demência com corpos de Lewy	Demências por deficiência de vitamina B12
Demência associada à doença de Parkinson	Demência devido à neurosífilis
Demência frontotemporal	Demência devido a hipotireoidismo,
	Demência devido à hidrocefalia
	Demência devido a traumatismos

Figura 1. Principais síndromes demenciais.

### **1.1.1 Demência devido à doença de Alzheimer**

A doença de Alzheimer (DA) é a causa neurodegenerativa mais frequente de demência, responsável por até 70% dos casos e totalizando hodiernamente cerca de 33,9 milhões de pessoas no mundo (Barnes & Yaffe, 2011; Ferri et al., 2005; Reitz & Mayeux, 2014). Nos Estados Unidos da América, estima-se que dos 4,7 milhões de pessoas com DA, 700 mil têm entre 65 e 74 anos, 2,3 milhões entre 75 e 84 anos, e 1,8 milhões com 85 anos ou mais (Hebert et al., 2013). Em estudos brasileiros, a partir de amostras comunitárias realizados em São Paulo e Ribeirão Preto, a DA correspondeu por 59,8% (Bottino et al., 2008) e 60,3% (Lopes et al., 2012) dos casos de demência, respectivamente.

Apesar de décadas de pesquisa, a gênese histopatológica da DA não está totalmente esclarecida. O que tem sido evidenciado robustamente é que o acúmulo neurotóxico no parênquima cerebral do peptídeo  $\beta$ -amilóide ( $A\beta$ ), derivado da proteína precursora amiloide e que é depositado extracelularmente em placas neuríticas e difusas, é uma peça-chave na patogenia da DA (Jack et al., 2010; Jack & Holtzman, 2013). A deposição de  $A\beta$  tem vários efeitos deletérios na arquitetura e funcionamento de redes neuronais em diversas regiões do encéfalo (Nelson et al., 2012). Depósitos menores alteram a neurotransmissão e são tóxicas para as terminações sinápticas. Depósitos maiores, então denominados de placas, levam ao sofrimento e à morte neuronal, desencadeando respostas inflamatórias locais que podem resultar em lesão celular adicional, o que altera a comunicação entre regiões importantes do encéfalo. Embora não se saiba com detalhes, parece que a produção, agregação e deposição de  $A\beta$  leva ou influencia neurônios a hiperfosforilar a proteína tau de ligação do microtúbulo, outro importante fator na neuropatologia da DA. Ao ser hiperfosforilada anormalmente, a

proteína tau se aloca no interior do axônio, se distribuindo também no corpo celular e nos dendritos e formando aglomerados (também conhecidos como emaranhados neurofibrilares), os quais levam à morte neuronal.

Esse processo em que acontece a geração e deposição de A $\beta$  neurotóxica que leva à morte neuronal e que atua como gatilho para a formação de eventos secundários, como os emaranhados neurofibrilares, excitotoxicidade glutamatérgica e reação glial, é conhecido como “hipótese da cascata amiloide” (Blennow, Hampel, Weiner, & Zetterberg, 2010; Jack & Holtzman, 2013; Scheltens et al., 2016). Essas alterações histopatológicas no cérebro de pessoas com DA são comumente encontradas, pelo menos inicialmente, nas estruturas do lobo temporal medial, tais como córtex entorrinal e hipocampo, e em regiões límbicas e do prosencéfalo basal. Outras regiões são afetadas com o transcorrer da doença, incluindo os córtices associativos dos lobos frontais e parietais. Embora não seja a única explicação, a hipótese da cascata amiloide se apresenta como um dos mais evidenciados arranjos teóricos e clínico-experimentais para explicar a etiopatogenia da DA.

Estudos têm apontado o envolvimento de genes que aumentam o risco de desenvolvimento da DA, notadamente as mutações nos genes da apolipoproteína E (ApoE), da proteína precursora amiloide e das presenilinas 1 e 2 (Hickman, Faustin, & Wisniewski, 2016). Destes, somente a presença do alelo E4 da ApoE é tido como gene de suscetibilidade (ou seja, aumenta a probabilidade da doença, sem implicação determinística) para as formas tardias (esporádicas) da DA, que correspondem à 98% dos casos (Potter & Wisniewski, 2012). A DA de início precoce, de baixíssima frequência, representada por cerca de 1% a 2% dos casos, é uma condição de padrão autossômico dominante que se inicia geralmente antes dos 60 anos. As evidências indicam que as

mutações nos genes da proteína precursora amiloide, da presenilina 1 e da presenilina 2, localizados nos cromossomos 21, 14 e 1, respectivamente, são responsáveis pela forma precoce da DA (Hickman et al., 2016; Van der Flier et al., 2010). Devido à forma esporádica da DA ser multifatorial, para além do fator genético, fatores de risco ambientais e comportamentais têm sido estudados. Diabetes tipo 2, hipertensão arterial sistêmica, tabagismo, obesidade, sedentarismo e pouca estimulação cognitiva são fatores que, em maior ou menor grau, têm sido associados ao maior risco de desenvolver síndromes demenciais no geral, o que inclui a DA (Reitz, Brayne, & Mayeux, 2011).

A partir do modelo da cascata amiloide, admite-se atualmente que a patogênese da DA se inicia anos antes do diagnóstico clínico em indivíduos assintomáticos, o que levou à revisão e à proposição de critérios diagnósticos pelo Grupo de Trabalho do *National Institute on Aging e Alzheimer's Association* (NIA-AA) publicados em 2011 (Albert et al., 2011; McKhann et al., 2011; Sperling et al., 2011). Propuseram-se a divisão composta pela (1) DA pré-clínica, em que as alterações neuropatológicas ocorrem em indivíduos clinicamente assintomáticos (categoria voltada quase exclusivamente para a pesquisa clínica de biomarcadores); (2) Comprometimento cognitivo leve devido à DA, em que um declínio leve no funcionamento cognitivo ocorre, porém com funcionalidade instrumental intacta ou relativamente preservada (fase prodrômica); e a (3) demência devido à DA, em que o comprometimento cognitivo é severo o suficiente para promover o declínio da funcionalidade, o que preenche os critérios tradicionais para o diagnóstico de demência. Neste caso, tem crescido a preferência para se denominar a relação entre DA (expressão neuropatológica) e demência (expressão sindrômica) como “demência devido à doença de Alzheimer (DDA)”, em vez de somente DA.

Clinicamente, a DDA caracteriza-se pelo início insidioso de meses a anos e por progressão gradual do declínio cognitivo. O comprometimento da memória episódica, da memória semântica, de algumas funções executivas (flexibilidade cognitiva, por exemplo) e da linguagem é particularmente notável na DDA, a despeito de haver diferenças de comprometimento entre os domínios do ponto de vista clínico e ecológico (Salmon & Bondi, 2009; Smits et al., 2015). Isto por que a memória episódica é na maioria das vezes a função mais afetada e que se manifesta primeiro no curso da DDA, condizente com os achados de acometimento neuropatológico inicial das estruturas mediais do lobo temporal (Jahan, 2013; Sarazin et al., 2007). Quando o déficit da memória episódica se manifesta, nota-se qualitativamente um esquecimento anterógrado para encontrar objetos guardados, para eventos sociais e familiares, e para atualização de datas, além de dificuldades de se localizar topograficamente (componente espacial da memória episódica), normalmente relatado pelos familiares do idoso (Peña-Casanova et al., 2012; Salmon & Bondi, 2009).

No que tange à avaliação clínica e neuropsicológica, o comprometimento da memória episódica na DDA é detectado nos testes de recordação tardia, com taxas destacadas de dificuldade ou incapacidade de recordação do material (verbal ou visual), além do paciente não ter o desempenho melhorado através de pistas de recordação do material (Economou, Routsis, & Papageorgiou, 2016; Wagner et al., 2012). Quanto a este achado, as evidências indicam que o conteúdo episódico não é consolidado efetivamente, dissipando-se rapidamente; isto é, o déficit primário está mais na dificuldade ou na incapacidade de consolidação, e menos na recordação (Clark et al., 2012). Esse achado corrobora a importância da integridade das estruturas mediais do lobo temporal medial, especialmente a formação hipocampal, na formação da memória episódica. Os conteúdos da memória declarativa, especialmente aspectos episódicos, são armazenados

inicialmente no hipocampo. À medida que o tempo após o aprendizado decorre, a atuação da formação hipocampal e da região parahipocampal diminui gradualmente e a memória se estabiliza em áreas neocorticais relativamente independentes do hipocampo (O'Reilly & Norman, 2002; Squire, 2009).

O comprometimento da memória semântica é uma manifestação fenotípica comum na DDA, ainda que menos protagonista ou frequente quando comparada à memória episódica. Nos testes de fluência verbal, a fluência categórica costuma ser mais prejudicada que a fluência fonêmica, e déficits nos testes de nomeação também são observados. Isso pode indicar uma dificuldade em acessar o léxico semântico do significado das palavras ou a própria perda do conhecimento semântico na DDA (Verman & Howard, 2012). As funções executivas podem estar prejudicadas na DDA, especialmente componentes como flexibilidade cognitiva e planejamento (Espinosa et al., 2009). Quando presente no curso sindrômico, o comprometimento executivo tem um peso ecológico severo na funcionalidade dos idosos com DDA, piorando o quadro (Martyr & Clare, 2012; Miloyan, Razani, Larco, Avila, & Chung, 2013; Monaci & Morris, 2012). Alterações de linguagem estão presentes, com expressão de gravidade a depender da progressão do quadro. Inicialmente pode haver evidências de alterações léxico-semânticas, tal como anomias. A progressão é acompanhada então de empobrecimento do vocabulário, parafasias semânticas e fonêmicas, perseverações, circunlóquios, dificuldade de compreensão verbal, ecolalia e, por último nível, de uma afasia global (Ferris & Farlow, 2013). A literatura também aponta que déficits visioespaciais e visio perceptivos podem estar presentes na DDA, inclusive no início, expressos por problemas em discriminar formas e cores, perceber contrastes e dificuldades com orientação espacial de objetos (Quental, Brucki, & Bueno, 2013).

À medida que curso sindrômico evolui, especialmente entre o término da fase moderada e início da severa, o sujeito com DDA passa a apresentar um perfil neuropsicológico bastante dissimilar. A memória episódica para eventos autobiográficos mais antigos passa a dissolver-se de forma mais intensa e pessoas próximas ao paciente não são mais reconhecidas. Há vezes em que o paciente em fase avançada se prende a fragmentos do passado, nos quais as cenas evocadas são tratadas como se acontecessem no presente (ecmnésia). À grave amnésia, somam-se intensas síndromes afásicas, apráxicas, dissexecutivas e agnósicas, configurando um severo comprometimento cognitivo global e promovendo a completa dependência do idoso (Gil, 2012). Além das alterações cognitivas, a DDA pode provocar distúrbios comportamentais, tais como apatia, irritabilidade, agitação e depressão (Caramelli & Bottino, 2007).

### **1.1.2 Demência com corpos de Lewy e associada à doença de Parkinson**

A demência com corpos de Lewy (DCL) é o segundo tipo mais comum de demência de tipo neurodegenerativa (Walker, Possin, Boeve, & Aarsland, 2015). A prevalência de provável DCL se situa em torno de 4,2% de todos os casos de demência diagnosticados em estudos de base populacional e 7,5% em estudos de base clínica (Vann Jones & O'Brien, 2014). As principais características neuropatológicas da DCL são os corpos de Lewy (compostos principalmente por agregados anormais de alfa-sinucleína), e a perda neuronal (Francis, 2009). Estima-se que em aproximadamente 10%-15% dos casos de demência submetidos à necropsia são encontrados os corpos de Lewy (Huang & Halliday, 2013). Alguns estudos apontam também a ocorrência simultânea dos agregados de alfa-sinucleína com a deposição de beta-amiloide, o que pode indicar uma sobreposição neuropatológica que contribui para a gravidade do quadro clínico, embora

não se precise exatamente se é uma relação ocasional ou de fato de interação (Schneider, Arvanitakis, Bang, & Bennett, 2007).

O diagnóstico clínico de DCL se baseia em múltiplos níveis, tais como comprometimento cognitivo, alterações psicopatológicas e disfunções motoras e de sono, tal como direcionado nos critérios amplamente aceitos do *Consortium on DLB International Workshop* (McKeith et al., 2005), bem como a partir da atualização no quarto *Consortium* (McKeith et al., 2017). Características centrais da DCL, que são exigidas para um diagnóstico possível ou provável, incluem um quadro de declínio cognitivo progressivo com magnitude suficiente para interferir na capacidade do sujeito de realizar as atividades sociais e ocupacionais. O perfil neuropsicológico deficitário mais comum na DCL é o comprometimento atencional, do funcionamento executivo e visioespacial/visio perceptivo, em contraste com relativa preservação da memória (Goldman et al., 2014; Metzler-Baddeley, 2007). Contudo, essas características neuropsicológicas tendem a ocorrer nas fases finais, na medida em que a progressão passa a revelar um perfil variável e heterogêneo, algumas vezes difícil de ser distinguido daquele observado em pacientes com DA.

Ademais, características centrais (incluem parkinsonismo espontâneo, alucinações visuais recorrentes, flutuações cognitivas (alterações espontâneas e temporárias no alerta e na cognição) e transtorno comportamental do sono REM (Donaghy & McKeith, 2014; McKeith et al., 2017). A redução nos transportadores dopaminérgicos do estriado demonstrada por tomografia por emissão de fóton único (SPECT) ou por tomografia por emissão de pósitrons (PET), a baixa captação na cintigrafia <sup>123</sup>I-MIBG miocárdica e a confirmação polissonográfica de sono REM sem atonia têm sido importantes biomarcadores indicativos a identificação de DCL (Mak, Su, Williams, & O'Brien, 2014).



Há uma tendência em se considerar a DCL e a demência associada à doença de Parkinson (DDP) como um espectro, em vez de condições dicotômicas, nomeadas sob o guarda-chuva “demências de corpos de Lewy” (Walker et al., 2015). Embora ambas difiram na sequência do aparecimento da demência e do parkinsonismo, há uma sobreposição em alguns sintomas (por exemplo, flutuações cognitivas e alucinações) e o compartilhamento patológico das inclusões de alfa-sinucleína e a perda neuronal (Cromarty et al., 2016). Enquanto na doença de Parkinson (DP) há tipicamente um período prévio de sintomas motores antes do aparecimento do comprometimento cognitivo, na DCL o declínio cognitivo é comumente seguido pelo parkinsonismo. O agrupamento dessas sinucleinopatias pôde ser feito considerando também a topografia de progressão neuropatológica (Braak et al., 2003), em que na da DP começaria nas estruturas do tronco encefálico para se estender às regiões límbicas (por exemplo, amígdala) e depois ao neocórtex. Embora a perda cognitiva na DP possa acontecer inicialmente, um grau mais grave de comprometimento (demência) é mais esperado nas fases avançadas da doença, em que se espera a maior deposição da alfa-sinucleína no córtex. No caso da DCL, por sua vez, o envolvimento cortical seria mais precoce e predominantemente difuso, o que justifica, ao menos parcialmente, as diferenças temporais de surgimento sindrômico entre a DCL e a DDP.

Cerca de 30% dos pacientes com DP desenvolvem demência associada à medida que a doença progride (Dubois, 2007). Contudo, antes desse estágio e mesmo no início da doença, é possível observar déficits cognitivos discretos/leves (*mild cognitive impairment in Parkinson's disease*) (Litvan et al., 2012) ou moderados, provavelmente decorrentes do comprometimento dopaminérgico nas vias frontoestriatais e mesocorticais. Considerando esses sítios de lesão neurodegenerativa, as características neuropsicológicas comumente

encontradas na DP envolvem o comprometimento atencional (*e.g.*, atenção seletiva), do funcionamento executivo (por exemplo, da memória operacional e da flexibilidade cognitiva) e lentidão da velocidade de processamento. Discute-se se os déficits visio perceptivos e visio espaciais, também encontrados, são decorrentes da carga executiva que comumente compõe os testes dessas funções (por exemplo, o processo de planejamento) (Watson & Leverenz, 2010). No estágio demencial, é comum referir a DDP como um tipo de “demência subcortical” em função daquele padrão neuropsicológico observado, embora, tal como ocorre na DCL, a progressão adquira características altamente mistas (Emre et al., 2007).

### **1.1.3 Demência vascular**

Dentro do leque das demências não degenerativas, destaca-se a demência associada a doenças e alterações cerebrovasculares, normalmente referida como demência vascular (DVa). A DVa não é uma entidade unitária, mas um grupo heterogêneo de síndromes com vários mecanismos vasculares e mudanças cerebrais relacionadas, com diferentes causas e manifestações clínicas (Korczyn, Vakhapova, & Grinberg, 2012; Moorhouse & Rockwood, 2008). Tradicionalmente, o termo demência vascular é usado para identificar demências consequentes de infartos e hemorragias cerebrais, bem como de alterações na substância branca decorrente de patologias vasculares (Roman et al., 1993; Khan, Kalaria, Corbett, & Ballard, 2016). Em decorrência da classificação e da categorização da DVa ter passado nas últimas décadas por mudanças taxonômicas que incorporaram achados sobre lesões etiológicas, características patológicas, características neuroanatômicas e de neuroimagem, assim como as apresentações sindrômicas, o construto comprometimento cognitivo vascular (CCVa) foi introduzido para caracterizar o espectro de transtornos cognitivos de origem cerebrovascular que vão desde o

comprometimento cognitivo leve vascular a demência vascular propriamente dita (Gorelick et al., 2011).

Essa perspectiva dimensional assume que CCVa pode se apresentar com déficits cognitivos considerados leves, com a relativa preservação ou baixo prejuízo da capacidade de desempenhar as atividades da vida diária, mas que ainda não preenchem os critérios tradicionais de demência (Jellinger, 2013). Parece haver um *continuum* no declínio cognitivo de origem vascular, no qual seria possível reconhecer o cérebro em risco, o estágio pré-demência e o estágio demência propriamente dito, por isso a entidade CCVa parece ser mais adequada para descrever esse espectro de comprometimentos. Nesse caso, a definição de DVa fica restrita àquelas condições definitivas, nas quais há disfunção neuronal devido a fatores vasculares e associado a um declínio severo no funcionamento cognitivo e declínio significativo da funcionalidade (Gorelick et al., 2011; Wiederkehr, Simard Fortin, & van Reekum, 2008a; Wiederkehr, Simard Fortin, & van Reekum, 2008b).

A etiologia do CCVa pode variar de um acidente vascular cerebral em grande vaso a uma doença microvascular; devido a isso, a apresentação clínica costuma ser heterogênea, derivada dos tipos de lesões vasculares, da extensão e da localização. As lesões podem ser focais, multifocais ou difusas ou ocorrer em várias combinações (Biesbroek et al., 2016; Khan et al., 2016). Embora existam múltiplos grupos de critérios diagnósticos clínicos para a DVa e para o CCVa, é transversal para o diagnóstico que a demonstração da presença de déficits cognitivos (leves, moderados ou graves) se relacionem temporalmente à história clínica de acidente vascular encefálico (AVE) ou de outra doença cerebrovascular (*e.g.*, doença aterosclerótica dos vasos, microangiopatia cerebral, vasoespasma, hipoperfusão). As evidências da presença de doença

cerebrovascular são levantadas partir da história, do exame físico e/ou de neuroimagem. Demência multi-infarto, demência por infarto estrategicamente localizado, demência por estado lacunar, demência subcortical isquêmica e demência pós-AVE são denominações para as apresentações sindrômicas mais comuns da DVa (Roh & Lee, 2014).

Quanto ao perfil neuropsicológico, o espectro do CCVa/DVa inclui déficits proeminentes nas funções executivas e lentidão psicomotora, com relativa preservação da memória episódica (Desmond, 2004; Hart & Best, 2014). Este padrão é mais esperado no caso de lesões vasculares em plano subcortical. Nos casos em que há déficits visioespaciais, estes podem resultar do envolvimento de redes frontoparietais, e esses déficits estão associados a deficiências no planejamento e na organização. Quando o padrão lesional é cortical ou predominantemente cortical, o perfil neuropsicológico pode tornar mais heterogêneo a depender da extensão territorial afetada (Salmon & Bondi, 2009). Há que se considerar que a patologia parenquimatosa da DVa pode coexistir com múltiplos transtornos cerebrais e sistêmicos que afetam a cognição, especialmente a DA. Essa associação ou coexistência denomina-se demência mista. Nesses casos, é geralmente difícil determinar se a deterioração cognitiva é somente devido a fatores vasculares ou a uma DA subjacente ou à interação desses (Kalaria & Ihara, 2013; Scheiner & Bennett, 2010).

#### **1.1.4 Comprometimento cognitivo leve**

Considerar o comprometimento cognitivo em um contínuo, em que o grau de severidade determina o grau de declínio da funcionalidade levou à denominação de um estado de transição ou intermediário entre o funcionamento cognitivo habitual e a demência, frequentemente conhecido como comprometimento cognitivo leve (CCL) (Petersen et al., 2001; Bondi & Smith, 2014). O CCL é sintomático, porém não

demencial, uma vez que alteração cognitiva, seja por queixa autorrelatada ou observada por outras pessoas, acompanha a preservação relativa das atividades da vida diária. Nesse sentido, o CCL não preenche os critérios tradicionais para demência (Petersen et al., 2014). Inicialmente, o comprometimento da memória episódica recebeu mais ênfase como requisito no CCL, porém reconhece-se amplamente que a condição pode se manifestar por comprometimento em outros domínios, como as funções executivas. Diante disso, os algoritmos diagnósticos dividem o CCL em CCL amnésico, que preenche os critérios de alteração de memória; e o CCL não amnésico, em que existem alterações de outros domínios que não a memória. Adicionalmente, o CCL amnésico pode ser subdividido em CCL amnésico único domínio (apenas a memória afetada) e CCL amnésico múltiplos domínios, em que a memória e alguma outra função estão afetadas. Sem alteração de memória, o CCL não amnésico pode ser subdividido em único domínio ou múltiplos domínios (mais de um domínio, exceto memória) (Petersen et al., 2009; Petersen, 2011).

Pela própria natureza sindrômica, o CCL comporta patogenias heterogêneas, como as doenças neurodegenerativas, doenças vasculares, endocrinometabólicas e neuropsiquiátricas. Nesse sentido, nos últimos anos modelos diagnósticos de CCL foram refinados com especificadores para as principais causas de demência, tais como o CCL devido à doença de Alzheimer (Albert et al., 2011), CCL devido à doença de Parkinson (Litvan et al., 2012), CCL não amnésico devido à demência com corpos de Lewy (Ferman et al., 2013) e comprometimento cognitivo vascular leve (Gorelick et al., 2011), embora o CCL devido à DA seja o classicamente mais conhecido e estudado, servindo como protótipo.

Considerando as causas, não necessariamente todo CCL implicará na piora progressiva da cognição, especialmente no caso de patologias não degenerativas. É mais provável que um CCL amnésico evolua para DDA, enquanto os CCL não amnésicos sigam para outras demências (vasculares, frontotemporais, por exemplo). Sujeitos com CCL convertem para demência a uma taxa anual que varia de 10% a 15% (Farias et al., 2009). Em um estudo recém-publicado com 397 idosos com CCL amnésico, 112 (28,2%) evoluíram para DDA em um período de 24 meses (Russo et al., 2017).

Em conjunto, as condições de comprometimento em cognitivo, em seu extremo representado pelas síndromes demenciais, configuram um grande desafio à medida que são de complexo diagnóstico, dado a variabilidade etiopatogênica e semiológica. Face a essa dificuldade, a busca em se detectar com acurácia o início e o desenvolvimento das alterações neuropsicológicas, neuropsiquiátricas e funcionais que sinalizam o aparecimento das síndromes demenciais é uma tarefa contínua na ciência.

## **1.2 Flutuações cognitivas: definição e avaliação**

A identificação precisa de sintomas específicos potencializam a avaliação e a tomada de decisão clínica em relação à hipótese levantada de demência. Desde o fim da década de 90, um sintoma que tem ganhado destaque na caracterização das síndromes demenciais são as flutuações cognitivas (FC). FC são definidas como alterações espontâneas e transientes no alerta e na cognição (Lee, Taylor, & Thomas, 2012; McKeith et al., 2005). As flutuações no alerta podem incluir episódios de sonolência diurna excessiva, diminuição variada da consciência e diminuição da percepção do ambiente e dos eventos circundantes. As flutuações na cognição e nas habilidades funcionais englobam períodos de confusão comportamental, desatenção, pensamentos e discursos

incoerentes e ilógicos alternantes com episódios de lucidez e capacidade de desempenhar tarefas (Ferman et al., 2004; McKeith, 2002). Esses achados se assemelham a um *delirium* (estado confusional agudo), porém sem fatores precipitantes identificados e de natureza mais transitória.

As FC são características que acompanham os principais tipos de demência, ocupando um lugar central na DCL, com uma prevalência sintomática que ultrapassa 70% dos casos (McKeith et al., 2004; McKeith et al., 2005). Estão presentes em menor frequência DDA, com prevalência de 12%-20%, e na demência associada à doença de Parkinson (DDP), na qual cerca de 30%-40% dos pacientes as demonstram (Ballard et al., 2002; Walker et al., 2000b). Até o momento, não foram identificados estudos que avaliassem as FC em casos de CCL. As FC estão associadas à piora do curso clínico das demências e do funcionamento neuropsicológico, afetando significativamente processos tais como memória (episódica, semântica e operacional), habilidades visioespaciais e visioconstrutivas e funcionamento executivo (Escandon et al., 2010; Varanese, 2010), o que sugere que se deve considerar o impacto das FC na avaliação neuropsicológica, no resultado do desempenho do paciente e na avaliação da funcionalidade (Ballard et al., 2001). Um estudo com idosos demenciados em situação institucional de longa permanência indicou que uma maior severidade das FC estava associada à piora global do desempenho cognitivo e da funcionalidade nas atividades da vida diária (Mainland, 2015).

O desempenho cognitivo flutuante tem um impacto funcional significativo na vida dos pacientes e dos cuidadores deles, afetando as atividades da vida diária e contribuindo para a sobrecarga de estresse no contexto familiar (Ballard et al., 2001b; Killen et al., 2015). Lee et al. (2013) verificaram que as FC, em conjunto com distúrbios

do humor e sintomas psicóticos, foram os sintomas mais fortemente associados ao estresse dos cuidadores. Provavelmente, a presença das FC exige maior monitoramento dos cuidadores e familiares, e assim os afligem ou os frustram quando ocorrem de forma muito espontânea e abrupta. As flutuações no desempenho cognitivo e no alerta ocorrem como mudanças de um estado para outro, sendo uma variação que tende a ser irregular. O indivíduo que apresenta FC pode parecer comportamental e cognitivamente bem em um dia, conseguindo pior em outro. Podem ocorrer também variações em diferentes períodos de um mesmo dia ou entre semanas, com durações e intervalos irregulares de flutuações (Walker et al., 2000a). Ecologicamente, é comum que cuidadores e familiares reportem situações em que os idosos com demência alternam entre a habilidade e a inabilidade de realizar tarefas instrumentais (por exemplo, preparar um café, encontrar um caminho), entre episódios alternantes de atenção e desatenção e episódios de incompreensão da comunicação, bem como de alterações alternantes do alerta (sonolência, baixa percepção e interação ambiental). Algumas vezes, alguns pacientes podem melhorar o funcionamento diário em resposta a novidades ambientais que aumentem o alerta, embora os efeitos sejam curtos (McKeith et al., 1996). Considerando essa multivariação na clínica e no contexto ecológico do sujeito, mudanças no estado mental e comportamental podem ser observadas em uma única sessão especialmente entre duas sessões.

Os resultados do estudo de Lee et al. (2014) sugeriram que as FC operam dentro de três domínios: alterações da consciência, da sonolência diurna e alterações no funcionamento e desempenho diurno. Compatível com indicações anteriores (Ferman et al., 2004), considera-se que os dois primeiros domínios são alterações mais básicas do alerta, e o último, do funcionamento cognitivo.



Convém conceituar que o alerta é um estado neurofisiológico de disposição geral do organismo para processar informação, o que é fundamental para a regulação da consciência, da atenção (*e.g.*, atenção concentrada) e do processamento cognitivo hierarquicamente complexo (Oken, Salinsky, & Elsas, 2006). Algumas abordagens diferenciam o alerta em tônico e fásico (Posner, 2008). O alerta tônico, também conhecido como alerta intrínseco, compreende o controle interno da vigília na ausência de uma pista externa (Weinbach & Henik, 2008). É a capacidade de responder ao ambiente espontaneamente e a qualquer momento. O alerta fásico designa responder a um estímulo após um sinal, isto é, atingir em um curto período um alto pico de alerta que segue um evento externo saliente ao organismo (Petersen & Posner, 2012). Ambos os módulos de alerta são importantes para funcionamento de processos mais complexos, tais como atenção seletiva, memória operacional, controle inibitório, flexibilidade cognitiva e tomada de decisão.

Comumente, nos casos DCL, as FC ocorrem em conjunto com alucinações visuais (O'Brien et al., 2005). A precisão na identificação e na avaliação das FC representa um desafio clínico importante, tais como na diferenciação diagnóstica entre DCL e DDA, os dois tipos de demência mais estudados no contexto das flutuações. Bradshaw, Saling, Hopwood, Anderson e Brodtmann (2004) demonstraram que a presença de FC na DCL tem características particulares que são distinguíveis das flutuações da DDA. Eles mostraram que a cognição flutuante na DCL tem uma qualidade mais espontânea, periódica e transiente, que aparentemente reflete a interrupção do nível de consciência ou de atenção que impacta as atividades funcionais na ausência de um fator situacional e ambiental que pareça desencadear as flutuações. No caso da DDA, se descrevem as flutuações como presentes em episódios de falhas da memória ou em uma mudança de

estado mais duradouro na forma de “dias bons” e “dias ruins” que ocorrem em resposta às demandas cognitivas do ambiente (Trachsel, Hermann, & Biller-Andorno, 2015). Distintivamente, em pacientes com DCL, os episódios de confusão podem ocorrer inúmeras vezes ao dia (Byrne, Lennox, Loew, & Godwin-Austen, 1989).

Em um estudo neuropatológico e longitudinal, Schneider et al. (2012) avaliaram as flutuações de cognição global, memória operacional, memória episódica, memória semântica, velocidade perceptual e habilidades visioespaciais através da variação longitudinal do declínio cognitivo ao longo dos anos em sujeitos com e sem patologia de corpos de Lewy. Aqueles com patologia de tipo neocortical (mas não os de tipo límbico) tiveram maior variação (medida da flutuação) através da média de declínio na cognição global quando comparada a sujeitos sem a patologia. Especificamente, os processos de memória operacional e semântica foram que os tiveram maior variação nos sujeitos com a patologia de tipo neocortical.

Estudos mais recentes têm questionado a forma como o conceito de FC foi operacionalizado, sob a argumentação de que é um fenômeno multivariado e de compreensão ainda elusiva, especialmente no que tange ao envolvimento de dois núcleos de flutuações (alerta e cognição/funcionamento diário). Bliwise, Scullin e Marie (2014) compararam as flutuações na cognição e no alerta em pacientes com DCL e PD num protocolo sistemático de medidas cognitivas e fisiológicas repetidas de 48 horas de duração. A flutuação cognitiva foi analisada através dos coeficientes de variação derivados do desempenho uma variante do teste de atenção e memória operacional (teste de *span* de dígitos direto e inverso, respectivamente). As flutuações no alerta foram avaliadas usando também medidas de coeficiente de variação derivados de registro de uma técnica variante de polissonografia (Teste de Manutenção de Vigília). Embora os

resultados tenham apontado diferenças entre os grupos na flutuação cognitiva (teste cognitivo), não houve diferenças na flutuação do alerta, bem como não houve correlação entre a flutuação na cognição e a flutuação no alerta. Diante disso, sugeriu-se a que a flutuação na cognição pode ser independente da flutuação no alerta, pelo menos quando esta última é avaliada objetivamente.

Ferman et al. (2014), utilizando grupos com DCL e DDA encontraram uma correlação entre as FC relatadas pelo informante e a sonolência avaliada pela Escala de Sonolência de Epworth, porém não foi encontrada relação a partir de avaliação objetiva da sonolência com o Teste de Múltiplas Latências do Sono, o que levou os autores a defenderem que, embora a sonolência e as flutuações no nível cognitivo se sobreponham, elas podem ser parcialmente independentes. Embora o distúrbio do alerta seja um elemento que constitua o constructo flutuações cognitivas, a presença de outros componentes cognitivos e relacionados ao funcionamento diário, tais como os episódios de habilidades inconsistentes, episódios de pensamentos e comunicação verbal incoerentes e as variações na atenção são pontos fundamentais e indispensáveis para que se conceba a presença das FC.

Quanto à etiologia, as FC parecem derivar mais de processos neurobiológicos intrínsecos do que de fatores situacionais ou ambientais (Bradshaw et al., 2004; Walker et al., 2000a). Embora não se conheçam precisamente os mecanismos, a literatura tem oferecido indicativos importantes. De acordo com os achados eletroneurofisiológicos e de neuroimagem, as FC provavelmente se desenvolvem a partir de perturbações funcionais em redes e territórios neurais e, em uma proporção menor, de anormalidades estruturais (Galvin et al., 2011; Taylor et al., 2013; Lowther, O'Brien, Firbank, & Blamire, 2014).

Resultados de eletroencefalografia indicam que, em regiões cerebrais posteriores de pacientes com DCL quando comparados aos pacientes com DDA, há aumento de atividade de ondas lentas flutuantes e que essas mudanças se correlacionam com a frequência e a severidade das flutuações cognitivas clinicamente observadas (Bonanni et al., 2008). De forma semelhante, a diminuição na perfusão cerebral em áreas parietais posteriores covaria com o aumento na perfusão em redes motoras observadas em pacientes com DCL (Taylor et al., 2013).

Recentemente, Peraza et al. (2014), usando ressonância magnética funcional, demonstraram alterações em rede fronto-parietal esquerda de pacientes com DCL quando comparados a sujeitos saudáveis. O descompasso entre as áreas corticais e subcorticais da rede fronto-parietal esquerda se associou à severidade e à frequência das flutuações cognitivas. Nos estudos estruturais com DCL, há evidência do envolvimento talâmico nas flutuações. Pacientes com DCL que apresentam FC demonstram um desbalanço neuroquímico e alterações microestruturais nas conexões talâmicas que se projetam para os córtices frontais e parieto-occipitais (Delli Pizzi et al., 2015). Segundo este estudo, foi encontrado um aumento de resíduos metabólicos de atividade neuronal colinérgica no tálamo desses pacientes quando comparados a idosos saudáveis, e tal aumento foi precisamente correlacionado com a presença e a severidade de flutuações cognitivas avaliadas clinicamente.

Esses achados relativos especialmente a áreas e conexões frontoparietais, frontosubcorticais e parieto-occipitais evidenciam o envolvimento de redes atencionais e executivas na etiologia das flutuações cognitivas. O tálamo merece destaque especial como um dos prováveis substratos patofisiológicos das FC nas demências. Essa estrutura, que representa a maior parte do diencéfalo, é um conjunto bem definido de vários núcleos

de neurônios, como uma encruzilhada de diversas vias neuronais que se comunicam mutuamente antes de serem redistribuídas. Suas ligações mais abundantes são, de longe, com territórios corticais (Sherman, 2007). O tálamo tem um papel central em alterar e manter o alerta (Steriade, 2006; Ward, 2011). Os núcleos talâmicos são topograficamente organizados para modular e sincronizar redes corticais distribuídas relacionadas a comportamentos direcionados a metas (executivos) e à regulação da consciência (Schiff, 2008). Anormalidades funcionais na conectividade e lesões microestruturais nas estruturas talâmicas têm sido apontadas previamente na DCL (Kenny, O'Brien, Firbank, & Blamire, 2013; Watson et al., 2012) e, como visto, corroborada por Delli Pizzi et al (2014).

Em outro ponto de análise, apesar de até o presente a literatura sobre FC não vincular de forma específica uma consideração do ponto de vista cronobiológico, é provável que algumas alterações no sistema de temporização circadiano (STC) estejam envolvidas conjuntamente na etiologia das FC. Convém explicar que o ciclo sono-vigília, bem como outros ritmos como a temperatura corporal e as secreções hormonais, são diretamente dirigidos por sinais temporais gerados principalmente pelo núcleo supraquiasmático (NSQ), uma estrutura localizada bilateralmente na base do hipotálamo (Easton, Meerlo, Bergmann, & Turek, 2004).

Considera-se que o NSQ é o principal oscilador do STC, uma vez que gera os ritmos circadianos e permite diferentes níveis de sincronização dos ritmos fisiológicos do organismo (Welsh, Takahashi, & Kay, 2010). O STC produz uma ritmicidade em diversos processos fisiológicos, tais como temperatura corporal, secreção de hormônios, atividade cardíaca, cerebral, e o ciclo sono e vigília. Além disso, têm-se acumulado evidências de que esse relógio circadiano também controla a variação diurna no alerta e

no desempenho dos processos cognitivos (por exemplo, processos atencionais e executivos) (Schmidt, Colette, Cajochen, & Peigneux, 2007; Valdez, Ramírez, & García, 2012).

Além da variação diurna no alerta e na cognição ser gerada e gerida pelo STC (fator circadiano) ao longo das 24 horas, há a influência do fator homeostático. Enquanto na regulação circadiana a variação se dá com a promoção de um maior desempenho durante o dia e uma diminuição à noite, o fator homeostático é uma função do tempo em que o sujeito passou acordado: quanto mais tempo acordado, maior é a propensão à diminuição do desempenho e ao sono (Ramírez, Tule, & García, 2017). Esse fator homeostático promove um rendimento maior ao despertar, o qual diminui progressivamente na medida do acúmulo de horas em vigília. A interação de ambos os fatores faz com que o desempenho diurno seja moderado a alto pela manhã, em nível máximo à tarde e menor após o início da noite (Noel, Van Donges, & Dinges, 2011). Nos horários mais tardios da noite e na madrugada, ambos os fatores têm o maior poder para promover fortemente o início do sono, o que explica a dificuldade em permanecer acordado nesses horários.

Contudo, em condições patológicas relacionadas ao envelhecimento, o STC passa a operar diferentemente. Há evidências de que o NSQ é comprometido funcional e estruturalmente nas demências neurodegenerativas (Haper et al., 2008), o que está relacionado aos achados de disrupções e alterações circadianas do ciclo sono-vigília, inclusive com implicações etiológicas bidirecionais para a deflagração do acúmulo de A $\beta$  na DDA (Musiek, Xiong, & Holtzman, 2015). Alterações como sonolência diurna excessiva, diminuição da quantidade de sono REM (*rapid eye movement*), latência do sono aumentada e fragmentação do sono são comuns ao processo típico de

envelhecimento, porém nas síndromes demenciais essas alterações se apresentam de forma mais severa e frequente (Van Erum, Van Dam, & De Deyn, 2017; Vecchierini, 2010).

Ademais, verifica-se que muitos pacientes demenciados exacerbam os sintomas neuropsiquiátricos e cognitivos que compõem o espectro das FC (confusão mental, desorientação, episódios de agitação, lapsos atencionais) nos horários próximos ao fim da tarde e início da noite, um fenômeno cunhado como *sundowning syndrome* (“síndrome do por do sol” ou “do entardecer”) (Khachiyants, Trinkle, Son, & Kim, 2011). Embora a patofisiologia não seja amplamente entendida, essas alterações podem ser interpretadas como uma disfunção circadiana relacionada ao comprometimento do STC e de outras estruturas neurais relacionadas (por exemplo, alterações colinérgicas no prosencéfalo basal) (Canevelli et al., 2016).

Sob essa abordagem, as flutuações no alerta e na cognição podem representar uma complexa instabilidade e um comprometimento dos mecanismos neurais que separam e regulam os estados de sono e vigília nas demências neurodegenerativas, impactando negativamente a variação diurna desses processos. É possível que as alterações do alerta, tais como os múltiplos episódios de sonolência diurna excessiva, e as variações no nível de consciência e de percepção do ambiente sejam reflexos das alterações neuropatológicas que atingem o STC, o tálamo, o prosencéfalo basal e territórios corticais (Larson-Prior, Ju, & Galvin, 2014; Larson-Prior et al., 2009). A Figura 1 sintetiza as indicações das bases patofisiológicas que podem estar envolvidas nas FC. Contudo, enfatiza-se que esse tópico é pouco explorado na literatura, o que carece de mais evidências robustas.

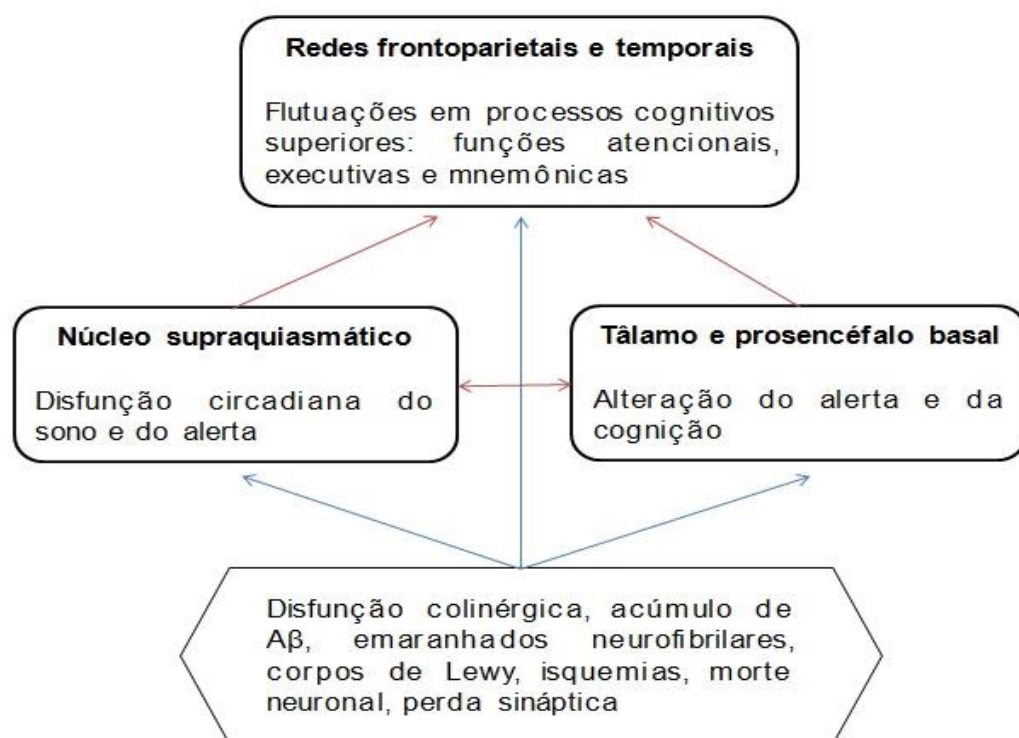


Figura 2. Esquema ilustrando as possíveis bases patofisiológicas das flutuações cognitivas nas síndromes demenciais. Fonte: elaborado pelo autor.

Na clínica, a identificação e a avaliação das FC se apresentam como um desafio maior. Há questionários e escalas clínicas desenvolvidas nos últimos 15 anos especificamente para avaliar e descrever a presença das FC (Tabela 1): *The Clinician Assessment of Fluctuation* (CAF) (Walker et al. 2000a), *The One Day Fluctuation Assessment Scale* (ODFAS) (Walker et al. 2000a), *The Mayo Fluctuation Scale* (MFS) (Ferman et al., 2004) e a mais recente, *The Dementia Cognitive Fluctuation Scale* (DCFS) (Lee et al., 2014). Embora apresentem utilidade na prática clínica, podendo auxiliar a diferenciar as flutuações entre grupos de demência, especialmente entre DCL e DDA, todas as escalas apresentam limitações, tais como a dificuldade de julgamento clínico devido à natureza subjetiva das respostas ou não considerar o grau de mudança dos sintomas das flutuações cognitivas. A falha em reconhecer acuradamente as FC contribuem para um pobre diagnóstico diferencial no contexto das demências, especialmente nos casos de DCL, em que esse fenômeno é um sintoma central.



Escola	Caracterização do instrumento	Propriedades psicométricas	Utilidade para avaliação	Limitações
The Clinician Assessment of Fluctuation (CAF) Walker et al. (2000a)	Escola breve de dois itens, usado pelo clínico para perguntar ao informante relativo à frequência e à duração das FC (de natureza qualitativa), considerando o período de um mês anterior à avaliação.	Sensibilidade (81%) e especificidade (92%) ao distinguir entre DCL e AD. Sensibilidade (81%) e especificidade (82%) para DCL versus DVa. Sensibilidade (64%) e especificidade (77%) para Va versus AD. Taxa de 90% de concordância com a ODFAS.	Qualidade moderada. Sensibilidade e especificidade aceitáveis. Rápida administração. No estudo de validação foi aplicado em pacientes com DCL, DA e DVa.	Dificuldade de julgamento clínico devido à natureza subjetiva das respostas. Não há um quadro de escore claro para basear o diagnóstico clínico. Deve ser administrado por um profissional experiente.
The One Day Fluctuation Assessment Scale (ODFAS) Walker et al. (2000a)	Escola clínica breve de sete itens sobre FC considerando o dia anterior. Abarca os domínios: flutuações, sonolência, quedas, comunicação, pensamento desorganizado e nível de consciência.	Razoável consistência interna (alfa de Cronbach = 0.78). Ponto de corte $\geq 6$ para diferenciação entre DA e DCL e controles baseado em uma sensibilidade de 93%) e especificidade de 87% em distinguir esses grupos (DA, DCL e controles). Taxa de 90% de concordância com a CAF.	Qualidade moderada a alta. Sensibilidade e especificidade satisfatórias. Tempo médio de administração.	Dificuldade em estabelecer a pontuação devido às variações dos escores dos domínios e Escassa informação sobre o quão os domínios são específicos para avaliar as FC. No estudo de validação não foi aplicado à população com DVa.
The Mayo Fluctuations Scale (MFCS) Ferman et al. (2004)	Escola com perguntas dicotômicas (“sim” ou “não”) informante: 1) Sonolência ou letargia o tempo todo ou várias vezes por dia, apesar de dormir o suficiente; 2) Sonolência diurna de duas ou mais horas antes das 19 horas; 3) Períodos em que o fluxo de ideia do paciente parece estar desorganizado, pouco claro ou ilógico; 4) Olhar para o espaço por longos períodos de tempo.	Confiabilidade teste-reteste aceitável. Valor de predição positiva de 83% na diferenciação entre DCL e DA. Sensibilidade de 63% e especificidade de 88% na distinção entre DCL e DA.	Qualidade moderada a alta de valor preditivo para os quatro itens da escala. Indicado para distinguir as flutuações entre DCL e DA. Rápida administração.	Não se considera o grau de mudança dos sintomas das flutuações cognitivas. No estudo de validação não foi aplicado à população com DVa.
The Dementia Cognitive Fluctuation Scale (Lee et al., 2014)	Essa escola foi criada a partir de três escalas precedentes (CAF, ODFAS e MFCS), unindo os itens que apresentassem sensibilidade de distinguir grupos clínicos e que representem as FC. Originalmente a versão do estudo piloto compôs-se de 17 questões relacionada a quatro domínios que identificam as FC (confusão, sono, alerta e comunicação).	4 dos 17 itens originalmente propostos foram significativamente discriminativos em diferenciar DCL de outro grupo de demências (DA e DVa) e do grupo controle, e mostraram níveis de sensibilidade de 78,6% a 80,3% e de especificidade de 73,9% a 79,3%. Apresentou nível de teste-reteste de 0,82 e confiabilidade inter-avaliadores (0,81).	A escola contém 4 itens que fornecem questões válidas, sensíveis e específicas para identificação confiável das FC e que distinguem a DCL de outras causas maiores de demência (DA e DVa).	Itens discriminativos da escola são mais acurados em distinguir a DCL de outros tipos de demência em um estágio demencial mais leve do em um estágio avançado de comprometimento cognitivo.

As pesquisas sobre FC têm se concentrado majoritariamente no contexto das demências. Somente dois estudos norte-americanos identificaram a presença de FC em amostras robustas de idosos saudáveis (Escadon et al., 2010; Ferman et al., 2004). Ferman et al. (2004) usaram a MFS em uma amostra de 200 idosos saudáveis, e encontraram que 11% dessa amostra apresentou uma ou duas características das FC e 0,5% apresentou três ou quatro. As quatro características das FC avaliadas pela escala são: 1) sonolência ou letargia durante todo ou várias vezes ao dia apesar de dormir o suficiente na noite anterior; 2) sono diurno de 2 horas ou mais horas antes das 19h; 3) períodos em que os pensamentos parecem desorganizados, ilógicos, confusos ou desorientados; 4) diminuição perceptual e do contato ambiental por longos períodos, em que o indivíduo fixa o olhar em algo vago, sem interagir (do inglês *stares into space*).

Usando o mesmo instrumento, Escandon et al. (2010) identificaram FC em 0,7% de uma amostra de 295 idosos saudáveis. É possível que as FC em idosos saudáveis sirvam como um pouco frequente, porém importante, marcador clínico para o desenvolvimento de comprometimento cognitivo. Quando uma ou mais características desse fenômeno ocorrem nessa população, isso tende a ocorrer naqueles mais velhos e com menor desempenho cognitivo global (Ferman et al., 2004).

Recentemente, Lee et al. (2014) criaram a *Dementia Cognitive Fluctuation Scale* (DCFS) (Anexo 1). Esta escala foi construída a partir de uma compilação das três escalas preexistentes (CAF, ODFAS e MCF), unindo os itens que apresentassem sensibilidade de distinguir grupos clínicos e que representem as CF. Primariamente, a versão do estudo compôs-se de 17 questões relacionadas a quatro domínios presentes nas FC (confusão, sono, alerta e comunicação). Dos 17 itens originalmente propostos, 4 foram significativamente discriminativos (itens 5, 12, 11, 14) em diferenciar o grupo de

demências de corpos de Lewy (DCL e DDP) de outros grupos de demências (DDA e DVa) e do grupo controle e mostraram bons níveis de sensibilidade (78,6%-80,3%) e especificidade (73,9%-79,3%). A escala apresentou nível teste-reteste de 0,82 e confiabilidade inter-avaliadores de 0,81. A partir dessa diferenciação, os autores propuseram também a escala reduzida com os 4 itens discriminativos, que pode ser optada para o uso rápido na clínica. Tomadas em conjunto, esses indicadores apontam a DCFS como um instrumento clínico útil no contexto do diagnóstico das demências, embora mais estudos sejam necessários em buscas de evidências de validade, especialmente quando considerado o formato com os 17 itens.

Na literatura brasileira há uma inexistência, até então conhecida, de pesquisas sobre FC e sobre instrumentos que as avaliam, sejam em grupos clínicos ou não-clínicos. Neste sentido, há a necessidade de iniciativa de pesquisas que possam expandir a literatura científica sobre o tema ao ajudar a elucidar questões relativas às FC em idosos com comprometimento cognitivo, leve e em nível demencial, e em idosos saudáveis no Brasil. Nessa ausência, e como passo inicial a fim de preencher a lacuna, fazem-se necessários estudos que versem sobre a adequação de instrumentos avaliativos à realidade brasileira. A adaptação de instrumentos, especialmente quanto à adequação do conteúdo, supera um método de tradução. Este é apenas uma das partes do processo. A verificação de ajustamento de um instrumento deve assegurar que os aspectos de mensuração, o conteúdo e o significado sejam respeitados e não se distorçam na realidade na qual está sendo adaptado, ou seja, que haja uma equivalência entre as versões original e a adaptada, especialmente as equivalências conceituais e semânticas (Reichenheim & Moraes, 2007; Souza & Rojjanasrirat, 2010).

Assim, considerando-se as propriedades psicométricas demonstradas no estudo original e a utilidade clínica, a avaliação de potencial da DFCS contribuirá para a sua utilidade no contexto clínico brasileiro ao identificar as FC, e servirá como passo inicial para promoção de estudos de evidências de validade.

## **2.0 Problema de pesquisa e Hipóteses**

### **2.1 Problema**

Diante das lacunas e justificativas supracitadas, coloca-se como problema de investigação desta pesquisa: a DCFS pode se ajustar ao contexto brasileiro, identificar as FC e apresentar evidências de validade?

### **2.2 Hipóteses**

O presente estudo se disponibiliza à testagem das seguintes hipóteses:

1.  $H_0$ : A DCFS não se ajustará ao contexto brasileiro.

$H_1$ : A DCFS se mostrará ajustável ao contexto brasileiro.

2.  $H_0$ : A DCFS não identificará as FC.

$H_1$ : A DCFS identificará as FC.

3.  $H_0$ : A DCFS não apresentará evidências de validade de conteúdo.

$H_1$ : A DCFS apresentará evidências de validade de conteúdo.

### **3.0 Objetivos**

#### **3.1 Geral:**

Adaptar para o contexto brasileiro e identificar evidências de validade de conteúdo da *Dementia Cognitive Fluctuation Scale* (DCFS).

#### **3.2 Específicos:**

1. Avaliar a equivalência semântica, idiomática, conceitual e experiencial entre o instrumento original e a versão brasileira;
2. Caracterizar e comparar preliminarmente a presença das FC em amostras de idosos saudáveis, com CCL e com possíveis ou prováveis demências (DDA e DVa);
3. Verificar correlações entre as FC e o desempenho cognitivo e variáveis clínicas nos grupos.
4. Investigar as evidências de validade conteúdo da DCFS.

## 4.0 Métodos

Trata-se de um estudo quantitativo transversal e de delineamento quase-experimental.

**4.1** Etapas do processo de adaptação e de verificação de evidências de validade de conteúdo da DCFS.

A adaptação transcultural inclui todo o processo concernente à apropriação cultural do instrumento para que haja equivalência entre a versão original e a adaptada, cujo impacto vai além de uma mera tradução. De acordo com as orientações e sugestões de Borsa, Damásio e Bandeira (2012), um processo de adaptação instrumental comporta 6 estágios, aos quais foi submetida a DCFS e cujos resultados em detalhes se encontram na sessão *Resultados*. A seguir são descritos resumidamente cada etapa:

*1º. Tradução do instrumento do idioma de origem para o idioma-alvo.* A versão traduzida do instrumento é entendida como a primeira etapa para atingir a adequação contextual. A tradução comporta o tratamento de elementos linguísticos, culturais e científicos dos itens que façam jus mais fidedignamente à realidade almejada. Dois tradutores bilíngues e independentes foram convocados para adaptar os itens da DCFS para a população alvo, sendo que um dos tradutores tem entendimento robusto do construto do instrumento.

*2º. Realização da síntese das versões traduzidas.* Após a tradução, as duas versões da DCFS foram submetidas a uma síntese. Através desta, se analisou as discrepâncias e a equivalência entre as versões traduzidas e o instrumento original. A avaliação da

equivalência se sustentou em quatro áreas diferentes: (1) equivalência semântica (As palavras têm o mesmo significado?); (2) equivalência idiomática (Os itens considerados difíceis de traduzir mantêm o sentido cultural?); (3) equivalência experiencial (Um item particular é aplicável à cultura brasileira?); (4) equivalência conceitual (Uma expressão ou termo avalia o mesmo aspecto em diferentes culturas?).

*3º. Avaliação da síntese por juízes com perícia.* Após a síntese das traduções do instrumento, os pesquisadores tiveram o apoio de especialistas e peritos (um neurologista clínico e um psicólogo doutor da área de avaliação psicológica) no constructo que a DCFS avalia. Os juízes avaliaram a adequação da versão, se a expressão do traço latente é capturada pelos itens, a qualidade da escrita e das instruções, o *layout* da versão, a possibilidade de entendimento dos itens e questões afins que são passíveis de julgamento pelos peritos. A avaliação da síntese se deu por meio do procedimento de análise de concordância, que examina a relação entre a proporção de vezes que os avaliadores concordam (corrigido para a concordância do acaso) com a proporção máxima de vezes que os avaliadores poderiam concordar (corrigido para a concordância de chance), operação feita com base na estatística *kappa* (Kwiecien, Kopp-Schneider, & Blettner, 2011). Salienta-se que a análise de concordância é um dos procedimentos que permitem examinar a validade de conteúdo de uma escala (Sousa e Rojjanasrirat, 2011). Validade de conteúdo se refere ao quanto os itens da escala se constituem em uma amostra representativa do universo de itens do constructo (Pacico & Hutz, 2015).

*4º. Avaliação do instrumento pela população alvo.* Através de uma consulta à população alvo do instrumento (cuidadores/familiares e pacientes), esse procedimento verificou qualitativamente se as instruções estão claras, se os termos estão apropriados e se outras expressões correspondem àsquelas usadas pelo grupo e outros aspectos.



5. *Tradução reversa*. O instrumento foi à avaliação do autor original. A tradução reversa não implica que o item deve continuar literalmente ao original, mas sim que o mesmo deve conter a equivalência conceitual.

6. *Pré-teste/piloto*. Através desta etapa, uma amostra com características semelhantes à amostra-alvo recebeu a aplicação do instrumento. Novamente, através dessa aplicação é verificada a adequação do instrumento.

Uma vez que a adequação instrumental é obtida, procede-se a administração em uma amostra maior e delineada. Esse procedimento, também referido como equivalência de mensuração (Reichenheim & Moraes, 2007), oportuniza caracterizar melhor o fenômeno estudado através da escala na amostra da população alvo e, quando possível, fornecer ou iniciar a verificação de evidências de validade do instrumento (por exemplo, validade de constructo). Essa etapa encontra-se descrita a seguir.

#### **4.2 Amostra**

Após as etapas de adaptação da DCFS, a aplicação desta foi realizada com um efetivo de 62 idosos de ambos os sexos, alocados em amostragem não probabilística e por adesão voluntária, com idade mínima de 60 anos e máxima de 90 anos, divididos em grupos de idosos saudáveis ( $n = 35$ ) e clínicos: CCL ( $n = 11$ ), provável ou possível DDA ( $n = 10$ ) e provável ou possível DVa ( $n = 6$ ) (Figura 2).

Os idosos saudáveis foram recrutados através de entidades natalenses civis filantrópicas próprias para idosos e de instituições públicas que trabalham com educação e promoção no contexto do envelhecimento. Nesse caso, os profissionais parceiros das instituições (psicólogos e coordenadores institucionais) listaram os idosos potencialmente elegíveis e os convidaram a participar da pesquisa. Os grupos clínicos foram derivados da

demanda do Serviço de Neuropsicologia do Envelhecimento (SENE), o qual está alocado no Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), e do Centro Especializado de Atenção à Saúde do Idoso (CEASI).

Considerando-se a o perfil social e demográfico típico de idosos que acessam as entidades civis filantrópicas e os serviços da rede pública de saúde do cenário potiguar, observou-se na amostra total ( $N = 62$ ) uma predominância de mulheres (83%), de renda familiar na faixa entre 1 e 3 salários mínimos (61,3%), de faixa de escolaridade entre 1 e 8 anos (63%) e de aposentados (93,5%). Os indicadores demográficos completos e detalhados, cujas divisões por grupos (idosos saudáveis, CCL, DDA e DVa) foram analisadas, encontram-se na subseção *5.2.1 Dados sociodemográficos e clínicos dos participantes* da Seção *5.0 Resultados* e na *Tabela 2*.

Salienta-se que as instituições dos grupos clínicos contam com equipes multidisciplinares, com neurologistas, psicogeriatras e geriatras, que forneceram apoio na seleção dos pacientes e colaboraram na formulação diagnóstica multidisciplinar. Nesse caso, os médicos supracitados listaram pacientes potencialmente elegíveis e os convidaram, junto aos familiares e/ou cuidadores, a participarem da pesquisa, para que assim fossem submetidos aos critérios de inclusão e exclusão.

Para o diagnóstico de síndrome demencial, adotaram-se os critérios do *National Institute on Aging-Alzheimer's Association* (NIA-AA) (McKhann et al., 2011). Especificamente, o diagnóstico de DDA seguiu critérios do NIA-AA (McKhann et al., 2011), e o diagnóstico de DVa baseou-se nos critérios da *American Heart Association/American Stroke Association* (Gorelick et al., 2011). Em relação ao CCL, o diagnóstico se orientou pelos critérios revisados da *Mayo Clinic* (Petersen, 2004; Winblad et al., 2004).

Quanto ao grupo de idosos saudáveis, atenderam aos critérios de inclusão aqueles que 1) não evidenciaram qualquer grau de comprometimento cognitivo; 2) apresentaram funcionalidade preservada; 3) não apresentaram diagnóstico de transtornos psiquiátricos, tais como transtorno depressivo maior, transtorno bipolar, transtornos psicóticos, *delirium*, abuso de álcool e outras drogas; 4) não apresentaram diagnóstico de transtornos neurológicos, tais como epilepsia, tumor cerebral, doenças neuroinfecciosas, esclerose múltipla e 5) idade entre 60 e 90 anos.

Ainda no mesmo grupo de idosos saudáveis, atenderam ao critério de exclusão aqueles que 1) obtiveram desempenho em rastreio cognitivo compatível com comprometimento cognitivo, seja sugestivo de natureza leve ou de curso demencial; 2) obtiveram pontuação superior a cinco na Escala de Depressão Geriátrica (EDG – 15); 3) obtiveram pontuação que indique comprometimento da funcionalidade na Escala Geral de Atividades da Vida Diária; 4) apresentaram diagnóstico de transtornos psiquiátricos; 5) apresentaram diagnóstico de transtornos neurológicos; 6) idade inferior a 60 anos e superior a 90 anos; e 7) presença de déficit sensorial não corrigido.

Quanto aos grupos clínicos, atenderam aos critérios de inclusão idosos com 1) hipótese diagnóstica de demência em estágio leve a moderado; 2) não apresentaram diagnóstico de transtornos psiquiátricos, tais como transtorno bipolar, transtorno depressivo maior, transtornos psicóticos, *delirium*, abuso de álcool e outras drogas; 3) não apresentaram diagnóstico de outros transtornos neurológicos e 4) idade entre 60 e 90 anos. Atenderam os critérios de exclusão aqueles idosos clínicos com 1) diagnóstico de demência em estágio avançado (devido à impossibilidade de responderem aos instrumentos); 2) outras demências (por exemplo, frontotemporal); 3) diagnóstico de transtornos psiquiátricos; 4) diagnóstico de outros transtornos neurológicos; 5) que não

estavam acompanhados de cuidadores/familiares para fornecimento de informações ou que não preencheram os questionários e instrumentos por completo ou não passem pela realização da avaliação; 6) idade inferior a 60 e superior a 90 anos, e 7) presença de déficit sensorial não corrigido.

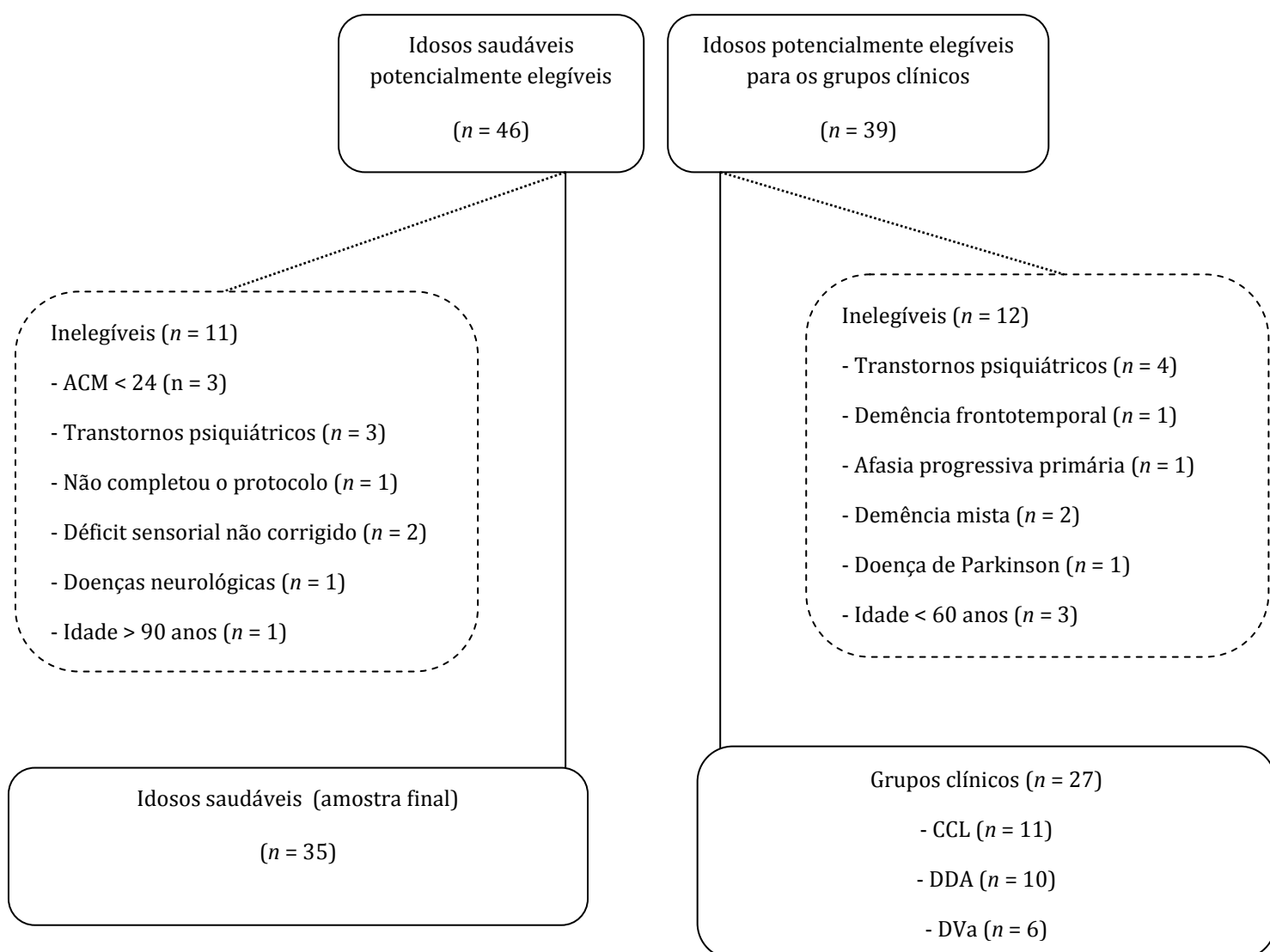


Figura 3. Fluxograma da seleção dos participantes da pesquisa

### 4.3 Questionários, escalas e testes

Sequencialmente, todos os grupos passaram por um rastreio cognitivo e neuropsiquiátrico, e por uma avaliação cognitiva breve. Os instrumentos para o rastreio cognitivo e neuropsiquiátrico consistiram em:

*Questionário sociodemográfico e clínico.* Este instrumento, desenhado especificamente para a presente pesquisa, reúne perguntas sobre dados sociodemográficos como idade, sexo, escolaridade, estado civil, renda, e sobre dados clínicos de saúde, tais como a presença de diagnóstico de doenças crônicas, medicamentos utilizados e hábitos de saúde (apêndice 1).

*Avaliação Cognitiva de Montreal (ACM).* A ACM é um instrumento de rastreio que avalia uma gama de funções cognitivas (funções executivas [flexibilidade, fluência fonêmica, memória operacional e abstração], visioconstrução, memória episódica [evocação tardia], orientação, linguagem [nomeação e repetição] e atenção concentrada. Esse instrumento é mais indicado para a diferenciação diagnóstica entre CCL e demência, com uma pontuação que vai de 0 a 30, em que quanto maior o escore, melhor o desempenho (Nasreddine et al., 2005). Foi utilizada a versão adaptada brasileira (Sarmiento, 2009). Em relação ao pontos de corte, a literatura pondera que a ACM é bastante influenciada pela escolaridade. No rol dos estudos brasileiros, utilizou-se os pontos de corte em <24 sugeridos por Sarmiento (2009) e Cecato, Martinelli, Izbicki, Yassuda e Aprahamian (2016), considerando o melhor balanceamento entre sensibilidade e especificidade (70% x 62,5% e 92% x 82%, respectivamente).

*Escala de Depressão Geriátrica (EDG-15).* A EDG-15 é uma medida utilizada para identificação e quantificação de sintomas depressivos em idosos, relatado pelo paciente, com ponto de corte indicativo de sintomatologia depressiva leve > 5 e grave > 11 (Almeida & Almdeida, 1999; Yesavage et al., 1983).

*Escala Geral de Atividades da Vida Diária (EGAVD)*. É uma escala que avalia 13 atividades básicas e instrumentais, consistindo em três componentes das atividades de vida diária (AVD): Autocuidado (AVD básica), Doméstico (ADV instrumental de atividades realizadas em casa) e Complexo (AVD instrumental para atividades realizadas fora de casa) (de Paula et al., 2014). O Escore global varia de 0 a 26, em que quanto maior a pontuação, maior é a preservação da funcionalidade, com nota de corte apontada como  $<23$  (de Paula et al., 2017). O escore da AVD Autocuidado varia de 0 a 10, da ADV doméstica de 0 a 8 e da AVD complexa de 0 a 8. Para os grupos clínicos, o preenchimento desse instrumento foi realizado a partir das informações oriundas do próprio paciente e do cuidador e/ou familiar.

*Inventário Neuropsiquiátrico (NPI)*. É uma escala, realizada sob a forma de entrevista pormenorizada com o cuidador/familiar do paciente, de 12 domínios que têm como alvo o mapeamento de sintomas psicopatológicos nas demências (delírios, alucinações, agitação, depressão, ansiedade, euforia, apatia, desinibição, irritação, comportamento motor aberrante, comportamentos noturnos e alterações alimentares) (Cummings et al., 1994). O escore geral obtido como produto da multiplicação Intensidade x Frequência foi utilizado para a análise, que compreende de 0 a 144. Adicionalmente, para os grupos clínicos foi utilizado o escore obtido pela categoria Desgaste/estresse pelo cuidador (0 a 60).

*Escala de Sonolência de Epworth (ESE)*. Trata-se de um questionário autoadministrado e se refere à possibilidade de cochilar em oito situações cotidianas. O indivíduo utiliza uma escala de 0 (zero) a 3 (três), onde 0 corresponde a nenhuma e 3 a grande probabilidade de cochilar. Utilizando uma pontuação total  $> 10$  como ponto de corte, é possível identificar indivíduos com grande possibilidade de sonolência excessiva diurna, já pontuações maiores de 16 (dezesesseis) são indicativas de sonolência grave (Johns, 1991). Os idosos saudáveis

responderam por si ao teste. Em relação aos grupos clínicos, os pacientes responderam, porém quando necessário, o familiar/cuidador prestou informações relativas.

*Dementia Cognitive Fluctuation Scale (DCFS)*. Foi utilizada a versão resultante do processo adaptação. A fim de caracterizar e comparar os grupos, foram selecionados os escores globais da versão compilada de 17 itens e da versão reduzida com os 4 itens diferenciais do estudo original (Lee et al., 2014). Foram considerados também os escores de cada domínio do instrumento (Confusão, Sono, Alerta e Comunicação). Na presente versão, o escore da escala geral varia de 0 a 62, na qual os itens ordinais variam cada de 0 a 4 (a. 0, b. 1, c. 2, d. 3, e. 4) e os itens dicotômicos Não (0) e Sim (1). Assim, quanto maior a pontuação, maior a presença de indicadores de FC.

A fim de verificar potenciais relações entre as FC e o funcionamento cognitivo, foram avaliados funcionamento executivo, memória episódica e semântica. Os testes elegidos são reconhecidamente adequados para casos de idosos com baixa escolaridade e possuem referenciais normativos para o contexto brasileiro, considerando a alta frequência de idosos de baixa escolaridade no Brasil (de Paula et al., 2013).

*Bateria de Avaliação Frontal (BAF)*. É um teste de avaliação do estado global do funcionamento executivo, através de seis subtestes (semelhanças, fluência, planejamento motor, atenção seletiva, controle inibitório e autonomia ambiental). O escore total resultante da soma dos seis subtestes foi considerado para a análise (Beato et al., 2012; Dubois, 2000).

*Teste dos Cinco Dígitos (TCD)*. Trata-se de um paradigma numérico dividido em quatro etapas: *Leitura e Contagem*, que avaliam velocidade de processamento; *Escolha*, que avalia controle inibitório, e *Alternância*, que avalia flexibilidade cognitiva. Cada etapa gera um

escore (o tempo necessário para completar a etapa). Adicionalmente, foram considerados os escores *Inibição* e *Flexibilidade*, que são medidas de controle inibitório e flexibilidade cognitiva, respectivamente, porém com a subtração do fator velocidade de processamento ( $\text{Inibição} = \text{Escolha} - \text{Leitura}$ ;  $\text{Flexibilidade} = \text{Alternância} - \text{Leitura}$ ) (Sedó, de Paula, & Malloy-Diniz, 2015).

*Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (TAAVR)*. É um teste de lista com 15 de palavras para avaliação de memória de curto prazo verbal, memória episódica verbal e processo de reconhecimento episódico (Malloy-Diniz, Lasmar, Gazinelli, Fuentes, & Salgado, 2007). O teste fornece indicadores de aprendizagem das palavras ao longo das 5 tentativas (A1 a A5), a evocação tardia e a etapa de reconhecimento. Adicionalmente, foi considerada a velocidade de esquecimento, que avalia a suscetibilidade ao esquecimento do conteúdo aprendido com o decorrer do tempo.

*Teste de Fluência Verbal Semântica – categoria Animais (TFVS-A)*. É um teste de natureza composta, pois além de avaliar memória semântica, abarca também funcionamento executivo (fluidez de pensamento, inibição, flexibilidade). A quantidade de palavras geradas na faixa dos 60 segundos foi utilizada como escore de análise (Spreen & Strauss, 2006).

#### **4.4 Aspectos éticos**

O presente projeto foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (CAAE nº 61197116.4.0000.5537) (Anexo 2). A participação dos idosos e dos cuidadores/familiares foi voluntária, mediante concordância com os objetivos e procedimentos da pesquisa através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndices 3 e 4), conforme normas e diretrizes propostas pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que regulamenta



as pesquisas envolvendo seres humanos, e da Resolução 510/2016 que regulamenta as pesquisas em ciências humanas e sociais.

#### 4.5 Tratamento e análise dos dados

Os dados obtidos na coleta foram analisados através de estatística descritiva, no que se refere às medidas de frequência, porcentagens, tendência central (medianas, média) e dispersão (intervalo interquartil e desvio padrão). Quanto à etapa de avaliação da síntese do instrumento pelos juízes, análise de concordância baseou-se na estatística *Kappa* de Cohen. Os valores de *Kappa* variam de -1 até +1, em que quando maior o valor, mais forte a concordância (0 = nenhuma concordância; 0 a 0,19 = concordância pobre; 0,20 a 0,39 = concordância mínima; 0,40 a 0,59 = concordância moderada; 0,60 a 0,79 = concordância robusta; 0,8 a 1,0 = concordância quase perfeita) (Landis & Koch, 1977).

Em função do considerável risco de baixa performance dos testes de aderência à normalidade (*e.g.*, Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk) para grupos pequenos (menor ou igual a 10), optou-se pelo uso direto dos métodos inferenciais não paramétricos (Torman, Coster, & Riboldi, 2012). Adicionalmente, justifica-se essa escolha pela diferença na quantidade de participantes entre os grupos. A análise de variância de postos de Kruskal-Wallis foi elegida para examinar a diferença nas variáveis contínuas de  $k$  amostras independentes, com nível de significância de 5% como ponte de corte para a rejeição de hipótese nula ( $\alpha = 0,05$ ). A fim de se verificar a diferença específica para cada par de amostra, utilizou-se o procedimento de comparações múltiplas através do teste de Mann-Whitney para duas amostras independentes. Considerando-se que a realização de várias comparações par a par inflaciona a taxa de erro do tipo 1, as comparações foram ajustadas com o critério de Bonferroni para o nível de significância de cada comparação ( $\alpha/c$ , onde  $c$  é o número de comparações a serem feitas, isto é,  $0,05/6 = 0,0083$ ) (Field, 2011).

Foi utilizado o coeficiente de correlação  $\rho$  de Spearman para examinar a associação entre variáveis contínuas. Por fim, a medida de associação entre duas variáveis categóricas baseou-se no teste exato de Fisher (Dancey & Reidy, 2013). As análises estatísticas foram realizadas no programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 20.0.

## 5.0 Resultados

A organização desta seção se divide em dois pontos, a saber: os resultados detalhados do processo de adequação e evidência de validade de conteúdo e a administração do protocolo nas amostras de idosos saudáveis e clínicas.

### 5.1 Adaptação da DCFS

Após a autorização formal do Dr. Alan Thomas, autor representante do grupo que criou a DCFS e do envio da versão original (Anexo 1), iniciou-se o processo sequencial de adaptação. Na primeira etapa (tradução), dois tradutores bilíngues e independentes realizaram a tradução do instrumento para a língua alvo (português brasileiro). O primeiro tradutor é um psiquiatra com doutorado na área de psicogeriatra, com perícia na área do qual o instrumento trata (Tradução 1 [T1]). A segunda tradutora é uma professora formada em letras/língua inglesa (Tradução 2 [T2]). Nessa etapa, apenas o primeiro tradutor tinha ciência do objetivo do estudo, decisão esta que se justifica pela *expertise* dele no assunto ao focar na tradução com foco no conteúdo. Por outro lado, a segunda tradutora, não especialista na área do constructo do instrumento, focou mais nos aspectos da língua, gramaticais e ortográficos, sem foco no conteúdo teórico da escola, o que possibilitou maior equilíbrio na tradução. As versões traduzidas comportaram a adequação de elementos linguísticos próprios da língua alvo.

Após a etapa de tradução, as duas versões (T1 e T2) traduzidas foram submetidas ao processo de síntese. Participaram dessa etapa dois psicólogos com domínio em adaptação de instrumentos e avaliação psicológica, bem como os pesquisadores da pesquisa. Numa exposição global, os profissionais avaliaram que ambas as traduções comportavam quase

totalmente mesma equivalência semântica, sendo que T1 apresentava uma tradução com maior cuidado para o conteúdo técnico e teórico, enquanto a T2 expressava maior cuidado com a formalidade e padronização da língua. Não foram identificados erros comparativos, sendo as traduções consideradas adequadas. Os profissionais da síntese consideraram que as expressões difíceis de traduzir foram balanceadas na tradução por palavras da língua-alvo aproximadas, sem prejuízo do significado (por exemplo, “*act out*” [item 10] = atuar, vivenciar; “*staring into space*” [13] = olhar fixamente para o espaço/ambiente), o que evidenciou a equivalência idiomática e experiencial. Nesse sentido, os profissionais dessa etapa uniram as duas versões e produziram a versão síntese.

Nesta etapa, dois juízes com perícia (um neurologista clínico e psicólogo com doutorado em avaliação psicológica e psicometria) avaliaram a versão síntese. A eles foram enviados uma ficha de classificação, na qual cada item da escala deveria ser avaliado dicotomicamente (adequado/inadequado), com espaço para sugestões e comentário (modelo disposto no apêndice 5). A análise dos juízes foi submetida a uma análise de concordância através da estatística *kappa* de Cohen, o qual expressou o coeficiente *kappa* valorado em 0,62, o que indica concordância substancial e sinaliza evidência de validade de conteúdo. Os juízes também avaliaram qualitativamente a formatação, *layout* da versão, dando sugestões pontuais de melhorias que foram acatadas, tais como a troca de palavras por outras julgadas mais adequadas (por exemplo, trocar a palavra “evidente” por “moderado” no item 4; “normal” por “habitual” no item 12). A versão síntese avaliada pelos juízes encontra-se no apêndice D.

Na etapa de avaliação do instrumento pela população-alvo, foi realizada uma consulta qualitativa a um grupo alvo da DCFS, 4 cuidadores de idosos com demência, provenientes do Serviço de Neuropsicologia do Envelhecimento, e também 4 idosos

saudáveis, provenientes de uma instituição civil-filantrópica para saudáveis, os quais avaliaram a versão da DCFS outrora aprovada pelos juízes peritos. Foi pedido aos participantes que lessem a escala e avaliassem se os itens apresentavam compreensão clara. Essa consulta verificou qualitativamente que as instruções, perguntas e respostas estavam compreensíveis, com os termos e expressões apropriadas. Contudo, percebeu-se que para os cuidadores com baixo nível de escolaridade algumas palavras e expressões precisaram ser esclarecidas e apresentadas oralmente pelo pesquisador (por exemplo, “letárgico” [item 12]), o que sugere que para pessoas com tal faixa de escolaridade as instruções e respostas podem ser apresentadas oralmente para evitar prejuízos na compreensão.

Uma tradução reversa da DCFS foi levada à avaliação do autor, o qual a apreciou positivamente, ausente de contrapontos (Apêndice F). Por fim, foi realizado um estudo pré-teste/piloto a fim de se verificar possíveis problemas na aplicação e novamente verificar a clareza da compreensão dos participantes da escala. Por exemplo, um fator importante avaliado no pré-teste foi viabilidade do idoso saudável (proveniente das instituições civis-filantrópicas que promovem o envelhecimento e bem estar dessa população) levar a DCFS para ser respondida em casa, para que assim um familiar mais adequado pudesse responder, trazendo a escala de volta para o pesquisador. Isto foi importante, pois para o cenário dos idosos saudáveis, considerando a independência funcional para vir ao local de avaliação sozinhos, nem sempre algum familiar poderia vir em companhia. Neste sentido, permitir levar o instrumento para casa seria uma alternativa. Nesta etapa, uma pequena amostra com características semelhantes à amostra-alvo recebeu a aplicação da DCFS. A amostra foi composta por 10 idosos saudáveis (participantes de uma instituição civil-filantrópica), 3 com DDA e 3 com CCL (pacientes ambulatoriais do Serviço de Neuropsicologia do Envelhecimento e do CEASI). Através dessa aplicação foi verificada a adequação do

instrumento, no qual a DCFS foi considerada compreensível. Também foi considerada viável usar o recurso de levar o instrumento para casa quando necessário, uma vez que os idosos saudáveis trouxeram corretamente a escala respondida e não se observaram resultados diferentes.

Dada a consecução do processo de adaptação da DCFS, a escala e o protocolo avaliativo foram administrados em uma amostra maior a fim de verificar, caracterizar e comparar o uso do instrumento em amostras de idosos saudáveis e clínicos (equivalência de mensuração), conforme reportado a seguir.

## **5.2 Caracterização e comparação do uso da DCFS**

### **5.2.1 Dados sociodemográficos e clínicos dos participantes**

A amostra geral foi composta por 62 participantes, divididos em 4 grupos: 35 idosos saudáveis (IS), 11 com comprometimento cognitivo leve (CCL), 10 com demência devido à doença de Alzheimer (DDA) e 6 com demência vascular (DVa) (Tabela 2). O grupo IS foi composto em maioria por mulheres (91,4%), predominância feminina também nos grupos restantes: CCL (91%), DDA (80%) e DVa (67%). O grupo IS apresentou idade média de 70,2 ( $DP = 6,9$ ), semelhante ao grupo DDA ( $70,8 \pm 7,6$ ) e menor do que o grupo CCL ( $76,4 \pm 7,8$ ) e DVA ( $79,3 \pm 4,9$ ). A análise de variância de Kruskal-Wallis indicou que ao menos um grupo diferiu significativamente quanto à idade,  $H(3) = 12,5$ ,  $p = 0,006$ , com diferença *post hoc* encontrada para dois grupos: IS < DVa ( $U = 182,5$ ;  $p = 0,002$ ). Não foram encontradas diferenças significativas para as variáveis escolaridade, estado civil, aposentadoria e renda, o que sugere homogeneidade da presença desses fatores nos grupos.

Tabela 2. Descrição e análise das variáveis sociodemográficas dos grupos.

Variável	IS	CCL	DDA	DVa	p valor
	(n = 35)	(n = 11)	(n = 10)	(n = 6)	
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
<b>Sexo</b>					
Feminino	32 (91,4)	10 (91)	8 (80)	4 (67)	0,22 <sup>a</sup>
Masculino	3 (8,6)	1 (9)	2 (20)	2 (33)	
<b>Estado civil</b>					
Solteiro(a)	7 (20)	2 (18,2)	1 (10)	1 (16,7)	0,78 <sup>a</sup>
Viúvo(a)	10 (28,6)	4 (36,4)	2 (20)	1 (16,7)	
Casado(a)	12 (34,3)	4 (36,4)	6 (60)	4 (66,7)	
Divorciado(a)	6 (17,1)	1 (9,1)	1 (10)	0 (0)	
	<i>M (DP)</i>	<i>M (DP)</i>	<i>M (DP)</i>	<i>M (DP)</i>	
	<i>Mdn (IQ)</i>	<i>Mdn (IQ)</i>	<i>Mdn (IQ)</i>	<i>Mdn (IQ)</i>	
<b>Idade</b>	70,2 (6,9)	76,4 (7,8)	70,8 (7,6)	79,3 (4,9)	0,006 <sup>b</sup>
	70,0 (9)	77,0 (11)	74,5 (12)	80,0 (9)	
<b>Escolaridade (anos)</b>	8,2 (4,0)	8,7 (9,0)	6,0 (5,8)	6,5 (4,0)	0,25 <sup>b</sup>
	8,0 (6,0)	8,0 (8,0)	3,5 (11,0)	8,0 (8,0)	
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
<b>Escolaridade (faixas)</b>					
1 a 4 anos	6 (17)	0 (0)	6 (60)	2 (33,3)	0,08 <sup>a</sup>
5 a 8 anos	15 (43)	6 (54,5)	1 (10)	3 (50)	
9 a 11 anos	7 (20)	2 (18,2)	1 (10)	1 (16,7)	
≥ 12 anos	7 (20)	3 (27,3)	2 (20)	0 (0)	
<b>Aposentadoria</b>					
Sim	32 (91,4)	11 (100)	9 (90)	6 (100)	0,87 <sup>a</sup>
Não	3 (8,6)	0 (0)	1 (10)	0	
<b>Renda</b>					
Menos que 1 SM	2 (5,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,66 <sup>a</sup>
1 a 3 SM	24 (68,6)	5 (45,5)	6 (60)	3 (50)	
4 a 5 SM	5 (14,3)	2 (18,2)	2 (20)	2 (33,3)	
≥ 6	4 (11,4)	4 (36,4)	2 (20)	1 (16,7)	

Nota. IS = idosos saudáveis, CCL = comprometimento cognitivo leve, DDA = demência devido à doença de Alzheimer, DVa = demência vascular, N = frequência, M = média, DP = desvio padrão, Mdn = mediana, IQ = intervalo interquartil. <sup>a</sup> p valor < 0,05 para o teste Exato de Fischer, <sup>b</sup> p valor < 0,05 para o teste Kruskal-Wallis.

Quanto às variáveis clínicas de risco para o desenvolvimento de comprometimento cognitivo, as análises de associações categóricas encontraram diferenças somente para o fator sedentarismo ( $p < 0,001$ , V de Cramer = 0,60), o que indica a presença mais frequente desse fator de risco no grupo de idosos com DVa quando comparado aos outros (Tabela 3).

Tabela 3. Resultados descritivos e de associação categórica das características clínicas e fatores de risco dos grupos

Variável	IS	CCL	DDA	VDa	<i>p</i> valor <sup>a</sup>
	( <i>n</i> = 35)	( <i>n</i> = 11)	( <i>n</i> = 10)	( <i>n</i> = 6)	
	<i>N</i> (%)	<i>N</i> (%)	<i>N</i> (%)	<i>N</i> (%)	
<b>Sedentarismo</b>					
Não	29 (83)	3 (27)	4 (40)	0 (0)	< 0,001
Sim	6 (17)	8 (73)	6 (60)	6 (100)	
<b>Uso de álcool</b>					
Não	33 (94)	11 (100)	10 (100)	6 (100)	1,00
Sim	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
<b>Uso de cigarro</b>					
Não	35 (100)	11 (100)	10 (100)	6 (100)	n.a
Sim	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0	
<b>HAS</b>					
Não	15 (43)	6 (54,5)	3 (30)	1 (17)	0,47
Sim	20 (57)	5 (45,5)	7 (70)	5 (83)	
<b>Diabetes</b>					
Não	26 (74)	10 (91)	9 (90)	5 (83)	0,64
Sim	9 (26)	1 (9)	1 (10)	1 (17)	
<b>Dislipidemia</b>					
Não	22 (63)	8 (73)	9 (90)	2 (33)	0,12
Sim	13 (37)	3 (27)	1 (1)	4 (67)	
<b>Doenças cardíacas</b>					
Não	27 (77)	11 (100)	10 (100)	5 (83)	0,15
Sim	8 (23)	0 (0)	0 (0)	1 (17)	

Nota. IS = idosos saudáveis, CCL = comprometimento cognitivo leve, DDA = demência devido à doença de Alzheimer, DVa = demência vascular, HAS = hipertensão arterial sistêmica vascular

<sup>a</sup> *p* valor < 0,05 para o teste Exato de Fisher, n. a. = não se aplica (ausência de casos “sim”)

### 5.2.2. Rastreamento cognitivo, funcional e neuropsiquiátrico

Os grupos foram submetidos a um rastreamento cognitivo, funcional e neuropsiquiátrico, cujos indicadores são expostos na tabela 4. Os resultados na ACM apontaram diferença no estado cognitivo global entre os grupos ( $H(3) = 46,2$ ,  $p = <0,001$ ), com contraste par a par sugerindo desempenho superior significativo do grupo IS em relação aos demais ( $p < 0,001$ ), o que é esperado para idosos que são considerados cognitivamente saudáveis. Apesar de não haver diferença entre o grupo CCL vs DDA e CCL vs DVa, uma análise com



as duas síndromes demenciais agrupadas (CCL vs DDA + DVa) mostrou diferenças significativas ( $U = 22,5$ ,  $p = 0,001$ ), o que corrobora um maior nível de declínio cognitivo esperado para as síndromes demenciais.

Tabela 4. Comparações entre os grupos no rastreio cognitivo, funcional e neuropsiquiátrico

Instrumento	IS	CCL	DDA	VDa	<i>p</i> valor <sup>a</sup>
	( <i>n</i> = 35)	( <i>n</i> = 11)	( <i>n</i> = 10)	( <i>n</i> = 6)	
	<i>M</i> ( <i>DP</i> )	<i>M</i> ( <i>DP</i> )	<i>M</i> ( <i>DP</i> )	<i>M</i> ( <i>DP</i> )	
	<i>Mdn</i> ( <i>IQ</i> )	<i>Mdn</i> ( <i>IQ</i> )	<i>Mdn</i> ( <i>IQ</i> )	<i>Mdn</i> ( <i>IQ</i> )	
<b>ACM</b>	25,3 (1,6)	20,1 (2,1)	14,0 (4,2)	16,3 (2,8)	<0,001
	26,0 (3)	20,0 (3)	14,0 (7)	16,0 (5)	
<b>EGAVD</b>					
Geral	25,6 (0,8)	24,9 (1,7)	17,2 (4,6)	15,6 (3,2)	<0,001
	26,0 (1)	25,0 (1)	16,5 (9)	15,5 (6)	
Autocuidado	26 (0)	26 (0)	9,4 (0,8)	9 (1,5)	<0,001
	26 (0)	26(0)	10 (1)	9,5 (2)	
Domésticas	7,8 (0,5)	7,9 (0,3)	5,3 (1,7)	4,8 (2,1)	<0,001
	8,0 (0)	8 (0)	5,0 (3)	4,0 (4)	
Complexas	7,7 (0,4)	6,9 (1,4)	2,5 (2,4)	1,8 (0,7)	<0,001
	8 (0)	7 (1)	2,5 (5)	2 (1)	
<b>GDS – 15</b>	2,0 (1,6)	2,1 (1,7)	4,1 (2,3)	4,5 (2,8)	0,01
	2,0 (2)	2,0 (2)	3 (4)	4,5 (5)	
<b>INP</b>					
F x I	4,1 (7,0)	6,0 (9,3)	27,0 (18,3)	21,8 (19,0)	<0,001
	1,0 (6)	4,0 (5)	23,5 (30)	16,0 (19)	
Estresse/desgaste	<i>n. a.</i>	3,7 (5,3)	13,9 (10,8)	7,5 (3,8)	0,01
		2,0 (6)	13,5 (16)	7,5 (7)	
<b>ESE</b>	6,1 (3,6)	5,1 (5,3)	7,1 (3,4)	9,5 (3,9)	0,15
	6,0 (6)	5,0 (6)	7,5 (6)	8,0 (8)	

Nota. IS = idosos saudáveis, CCL = comprometimento cognitivo leve, DDA = demência devido à doença de Alzheimer, DVa = demência vascular, *N* = frequência, *M* = média, *DP* = desvio padrão, *Mdn* = mediana, *IQ* = intervalo interquartil, ACM = Avaliação Cognitiva de Montreal, EGAVD = Escala Geral de Atividades da Vida Diária, GDS – 15 = Escala de Depressão Geriátrica – 15, INP = Inventário Neuropsiquiátrico, F = Frequência, I = Intensidade, ESE = Escala de Sonolência de Epworth. <sup>a</sup> *p* valor < 0,05 para o teste Kruskal-Wallis

Houve diferença significativa na avaliação da funcionalidade global ( $H(3) = 40,3$ ,  $p < 0,001$ ) entre os grupos. Os grupos IS e CCL não diferiram significativamente ( $U = 136,5$ ,  $p = 0,081$ ), sugerindo a preservação funcional global em ambos os grupos, enquanto os grupos DDA e DVa revelaram comprometimento em relação aos grupos IS e CCL ( $p <$

0,001), o que é esperado pelo fato de que o declínio funcional é condição necessária para o diagnóstico de síndromes demenciais. A análise de variância indicou diferenças em relação à sintomatologia depressiva entre os grupos ( $H(3) = 10,4, p = 0,01$ ), porém sem significância após múltiplas comparações. O rastreamento pelo INP (F x I) revelou diferenças entre os grupos quanto à presença de sintomas e sinais neuropsiquiátricos ( $H(3) = 25,7, p < 0,001$ ), com contraste para IS vs DDA ( $U = 323,5, p < 0,001$ ), IS vs DVa ( $U = 192, p < 0,001$ ), o que indica a maior presença de alterações neuropsiquiátricas nas duas condições demenciais. DDA e DVa não evidenciaram entre si diferenças significativas ( $U = 25, p = 0,42$ ), o que sugere a ocorrência de sintomatologia psicopatológica global similar em ambas. O grupo CCL diferiu do grupo DDA ( $U = 100, p = 0,001$ ), evidenciando menos alterações. A análise IS vs CCL não indicou diferenças entre os grupos ( $U = 240; p = 0,20$ ).

Os grupos CCL, DDA e DVa diferiram quanto ao estresse e sobrecarga do cuidador ( $H(2) = 8,2, p = 0,016$ ), com contraste significativo entre CCL e DDA ( $U = 100,0, p = 0,001$ ) e CCL e DVa ( $U = 56,5, p = 0,01$ ), o que aponta para maior sobrecarga de cuidadores e familiares de idosos com demência. A análise de variância não suportou a hipótese de diferença significativa no nível sonolência aferida pela ESE ( $H(3) = 5,2, p = 0,15$ ), sugerindo incomumente que a sonolência nos participantes não é afetada pelo tipo de grupo.

### 5.2.3 Indicadores neuropsicológicos

Foi realizada a análise dos indicadores neuropsicológicos (Tabela 5). A medida de memória episódica verbal (lista A7 do Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey [TAAVR]) sinalizou diferenças significativas entre os grupos ( $H(3) = 40,4, p < 0,001$ ), nos quais o grupo IS obteve melhor desempenho em relação aos grupos clínicos: IS vs CCL ( $U = 43,5, p < 0,001$ ), IS vs DDA ( $U = 2,5, p < 0,001$ ) e IS vs DVa ( $U = 2,5, p < 0,001$ ). O

grupo CCL apresentou significativamente melhor desempenho de memória episódica do que DDA ( $U = 13, p = 0,002$ ), porém sem diferença em relação ao grupo DVa ( $U = 29,5, p = 0,73$ ). DDA e DVa diferiram significativamente ( $U = 49, p = 0,005$ ), o que corrobora que o comprometimento de memória episódica é maior na DDA do que na DVa, e menor no CCL quando comparado à DDA, apesar da heterogeneidade do grupo CCL.

Ainda no TAAVR, foi constatada diferença em ao menos um grupo na medida de memória de reconhecimento ( $H(3) = 39, p < 0,001$ ). Em análise *post hoc*, o grupo IS diferenciou-se significativamente par a par de cada grupo clínico: IS vs CCL ( $U = 60, p = 0,001$ ), IS vs DDA ( $U = 1,5, p < 0,001$ ) e IS vs DVa ( $U = 12,5, p < 0,001$ ), indicando que os idosos saudáveis têm melhor armazenamento e consolidação da memória episódica verbal do que os grupos clínicos. O grupo CCL evidenciou melhor desempenho do que o grupo DDA ( $U = 12,5, p = 0,002$ ), o que é consistente com o maior comprometimento da consolidação da informação episódica na DDA. A imagem 2 ilustra as diferenças na aprendizagem das listas A1 a A5 do TAAVR, indicando que os idosos saudáveis apresentaram significativamente maior aprendizagem que os outros grupos. A velocidade de esquecimento também sofreu efeito do grupo ( $H(3) = 10,4, p < 0,01$ ), com contraste específico para um esquecimento mais rápido do grupo DDA quando comparado a IS ( $U = 67, p = 0,002$ ), a CCL ( $U = 16,5, p = 0,005$ ) e a DVa ( $U = 53,5, p = 0,007$ ).

Houve diferenças significativas quanto ao desempenho na memória semântica e na fluência verbal, aferidos pelo Teste de Fluência Verbal Semântica – animais (TFVS-A) ( $H(3) = 31,0, p < 0,001$ ). Especificamente, contrastaram de forma significativa IS vs CCL ( $U = 28, p = 0,001$ ) e IS vs DDA ( $U = 31,4, p < 0,001$ ), sugerindo que ambos os grupos clínicos têm maiores prejuízos em memória semântica e na fluência verbal, enquanto o

grupo DVa parece ter um efeito mais discreto quando comparado aos idosos saudáveis ( $U = 14,7, p = 0,37$ ).

Indicaram-se diferenças significativas quanto ao funcionamento executivo geral registrado pela Bateria de Avaliação Frontal (BAF) entre os grupos ( $H(3) = 27,2, p < 0,001$ ), com dissimilaridade nos pares entre o grupo IS e todos os outros: IS vs CCL ( $U = 128,5, p = 0,001$ ), IS vs DDA ( $U = 33,5, p < 0,001$ ), ISS vs DVA ( $U = 19, p = 0,001$ ), o que indica um efeito dos grupos clínicos sobre o pior funcionamento executivo global quando comparado aos idosos saudáveis. Contudo, não houve divergências significativas entre os grupos clínicos: CCL vs DDA ( $U = 31, p = 0,09$ ), CCL vs DVa ( $U = 23, p = 0,35$ ) e DDA vs DVa ( $U = 35,5, p = 0,56$ ), o que pode ser devido ao erro amostral ou à heterogeneidade da composição dos grupos clínicos. Considerando o Teste dos Cinco Dígitos (TCD), apesar do teste de Kruskal-Wallis ter indicado uma diferença significativa no processo de velocidade de processamento entre os grupos a partir dos escores Leitura ( $H(3) = 9,4, p = 0,01$ ) e Contagem ( $H(3) = 9,4, p = 0,02$ ), nenhuma comparação em pares se destacou no ponto de corte da significância conservadora. Contudo, é possível observar descritivamente (a partir das medidas de tendência central) que os grupos clínicos, especialmente DDA e DVa quando comparados aos idosos saudáveis, levaram mais tempo para executar a tarefa, o que espelha uma menor velocidade de processamento.

Na aferição do controle inibitório através do TCD ( $H(3) = 10,6, p = 0,01$ ), os grupos com demência apresentaram pior desempenho do que os idosos saudáveis (IS vs DDA [ $U = 257,0, p = 0,007$ ]) e IS vs DVa [ $U = 158,0, p = 0,008$ ]). Houve também evidência de maior comprometimento da flexibilidade cognitiva ( $H(3) = 13,3, p = 0,02$ ) nos grupos DDA ( $U = 286,5, p = 0,002$ ) e DVa ( $U = 158,0, p = 0,007$ ) em comparação ao grupo IS. Não houve contrastes significativos para o grupo CCL nos processos de controle inibitório e

flexibilidade cognitiva em relação os outros três grupos, sugerindo um erro amostral e/ou uma marca de heterogeneidade da composição do grupo.

Tabela 5. Desempenho neuropsicológico dos grupos nos domínios funcionamento executivo, velocidade de processamento e memória episódica e semântica.

Instrumento	IS	CCL	DDA	DVa	<i>p</i> valor <sup>a</sup>
	( <i>n</i> = 35)	( <i>n</i> = 11)	( <i>n</i> = 10)	( <i>n</i> = 6)	
	<i>M</i> ( <i>DP</i> )	<i>M</i> ( <i>DP</i> )	<i>M</i> ( <i>DP</i> )	<i>M</i> ( <i>DP</i> )	
	<i>Mdn</i> ( <i>IQ</i> )	<i>Mdn</i> ( <i>IQ</i> )	<i>Mdn</i> ( <i>IQ</i> )	<i>Mdn</i> ( <i>IQ</i> )	
<b>BAF</b>	14,9 (2,3)	11,5 (2,8)	9,5 (3,1)	10,0 (2,6)	< 0,001
	16,0 (3)	12,0 (4)	8,5 (5)	11,0 (5)	
<b>TCD</b> Leitura	35,0 (10,0)	40,7 (24,3)	47,6 (14,3)	55,6 (20,5)	0,03
	33,0 (11)	24,0 (18)	53,0 (27)	52,0 (37)	
Contagem	35,8 (7,9)	44,0 (30,6)	50,1 (16,1)	52,1 (21,5)	0,02
	37,0 (11)	32,0 (11)	48,0 (25)	46,5 (45)	
Escolha	56,0 (13,5)	65,9 (26,6)	101,1 (38,7)	102,5 (49,0)	0,001
	55,0 (17)	101,0 (16)	94,5 (71)	88,5 (102)	
Alternância	85,0 (22,0)	106,5 (40,0)	134,1 (33,1)	124,0 (38,5)	0,001
	86,0 (33)	96,0 (47)	139,5 (64)	130,0 (80)	
Inibição	21,2 (9,6)	25,1 (10,1)	53,5 (36,6)	47,1 (34,4)	0,01
	19,0 (17)	25,0 (17)	38,5 (62)	34,0 (65)	
Flexibilidade	50,5 (17,2)	65,5 (21,6)	87,0 (33,0)	70,3 (22,4)	0,004
	50,0 (26)	61,0 (45)	90 (59)	76,0 (40)	
<b>TAAVR</b> ΣA1A5	40,3 (7,7)	27,9 (9,7)	17,5 (6,4)	24,3 (2,6)	<0,001
	39,0 (9)	28,0 (10)	17,0 (11)	24,0 (4)	
A7 (Evocação tardia)	8,1 (2,4)	4,2 (2,6)	1,1 (1,5)	3,4 (1,0)	< 0,001
	8,0 (4)	4,0 (2)	0,5 (2)	3,0 (2)	
Reconhecimento	9,8 (3,5)	3,0 (5,7)	-8,7 (8,3)	-0,5 (6,8)	< 0,001
	10,0 (5)	4,0 (9)	-7,0 (14)	-1,5 (12)	
VE	1,0 (0,2)	1,1 (0,6)	0,3 (0,6)	1,0 (0,3)	< 0,001
	1,0 (0,1)	1,0 (0,9)	0,0 (0,8)	1,0 (0,8)	
<b>TFVS – A</b>	16,5 (3,9)	11,3 (1,1)	8,5 (3,5)	12,8 (3,2)	< 0,001
	16,0 (4)	11 (2)	8,5 (6)	12,5 (4)	

Nota. IS = idosos saudáveis, CCL = comprometimento cognitivo leve, DDA = demência devido à doença de Alzheimer, DVa = demência vascular, *N* = frequência, *M* = média, *DP* = desvio padrão, *Mdn* = mediana, *IQ* = intervalo interquartilico, BAF = Bateria de Avaliação Frontal, TAAVR = Teste de Aprendizagem Auditivo-verbal de Rey, VE = Velocidade de Esquecimento; TFVS = Teste de Fluência Verbal Semântica – Animais. <sup>a</sup>*p* valor < 0,05 para o teste Kruskal-Wallis

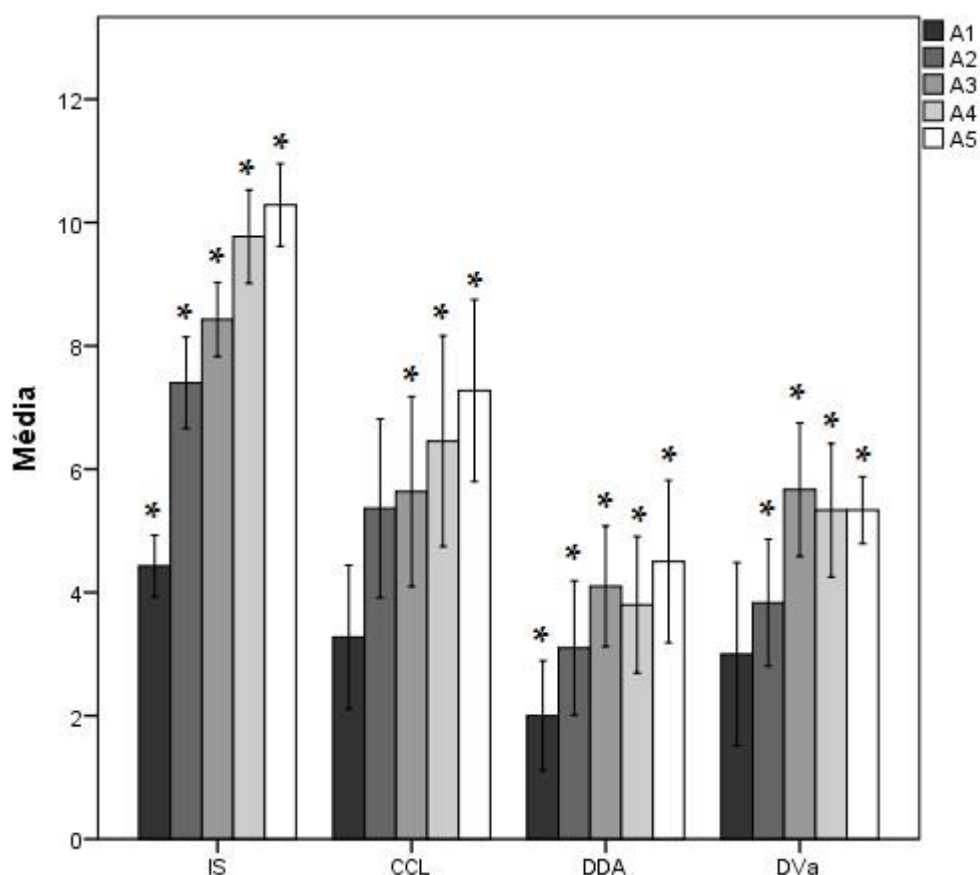


Figura 4. Tentativas de aprendizagem (A1 a A5) do Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey. \*Diferenças significativas entre os grupos sinalizadas pelo Teste Kruskal-Wallis ( $p < 0,05$ ) com múltiplas comparações ( $p < 0,0083$ ): A1 (IS > DDA), A2 (IS > DDA, DVa), A3 (IS > CCL, DDA, DVa), A4 (IS > CCL, DDA, DVa), A5 (IS > CCL, DDA, DVa).

#### 5.2.4 Dados da aplicação da versão adaptada da DCFS

A versão adaptada da DCFS foi aplicada aos 4 grupos a fim de se verificar as diferenças nas FC (Tabela 6). A comparação entre os grupos com a DCFS (versão 17 itens) indicou diferenças significativas ( $H(3) = 24,9$ ,  $p < 0,001$ ). O grupo IS se diferenciou significativamente dos grupos DDA ( $U = 323,5$ ,  $p < 0,001$ ) e DVa ( $U = 194$ ,  $p < 0,001$ ), bem como CCL contrastou com DDA ( $U = 99,5$ ,  $p = 0,001$ ) e DVa ( $U = 60$ ,  $p = 0,005$ ), o que sugere que os grupos de síndromes demenciais apresentam maior intensidade e

frequência de FC quando comparados a idosos saudáveis e com CCL. Não houve dissimilaridade significativa entre DDA e DVa, sugerindo a presença das FC de forma semelhante nas duas síndromes.

A versão de 4 itens da DCFS também indicou efeito de diferença entre grupos ( $H(3)$ , 15,9,  $p = 0,001$ ). Na comparação par a par, somente IS vs DDA ( $U = 290,0$ ,  $p = 0,001$ ) e IS vs DVa ( $U = 181,5$ ,  $p = 0,003$ ) diferiram significativamente. Apesar de atingir o ponto de corte de significância tradicional, as comparações CCL vs DDA ( $U = 84,5$ ,  $p = 0,03$ ) e CCL vs DVa ( $U = 52,5$ ,  $p = 0,04$ ) não resistiram ao critério conservador *post hoc*. O grupo DDA não diferiu do grupo DVa ( $U = 29,5$ ,  $p = 0,95$ ). Também não foi detectada diferença significativa entre os grupos IS e CCL. No geral, esses achados indicam que a partir da versão reduzida da DCFS os grupos de idosos com demência apresentaram maiores indicadores de FC.

#### 6. Comparação da versão brasileira da DFCS entre os grupos

Instrumento	IS	CCL	DDA	VDa	<i>p</i> valor <sup>a</sup>
	( <i>n</i> = 35)	( <i>n</i> = 11)	( <i>n</i> = 10)	( <i>n</i> = 6)	
	<i>M</i> ( <i>DP</i> )	<i>M</i> ( <i>DP</i> )	<i>M</i> ( <i>DP</i> )	<i>M</i> ( <i>DP</i> )	
	<i>Mdn</i> ( <i>IQ</i> )	<i>Mdn</i> ( <i>IQ</i> )	<i>Mdn</i> ( <i>IQ</i> )	<i>Mdn</i> ( <i>IQ</i> )	
<b>DCFS (17 itens)</b>	4,4 (2,9)	4,6 (3,5)	16,8 (9,7)	14,3 (5,9)	< 0,001
	4,0 (4)	3,0 (5)	17,0 (14)	16,5 (11,2)	
<b>DCFS (4 itens)</b>	1,4 (1,2)	1,9 (1,7)	4,2 (2,0)	4,0 (2,0)	0,001
	1,0 (2)	2,0 (3)	4,0 (3)	4,0 (3)	
<b>Confusão</b>	0,2 (0,8)	0,7 (1,6)	3,4 (4,0)	2,3 (2)	< 0,001
	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	1,5 (7)	3,0 (4)	
<b>Sono</b>	2,5 (1,4)	1,9 (1,3)	5,5 (3,8)	5,5 (3,6)	0,009
	2,0 (3)	2,0 (1)	4,0 (7)	6,0 (7,2)	
<b>Alerta</b>	1,4 (1,3)	1,4 (1,5)	3,8 (3,0)	4,3 (2,0)	0,004
	1,0 (2)	1,0 (2)	3,0 (6)	4,0 (3)	
<b>Comunicação</b>	0,2 (0,9)	0,5 (0,8)	4,1 (3,1)	2,1 (1,6)	< 0,001
	0,0 (0)	0,0 (1)	4,5 (6)	2,0 (3,2)	

Nota. IS = idosos saudáveis, CCL = comprometimento cognitivo leve, DDA = demência devido à doença de Alzheimer, DVa = demência vascular, *N* = frequência, *M* = média, *DP* = desvio padrão, *Mdn* = mediana, *IQ* = intervalo interquartil, DCFS = *Dementia Cognitive Fluctuation Scale* <sup>a</sup> *p* valor < 0,05 para o teste Kruskal-Wallis

Em relação aos domínios da DFCS, foram obtidos os seguintes indicativos: no domínio Confusão, ao menos um grupo diferiu significativamente ( $H(3) = 18,4, p < 0,001$ ), nomeadamente IS vs DDA ( $U = 269,5, p = 0,008$ ). O grupo DVa quando comparado aos idosos saudáveis não atingiu o  $p$  valor ajustado do post hoc ( $U = 168,5, p = 0,01$ ). Outras comparações par a par não resultaram em dissimilaridades estatisticamente significativas ( $p > 0,05$ ). Nesse sentido, os dados sugerem que os idosos com DDA apresentam mais e maiores episódios de confusão do que os idosos saudáveis. Embora em parâmetro de aproximação, considerando não ter alcançado significância ajustada, o grupo DVa tende a apresentar mais confusão do que o grupo IS. Houve disparidade entre os grupos no domínio Sono ( $H(3) = 11,4, p = 0,009$ ), no qual somente o grupo DDA diferiu significativamente dos grupos IS ( $U = 269,5, p = 0,008$ ) e CCL ( $U = 92, p = 0,007$ ), o que pode indicar piores indicadores do sono no grupo de idosos com DDA.

No domínio Alerta foi sinalizada diferença significativa entre os grupos ( $H(3) = 13, p = 0,004$ ), com contraste para IS vs DVa ( $U = 184, p = 0,002$ ) e IS vs DDA ( $U = 259, p = 0,002$ ). Dessa forma, os dados sugerem maiores alterações do alerta no grupo DDA e DVa em relação aos idosos saudáveis. Por fim, o domínio Comunicação também sofreu efeito dos grupos ( $H(3) = 30, p < 0,001$ ), com sobrevivência *post hoc* para IS vs DDA ( $U = 320, p < 0,001$ ), IS vs DVa ( $U = 182,5, p = 0,002$ ) e CCL vs DDA ( $U = 93,5, p = 0,005$ ). No geral, essas diferenças indicam que ambos os grupos de demência apresentam maiores variações da habilidade de comunicação quando comparados a idosos saudáveis, porém só o grupo DDA se difere do grupo CCL.

### 5.2.5 Correlações envolvendo a versão adaptada da DCFS

A respeito das correlações, no grupo IS a DCFS-17 itens se relacionou positiva e altamente com a versão reduzida ( $r_s = 0,78, p < 0,001$ ), e o domínio Comunicação



apresentou correlação positiva moderada com os domínios Confusão ( $r_s = 0,58, p < 0,001$ ) e Alerta ( $r_s = 0,40, p < 0,001$ ). O domínio Alerta se relacionou positivamente em magnitude alta com a versão reduzida ( $r_s = 0,98, p < 0,001$ ) e com a versão de 17 itens ( $r_s = 0,76, p < 0,001$ ). O domínio Confusão se correlacionou moderadamente com a DCFS 17 itens ( $r_s = 0,40, p = 0,21$ ), e o domínio Sono moderadamente com a DCFS 17 itens ( $r_s = 0,69, p < 0,001$ ). Esses dados na amostra de idosos saudáveis, no geral, podem indicar que os domínios que compõem da DCFS são dependentes e que ambas as versões da DCFS convergem para avaliação das FC.

Em relação ao relacionamento da DCFS com as medidas clínicas e cognitivas no grupo IS, a DCFS 17 itens se correlacionou moderada e positivamente com a Escala de Sonolência de Epworth (ESE) ( $r_s = 0,42, p = 0,009$ ), enquanto a versão reduzida teve relacionamento mais fraco ( $r_s = 0,39, p = 0,019$ ). Isso pode indicar que nessa amostra a sonolência é ao menos parcialmente importante no espectro das flutuações cognitivas. O domínio Sono se correlacionou positiva e moderadamente com a ESE ( $r_s = 0,43, p = 0,009$ ), novamente sugerindo que as variáveis relativas ao ciclo sono-vigília impactam, em alguma medida, nas FC ou vice-versa. Contudo, o domínio Alerta se correlacionou positiva e fracamente com a ESE ( $r_s = 0,37, p = 0,02$ ), apontado estranhamente uma relação menos dependente das medidas. Não houve correlação estatisticamente significativa entre nenhuma medida da DCFS e as medidas cognitivas, provavelmente devido ao funcionamento neuropsicológico típico do grupo de idosos saudáveis.

No grupo CCL, houve correlação alta e positiva entre DCFS 17 e a DCFS reduzida ( $r_s = 0,81, p = 0,001$ ). O domínio confusão se relacionou forte ou moderadamente e positivamente com os domínios Sono ( $r_s = 0,70, p = 0,016$ ) e Comunicação ( $r_s = 0,62, p = 0,042$ ). As duas versões da DCFS não apresentaram relações significativas com as medidas

clínicas (funcionalidade, sonolência, estado cognitivo geral, alterações neuropsiquiátricas gerais), o que pode sugerir independência dessas variáveis nesse grupo. Considerando os domínios específicos, o Confusão se correlacionou moderada e positivamente com a medida de alterações neuropsiquiátricas (INP) ( $r_s = 0,68$ ,  $p = 0,021$ ) e a sobrecarga/estresse referido pelo familiar ( $r_s = 0,68$ ,  $p = 0,020$ ). O domínio Sono também apresentou ligação com as alterações neuropsiquiátricas ( $r_s = 0,62$ ,  $p = 0,041$ ) e estresse/sobrecarga ( $r_s = 0,67$ ,  $p = 0,023$ ). Esses dados sugerem que nos idosos com CCL a possível presença de confusão e de alterações de sono se relaciona com a manifestação de alterações neuropsiquiátricas (e vice-versa) e está associada à maior sobrecarga dos familiares.

Ainda no grupo CCL, foi possível detectar que a memória semântica e a fluência verbal, aferidos pelo TFVS-A, foram os únicos processos cognitivos que se correlacionaram forte e negativamente com a DCFS 17 ( $r_s = -0,75$ ,  $p = 0,007$ ) e com a DCFS reduzida ( $r_s = -0,81$ ,  $p = 0,002$ ), sugerindo que a maior presença de FC está relacionada à piora na memória semântica e da fluência verbal. Considerando os domínios, novamente esses processos foram os únicos a apresentarem relações, neste caso com os domínios Confusão ( $r_s = -0,61$ ,  $p = 0,046$ ) e Sono ( $r_s = -0,65$ ,  $p = 0,029$ ).

No grupo DDA, como nos outros grupos, a DCFS expandida e a reduzida correlacionaram-se positiva e fortemente ( $r_s = 0,70$ ,  $p = 0,026$ ). A DCFS-17 itens mostrou relação positiva e robusta com o domínio Confusão ( $r_s = 0,73$ ,  $p = 0,01$ ), e a versão reduzida se filiou muito fortemente ao domínio Alerta ( $r_s = 0,94$ ,  $p < 0,001$ ). Os domínios Comunicação e Confusão relacionaram-se positivamente, em intenso grau ( $r_s = 0,80$ ,  $p = 0,006$ ). Foi detectada uma correlação forte e positiva em que quanto maior a pontuação da DCFS-17, maiores as alterações neuropsiquiátricas globais, aferidas pelo INP ( $r_s = 0,79$ ,  $p = 0,007$ ), sugerindo a ligação entre as FC e o espectro de alterações psicopatológicas na

DDA. Os indicadores das FC (DCFS-17) também mantiveram ligação forte com a sobrecarga dos cuidadores e familiares ( $r_s = 0,80, p = 0,020$ ). Houve uma correlação moderada inversa entre a versão reduzida da DCFS e a ACM ( $r_s = -0,66, p = 0,03$ ), indicando que o maior nível de flutuação cognitiva se relacionou à piora no estado cognitivo global.

O domínio Alerta afetou a funcionalidade complexa aferida pela EGAVD ( $r_s = -0,63, p = 0,048$ ), podendo indicar que alterações do estado de alerta interferem na funcionalidade instrumental de idosos com DDA. As alterações neuropsiquiátricas globais, correlacionaram-se positiva e fortemente com alterações nos domínios Comunicação ( $r_s = 0,83, p = 0,003$ ) e Confusão ( $r_s = 0,77, p = 0,009$ ), podendo indicar que as alterações nessas áreas afetam a sintomatologia neuropsiquiátrica presentes nos idosos com DDA (e vice-versa). Os processos de memória semântica e fluência verbal foram os únicos a se correlacionarem moderadamente de forma negativa com as FC medidas pela DCFS ( $r_s = -0,64, p = 0,04$ ).

Nos idosos com DVa, ambas as versões da DCFS apresentaram relações de alto nível com as alterações neuropsiquiátricas sinalizadas pelo INP: DCFS-17 itens ( $r_s = 0,88, p = 0,02$ ) e DCFS reduzida ( $r_s = 0,81, p = 0,05$ ), bem com a sobrecarga/estresse do cuidador/familiar: DCFS-17 ( $r_s = 0,88, p = 0,019$ ) e DCFS reduzida ( $r_s = 0,84, p = 0,05$ ), novamente, a exemplo dos outros grupos clínicos, sinalizando uma relação consistente entre as FC e o espectro de alterações neuropsiquiátricas que se manifestam na condições de comprometimento cognitivo, especialmente no nível demencial. O domínio Confusão correlacionou-se altamente com o nível de sobrecarga/estresse dos cuidadores e familiares ( $r_s = 0,83, p = 0,003$ ). Houve correlação alta e negativa entre a versão reduzida da DCFS e memória semântica e fluência verbal ( $r_s = -0,95, p = 0,003$ ), reproduzindo os achados dos

grupos CCL e DDA de que as FC estão associadas à piora da memória semântica e fluência verbal (e vice-versa).

## 6.0 Discussão

O presente estudo objetivou inicialmente adaptar transculturalmente para o contexto brasileiro a *Dementia Cognitive Fluctuation Scale* (DCFS) e a investigar evidências de validade de conteúdo. A consecução dessa adequação seguiu as etapas de (1) tradução do instrumento do idioma de origem para o idioma-alvo, (2) realização da síntese das versões traduzidas, (3) análise de concordância da síntese por juízes, (4) avaliação do instrumento pela população alvo, (5) tradução reversa e (6) pré-teste (Borsa et al., 2012).

Considerou-se a pertinência dos conceitos apreendidos pelo instrumento original no contexto brasileiro, assim como a adequação de cada item do instrumento original quanto à capacidade de capturar tais fatores na nova população-alvo (familiares/cuidadores e idosos). Nesse sentido, o presente estudo indica que versão adaptada da DCFS apresenta as devidas equivalências semântica, idiomática, conceitual e experiencial quando comparada ao instrumento original.

Considerando o corpo de literatura sobre processos de adaptações, é imperativo ponderar que os instrumentos psicológicos (ou de áreas afins), tais como as escalas, os testes e os inventários, não são produtos impermeáveis às diferenças contextuais entre países e automaticamente intercambiáveis (Weeks, Swerissen, & Belfrage, 2007). Como forma de contornar esse efeito, as adaptações transculturais são realizadas para garantir equivalências entre as versões do instrumento. Gjersing, Caplehorn e Clausen (2010) consideram que o processo de adaptação e tradução de um instrumento deve contar principalmente com a busca da equivalência conceitual e de itens, com posterior estudo psicométrico (evidências de validade e de fidedignidade). Há ainda a clara necessidade de pontuar que a adaptação ultrapassa a tradução, sendo esta somente uma das etapas. A

adaptação é mais ampla e reflexiva, uma vez que regulamenta todas as etapas, desde a tradução à aplicação do instrumento (Hambleton, 2005).

Na tradução da DCFS, os tradutores bilíngues tiveram um cuidado ao traduzir palavras e expressões que não espelhavam correspondência literal no português (por exemplo, *staring into space* = olhar fixamente para o espaço/ambiente), o que ajuda a minimizar o risco de diferenças semânticas e idiomáticas. Destaca-se também o nível de concordância, considerado substancial entre os juízes que avaliaram a versão síntese, de acordo com o coeficiente *kappa* de Cohen (0,62). A análise de concordância estima quantitativamente quão bem dois ou mais avaliadores concordam em relação a algo (no presente caso, quanto à adequação da versão síntese) (Kwiecien et al., 2011). Sousa e Rojjanasrirat (2011) colocam que na análise de um instrumento em adaptação por juízes/peritos, a análise de concordância e/ou o índice de validade de conteúdo podem ser utilizados como forma de refletir a validade de conteúdo, isto é, o grau em que itens e questões do instrumento representam devidamente o(s) constructo(s) que se pretende(m) examinar. Nesse sentido, de acordo com o valor análise de concordância, houve indicativos de que os itens e questões da presente escala são representativos, em grande parte, do complexo constructo das FC.

Outro ponto na adaptação da DCFS que merece destaque, é que, na etapa de aplicação na população-alvo, embora o entendimento das instruções e dos itens tenha sido considerado satisfatório pelos participantes, poucos cuidadores com baixo nível de escolaridade tiveram dificuldade em entender algumas palavras e expressões, o que fez com que o pesquisador lesse e explicasse esses pontos. Considerando-se isso, parece ser mais viável que no caso de cuidadores e familiares analfabetos ou com baixa escolaridade, que a escala seja lida e explicada oralmente pelo aplicador. Salienta-se que essa problemática é

comum à maioria das escalas autorrespondíveis que são aplicadas a pessoas com aquelas características de escolaridade no contexto da neuropsicologia, da psicogeriatría e da saúde mental, o que justifica a leitura do instrumento pelo aplicador a esse perfil de participantes, apesar do viés dessa forma de aplicação (Gorestein, Wang, & Hungerbühler, 2012).

Na administração preliminar da DCFS, os achados comparativos indicaram que os grupos com DDA e DVa apresentaram maiores indicadores de FC em relação aos grupos de idosos saudáveis e com CCL. Embora a maior parte das descrições na literatura sobre as FC provenha de estudos envolvendo a demência com corpos de Lewy (DCL), condição que tem maior frequência de FC, alguns trabalhos têm indicado que as FC estão presentes em cerca de 20% dos pacientes com DDA (Lee et al., 2012), com apresentação clínica qualitativamente diferente quando comparada à DCL, com características como frequência menos irregular e menos espontânea, episódios de falhas da memória ou uma mudança de estado mais duradouro na forma de “dias bons” e “dias ruins” que ocorrem em resposta às demandas cognitivas do ambiente (Bradshaw et al., 2004).

Escandon et al. (2010) usaram a *Mayo Fluctuation Scale* em uma ampla amostra e indicaram a presença de FC em pacientes com provável DDA (*Clinical Dementia Rating* [CDR] = 1), sendo que este grupo apresentou 34 mais vezes chances de apresentar FC quando comparados aos grupos de comprometimento cognitivo suspeito (CDR = 0,5) e sem comprometimento (CDR = 0). Esses achados, embora obtidos por métodos e análises diferentes, se assemelham aos do presente estudo ao indicar que FC presentes na DDA são maiores do que quando comparados a idosos saudáveis ou àqueles com comprometimento cognitivo suspeito (alguns estudos consideram que a pontuação 0,5 na CDR pode ser equivalente a uma sugestão diagnóstica de CCL).

Este estudo contou com um pequeno grupo de DVa, mas que ainda assim apresentou significativamente maiores indicadores de FC pela DCFS quando comparada aos idosos saudáveis e com CCL. Diferente dos estudos com DDA, a literatura sobre FC se deteve menos à DVa. Nenhum estudo anterior ao de Walker et al. (2000a) objetivou caracterizar ou empiricamente quantificar as FC nos tipos mais comuns de demência que incluísse um grupo de demências de natureza vascular. Assim como a severidade das FC podem ajudar a distinguir entre DCL e DA, a presença ou ausência das FC também ajudam a discriminar entre VaD, DDA e DCL. Um ponto de corte na *Clinician Assessment of Fluctuation* (CAF) maior do que 5 conseguiu uma sensibilidade de 81% e especificidade de 92% ao discriminar pacientes com DCL de pacientes com DA, e uma sensibilidade de 82% e especificidade de 82% para diferenciar DCL de DVa. Esse estudo verificou as FC estiveram mais presentes no grupo DVa (64%) do que no grupo DDA (23%). Ao distinguir entre DVa e DDA, o limiar da CAF foi de 0 a 1, o que equipara a presença ou a ausência das FC nesses dois tipos de demência. Esse valor obteve uma sensibilidade de 64% e especificidade de 77% para distinguir ambos os grupos.

Observou-se que o grupo CCL apresentou significativamente menores escores na DCFS do que os grupos com demência, embora não tenha se diferenciado dos idosos saudáveis. Convém sinalizar que até então não há estudos publicados conhecidos sobre a avaliação das FC em idosos com CCL, exceto a equivalência feita no estudo de Escadon et al. (2010) ao usarem os idosos com pontuação 0,5 na CDR como indicativo de CCL, porém sem o diagnóstico clínico formal. A literatura praticamente não dispõe de informações sobre a ocorrência de FC nesse grupo. Pelo menos nos achados do presente estudo, parece que não há diferenças notáveis nas FC entre os idosos saudáveis e CCL, sinalizando que



nesse estágio pré-demencial as FC ainda não adquirem magnitude clínica, ou que o pequeno número de participantes com CCL foi afetado por erros amostrais.

Na análise do domínio Confusão da DCFS, o grupo DDA foi o único a apresentar significativamente maiores indicadores de episódios de confusão quando comparados aos idosos saudáveis. De fato, alguns trabalhos apontam que no espectro das FC, episódios de confusão comportamental são presentes na DDA, embora menos intensos e abruptos quando comparados aos casos de DCL (Bradshaw et al., 2014, Ferman et al., 2004, Onofri et al., 2015). Acredita-se que a ausência de diferenças significativas nesse domínio para o grupo DVa pode se dever a problema de erro amostral. Além disso, houve na verdade uma aproximação do ponto de corte de significância do *post hoc*, indicando que marginalmente os idosos com DVa também apresentaram mais episódios de confusão quando comparados aos saudáveis.

No domínio Sono, novamente o grupo DDA apresentou maiores indicadores de alterações, corroborando os achados da literatura de que a DDA é acompanhada por diversas alterações patológicas do sono (maior fragmentação do sono, maior latência, insônia, sonolência excessiva, diminuição do sono REM) (Boeve, 2008; Van Erum et al., 2017). Novamente, a ausência de diferenças significativas para a DVa pode ser um efeito do erro amostral, uma vez que dados da literatura sustentam relações entre alterações de sono e DVa (Boeve, 2008; Elwood et al., 2011).

No caso do domínio Alerta, tanto DDA, quanto DVa apresentaram maiores indícios de alterações em comparação aos idosos saudáveis. Estudos teorizam que na DDA as mudanças e disfunções do sono e do alerta podem sinalizar possíveis alterações cerebrais em estruturas relacionadas à regulação do ritmo sono-vigília, tais como mudanças degenerativas no núcleo supraquiasmático, o principal oscilador circadiano nos mamíferos,

e alterações nas vias colinérgicas ascendentes originadas no núcleo pedúnculo-pontino e na estrutura talâmica, que atuam na sustentação e na regulação do alerta (Canevelli et al., 2016; Edman et al., 2003; Ju, Lucey, & Holtzman, 2014). No caso da DVa, os estudos escassos trabalham com a hipótese de que alterações e eventos vasculares (por exemplo, lacunas e doenças de pequenos vasos) predominantemente localizadas na capsula interna, nos núcleos da base e na substância branca periventricular inabilitam potencialmente as vias que se comunicam com o núcleo supraquiasmático, os núcleos talâmicos e o território pré-frontal, causando alterações no sono e no estado de alerta dos pacientes com DVa (Cheng et al., 2013; Sekiguchi, Iritani, & Fujita, 2017). Contudo, esse possível mecanismo não pode ser generalizado, dado que a DVa pode comportar diversas lesões topograficamente distintas em todo o encéfalo.

Os achados do presente estudo também acenaram maiores variações da habilidade de comunicação dos grupos de síndromes demenciais (DDA e DVa) quando comparados aos idosos saudáveis. Esses achados indicam que as habilidades de comunicação (verbal, por escrito ou gestos) do idoso com demência podem variar ao longo dos dias e semanas, de forma que os cuidadores e familiares se deparam com momentos de melhor e pior comunicação (Trachsel et al., 2015). De forma específica, o grupo CCL apresentou significativamente menos variações relatadas na comunicação do que o grupo DDA, o que é esperado devido à independência funcional e social esperada para os idosos com CCL, em que nas situações da vida diária são necessárias que a comunicação esteja preservada.

No plano das correlações, chamou atenção o fato de ter sido encontrada relação entre a versão completa da DCFS e a Escala de Sonolência de Epworth (ESE) no grupo IS, porém em nenhum dos três grupos clínicos. Há uma discordância não resolvida na literatura sobre a essência da relação entre FC e sonolência. Inicialmente, foi concebido que as

alterações do alerta nos idosos com demência, o que inclui os episódios de sonolência, de alteração do nível de consciência e da percepção do ambiente, seria uma alteração central e que repercutiria diretamente na flutuação nos processos cognitivos superiores (memória, processos atencionais e executivos) e no funcionamento diário (Lee et al., 2012; McKeith, 2002). Achados mais recentes, contudo, questionam essa relação e apontam que, embora as alterações do alerta e as flutuações no nível cognitivo se sobreponham, elas podem ser parcialmente independentes, considerando os achados de discrepância nas correlações envolvendo medidas objetivas de alteração no alerta e as medidas de FC (Bliwise et al., 2014; Ferman et al., 2014). Nesses estudos, foram verificadas ausências de relação entre medidas objetivas de alterações no alerta (por exemplo, no Teste de Manutenção de Vigília e no Teste de Múltiplas Latências do Sono) e as FC avaliadas clinicamente nas escalas respondidas pelos cuidados, porém foram verificadas correlações entre a alteração do alerta avaliada subjetivamente (através da ESE) e as FC avaliadas clinicamente. Não se entende bem o porquê das relações se diferirem quando avaliadas objetiva ou subjetivamente.

No caso do presente estudo, considerando que a ESE não se correlacionou com nenhuma medida da DCFS, parece que nessas amostras a sonolência, como um indicador de alteração do alerta, é ao menos parcialmente independente do espectro das FC, ou alternativamente, há uma interferência do erro amostral (grupos pequenos). No grupo IS, por outro lado, no qual houve correlações moderadas entre a DCFS e a ESE, parece que nesse caso a sonolência é mais determinante para as FC do que quando comparadas aos grupos clínicos.

O presente estudo também objetivou verificar o relacionamento entre as FC aferidas pela versão adaptada da DCFS e os processos neuropsicológicos de funcionamento executivo, velocidade de processamento, memória episódica e semântica. Estudos

anteriores já apontavam variadamente que o impacto das FC em processos como funções executivas e atencionais (Ballard et al., 2012; Escandon et al., 2010; Schneider et al., 2012; Walker et al., 1999), memória episódica e semântica (Escandon et al., 2010; Schneider et al., 2012), visioconstrução e visioespacialidade (Escandon et al., 2010; Schneider et al., 2012) e estado cognitivo global (Ballard et al., 2002).

No presente estudo, o Teste de Fluência Verbal Semântica – forma animais (TFVS-A) foi o único a se correlacionar moderada a fortemente de forma negativa com a versão da DCFS nos três grupos clínicos (CCL, DDA e DVa), indicando que quanto maior o nível de FC, pior o desempenho nos processos de fluência verbal e memória semântica (e vice-versa). A fluência verbal é uma função de fluidez da informação recuperada da memória de longo prazo. É considerada uma função cognitiva composta, pois o desempenho dessa função requer processos executivos controlados, tais como a atenção seletiva, inibição, flexibilidade e auto-monitoramento, bem acesso ao léxico e à memória semântica (Lezak et al., 2004; Shao, Janse, Visser, & Meyer, 2014). O teste de fluência verbal é dividido em duas formas: a categórica ou semântica (como animais e frutas) e a fonêmica (uso de letras, como F, A e S). A forma categórica/semântica, usado neste estudo, é mais dependente da memória semântica e recruta territórios corticais principalmente distribuídos nos circuitos dos lobos temporais, em contraste à forma fonêmica do teste, que tem uma carga executiva maior e depende principalmente das regiões frontosubcorticais (Baldo, Schwartz, Wilkings, & Dronkers, 2006).

Com base nesses achados, que não são de cunho causal, parece que nos três grupos clínicos os processos de fluência verbal e memória semântica são mais sensíveis a serem afetados ou a se relacionarem com as FC indicadas pela versão adaptada da DCFS. Ademais, outros achados correlacionais de destaque foram que em ambos os grupos de

síndromes demenciais, a versão adaptada da DCFS apresentou fortes relações positivas com as alterações neuropsiquiátricas globais e o estresse e sobrecarga do cuidador/familiar, ambas variáveis avaliadas pelo Inventário Neuropsiquiátrico (INP). Lee et al. (2012), em um estudo com quatro grupos de demência (DDA, DVa, DLB e DDP), também usaram o NPI e a DCFS (versão original) e verificaram que o estresse e a sobrecarga dos cuidadores e/ou familiares estavam associados à pior intensidade de FC, bem como aos distúrbios de humor e aos sintomas psicóticos. Nesse sentido, é possível apontar que a presença de FC é um dos fatores que contribui para o agravamento do contexto do cuidador ou dos familiares do idoso com demência, que geralmente estão submetidos a altos níveis de estresse e adoecimento.

O presente estudo assume limitações. Primeiramente, as amostras dos grupos clínicos usados no estudo preliminar são consideradas pequenas. Esse baixo efetivo se justifica pela dificuldade encontrada de captar idosos com diagnóstico de demência e cuidadores aptos a participar e a atender aos critérios de inclusão. Muitas vezes, esses idosos chegam aos centros de atenção primária ou secundária do sistema de saúde já em um estágio síndrômico moderado ou grave e/ou com comorbidades neuropsiquiátricas que acentuam o quadro demencial. Além disso, o processo diagnóstico de uma síndrome demencial é temporalmente custoso: devido à complexidade na investigação, é comum que os pacientes sejam avaliados por mais de um profissional a fim de dirimir as dúvidas clínicas ou até mesmo serem reavaliados várias vezes, o que pode levar semanas a meses até que se chegue a uma hipótese diagnóstica robusta de determinada demência ou de outra condição que inicialmente se pensava sê-la. Outrossim, os grupos de idosos com demência avaliados foram compostos por idosos em estágio síndrômico leve a moderado, o que os torna heterogêneos do ponto de vista clínico e da apresentação das flutuações cognitivas.

Partindo do fato de que a investigação das FC germinou a partir dos estudos com DCL, condição prototípica para manifestação das FC, é uma limitação substancial que o presente estudo não tenha contado com idosos com esse tipo de demência. Infelizmente, idosos com DCL no contexto brasileiro são de difícil acesso, seja pelo fato de que é um tipo de demência degenerativa menos comum quando compara às outras, seja pela situação comum de grande parte dos idosos com DCL são somente diagnosticados nos estágio moderados ou graves.

No que concerne ao processo empregado para adaptar a DCFS, bem como a própria natureza da escala, destaca-se que ter permitido que os idosos saudáveis levassem a escala para ser respondida em casa pelos familiares constituiu uma restrição situacional, uma vez que pode enviesar as respostas por não haver o pesquisador presente, e por se diferenciar da aplicação dos grupos clínicos, na qual a escala foi respondida na presença dos pesquisadores. A própria DCFS apresenta limitações quanto aos itens, pois alguns, como os relacionados ao Sono, dizem respeito mais a comportamentos e características do sono do que à flutuação desses componentes em si, o que teoricamente enfraquece a validade de conteúdo da escala desse domínio específico. Essa limitação se relaciona à própria definição elusiva de FC, as quais podem aborcar múltiplos componentes, o que dificulta que o item de uma escala possa se aproximar de todos os traços latentes do fenômeno. Outroassim, é razoável ponderar que uma alteração comportamental ou cognitiva flutuante em idosos normais pode não ser compreensivo de um estado típico, o que faz com seja necessário analisar a variância dos itens da DCFS entre grupos (saudáveis vs clínicos) e/ou investigar de forma repetida a evolução dos escores da escala para ter uma medida mais ecológica de flutuação.

As amostras clínicas em baixa quantidade inviabilizaram a investigação de evidências de validade de constructo, o que coloca os achados supracitados da aplicação da DCFS de forma fundamental preliminar e cautelosa. Após o processo de construção ou de adaptação de uma escala, teste ou inventário, o instrumento deve passar por um processo de avaliação das propriedades psicométricas, especialmente as evidências de validade (por exemplo, validade de constructo, de critério, de conteúdo) e de fidedignidade (Borsa et al., 2012).

No caso da DCFS, planejou-se, inicialmente, a investigação da validade de constructo, que se refere à verificação de se as hipóteses formuladas a respeito do constructo do instrumento são verdadeiras ou não. Esse tipo de validade pode ser obtida através de procedimentos de análise e comparação, tais como as análises fatoriais exploratórias e confirmatórias e a análise de validade convergente (Pacico & Hutz, 2015). De mesma importância, é fundamental a investigação das medidas de fidedignidade (isto é, a estabilidade na qual os escores conservam-se em aplicações alternativas de um mesmo instrumento ou em formas equivalentes de testes distintos) (Zanon & Hauck Filho, 2015). A própria fidedignidade é essencial à ideia de validade, pois um instrumento com fidedignidade insatisfatória não será válido, pois não mede apropriadamente o construto de interesse. Formas pelas quais a fidedignidade pode ser aferida são os procedimentos teste-reteste, duas metades (*split half*) e coeficiente  $\alpha$  (de Cronbach).

O rol desses procedimentos analíticos é, em suma, fundamental para garantir propriedades psicométricas satisfatórias da DCFS. Adicionalmente, em estudos posteriores, a fim de sustentar o uso clínico da DCFS, será importante conferir pontos de corte à versão brasileira da DCFS através do *receiving operating characteristic* (ROC) para sensibilidade

e especificidade e investigar por análise de variância quais os itens são discriminativos para os diferentes grupos (saudáveis *vs* clínicos, CCL *vs* DDA, etc).

Convém mencionar também que a limitação das amostras reduzidas impacta diretamente nos indicativos encontrados: o risco de erros amostrais é maior em grupos pequenos. Isso significa que alguns achados (clínicos e neuropsicológicos ou das próprias FC) podem não ter sido encontrados tão somente por que as amostras eram pequenas, representado de forma mais distante as características reais da população. Devido a esses riscos, enfatiza-se a necessidade de maior efetivo de participantes em estudos posteriores a fim de diminuir os riscos de erros amostrais que não refletem características populacionais.

Apesar das limitações, convém considerar que o presente estudo é pioneiro nacionalmente ao propor a adaptação de um instrumento voltado para a captação das flutuações cognitivas, fenômeno pouco entendido, mas de grande relevância clínica nas principais síndromes demenciais. Nesse sentido, esse primeiro passo representa uma iniciativa que a longo prazo pode colocar a DCFS como uma ferramenta útil ao raciocínio clínico e acessível aos profissionais que trabalham com idosos com comprometimento cognitivo, seja leve ou a nível demencial.



## 7.0 Conclusões

- Indicou-se que versão brasileira da DCFS apresenta equivalência transcultural com a versão original, no que concerne às correspondências semânticas, idiomáticas, conceituais e experienciais.

- A escala se mostrou com evidência favorável quanto à validade de conteúdo, bem como aplicável às populações saudáveis e clínicas estudadas.

- No estudo preliminar, houve no geral indicativos de que a presença de FC aferidas pela versão adaptada da DCFS são maiores nos grupos de idosos com demência (DDA e DVa) quando comparados aos idosos saudáveis e com CCL.

- Os idosos saudáveis não diferiram dos idosos com CCL no escore geral, o que pode sinalizar que nesse estágio pré-demencial as FC ainda não adquirem magnitude clínica ou que o pequeno número de participantes levou a erro amostrais.

- O domínio Sono avaliado pela DCFS parece carecer de maior representação de flutuação em relação aos outros domínios, e os domínios comunicação e confusão parecem representar melhor as alterações do nível da cognição.

- O grupo DDA apresentou piores indicadores do domínio sono quando comparados aos idosos saudáveis e ao grupo CCL, apontando que as alterações de sono são mais graves em uma condição demencial. No grupo CCL houve indicativo de que alterações nos domínios sono e confusão se impactam de forma bidirecional. O domínio sono também contribuiu para as alterações neuropsiquiátricas globais (e vice versa) desse grupo.

- A memória semântica e fluência verbal foram os únicos processos neuropsicológicos que se correlacionaram negativamente com as FC em todos os grupos

clínicos (CCL, DDA e DVa), sugerindo que maiores indicadores de FC estão associados à piora da fluência e memória semântica, e vice-versa.

- Uma forte relação positiva entre as FC e as alterações neuropsiquiátricas globais e o estresse dos cuidadores e/ou familiares nos grupos com demência (DDA e DVa) foi encontrada, indicando que a presença de FC é um fator que contribui para a piora do estado psicopatológico global dos pacientes e do estresse e sobrecarga dos cuidadores e familiares.

## 8.0 Referências

- 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 & Dementia*, 7(3), 270–279. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>
- Alzheimer's Disease International. (2015). *The global impact of dementia: An analysis of prevalence, incidence, cost and trends*. London. Recuperado de <https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2015.pdf>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Baldo, J. V., Schwartz, S., Wilkins, D., & Dronkers, N. F. (2006). Role of frontal versus temporal cortex in verbal fluency as revealed by voxel-based lesion symptom mapping. *Journal of International Neuropsychological Society*, 12(6), 896–900. doi:10.1017/S1355617706061078
- Ballard, C. G., Aarsland, D., McKeith, I. G., O'Brien, J., Gray, A., Cormack, F., ... Tovee, M. (2002). Fluctuations in attention: PD dementia vs DLB with parkinsonism. *Neurology*, 59(11), 1714–1720. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/01.WNL.0000036908.39696.FD>
- Ballard, C., Walker, M., O'Brien, J., Rowan, E., & McKeith, I. (2001). The characterisation and impact of 'fluctuating' cognition in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 16(5), 494– 498. doi: 10.1002/gps.368
- Barnes, D. E., & Yaffe, K. (2011). The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurology*, 10(9), 819–828. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70072-2
- Beato, R., Amaral-Carvalho, V., Guimarães, H. C., Tumas, V., Souza, C. P., Oliveira, M. N., & Caramelli P. (2012). Frontal assessment battery in a Brazilian sample of

- healthy controls: Normative data. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, 70(4), 278–280.  
doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2012005000009>
- Biesbroek, J. M., Weaver, N. A., Hilal, S., Kuijf, H. J., Ikram, M. K., Xu, X., ... Chen, C. P. L. H. (2016). Impact of Strategically Located White Matter Hyperintensities on Cognition in Memory Clinic Patients with Small Vessel Disease. *PLoS ONE*, 11(11), e0166261. doi: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0166261>
- Blennow, K., Hampel, H., Weiner, M., & Zetterberg, H. (2010). Cerebrospinal fluid and plasma biomarkers in Alzheimer disease. *Nature Reviews Neurology*, 6(3), 131–144. doi: 10.1038/nrneurol.2010.4
- Bliwise, D. L., Scullin, M. K., & Trotti, L. M. (2014). Fluctuations in Cognition and Alertness Vary Independently in Dementia with Lewy Bodies. *Movement Disorders*, 29(1), 83–89. doi: <http://doi.org/10.1002/mds.25707>
- Boeve, B. F. (2008). Update on the Diagnosis and Management of Sleep Disturbances in Dementia. *Sleep Medicine Clinics*, 3(3), 347–360. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jsmc.2008.04.010>
- Bonanni, L., Thomas, A., Tiraboschi, P., Perfetti, B., Varanese, S., & Onofri, M. (2008). EEG comparisons in early Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia patients with a 2-year follow-up. *Brain*, 131, 690–705. doi: 10.1093/brain/awm322
- Bondi, M. W., & Smith, G. E. (2014). Mild Cognitive Impairment: A Concept and Diagnostic Entity in Need of Input from Neuropsychology. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 20(2), 129–134. doi: <http://doi.org/10.1017/S1355617714000010>
- Borsa, J. C., Damásio, B. F., & Bandeira, D. R. (2012). Adaptação e validação de instrumentos psicológicos entre culturas: Algumas considerações. *Paidéia (Ribeirão Preto)*, 22(53), 423–432. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-863X2012000300014>
- Bottino, C. M., Azevedo, D. Jr, Tatsch, M., Hototian, S. R., Moscoso, M. A., Folquitto, J., ... Litvoc, J. (2008). Estimate of dementia prevalence in a community sample from

- São Paulo, Brazil. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 26(4), 291-299. doi: 10.1159/000161053
- Braak, H., Tredici, K. D., Rüb, U., de Vos, R. A. I., Jansen Steur, E. N. H., & Braak E. (2003). Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging*, 24(2), 197–211. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0197-4580\(02\)00065-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0197-4580(02)00065-9)
- Bradshaw, J., Saling, M., Hopwood, M., Anderson, V., & Brodtmann, A. (2004). Fluctuating cognition in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease is qualitatively distinct. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 75(3), 382–387. doi: 10.1136/jnnp.2002.002576
- Byrne, E. J., Lennox, G., Lowe, J., & Godwin-Austen, R. B. (1989). Diffuse Lewy body disease: clinical features in 15 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 52(6), 709–717. Recuperado de <http://jnnp.bmj.com/content/52/6/709.full.pdf>
- Canevelli, M., Valletta, M., Trebbastoni, A., Sarli, G., D'Antonio, F., Tariciotti, L., ... Bruno, G. (2016). Sundowning in Dementia: Clinical Relevance, Pathophysiological Determinants, and Therapeutic Approaches. *Frontiers in Medicine*, 3, 73. <http://doi.org/10.3389/fmed.2016.00073>
- Caramelli, P., & Bottino, C. M. C. (2007). Tratando os sintomas comportamentais e psicológicos da demência (SCPD). *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 56(2), 83–87. doi: 10.1590/S0047-20852007000200002
- Cecato, J. F., Martinelli, J. E., Izbicki, R., Yassuda, M. S., & Aprahamian, I. A. (2016). subtest analysis of the Montreal cognitive assessment (MoCA): which subtests can best discriminate between healthy controls, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease? *International Psychogeriatrics*, 28(5), 825–832. doi: <https://doi.org/10.1017/S1041610215001982>
- César, K. G., Brucki, S. M., Takada, L. T., Nascimento, L. F., Gomes, C. M., Almeida, M. C. ... Nitrini, R. (2015). Prevalence of Cognitive Impairment Without Dementia and Dementia in Tremembé, Brazil. *Alzheimer disease and associated disorders*, 0(0), 1–8. doi: 10.1097/WAD.0000000000000122

- Chaimowicz, F., & Burdorf, A. (2015). Reliability of nationwide prevalence estimates of dementia: a critical appraisal based on Brazilian surveys. *PLoS ONE*, *17*(7), e0131979. doi: 10.1371/journal.pone0131979
- Cheng C. Y., Tsai, C. F., Wang, S. J., Hsu, C. Y., & Fuh, J. L. (2013). Sleep Disturbance Correlates With White Matter Hyperintensity in Patients With Subcortical Ischemic Vascular Dementia. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *26*(3), 158-164. doi: <https://doi.org/10.1177/0891988713493503>
- Clark, L. R., Stricker, N. H., Libon, D. J., Delano-Wood, L., Salmon, D. P., Delis, D. C., & Bondi, M. W. (2012). Yes/no versus forced-choice recognition memory in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: Patterns of impairment and associations with dementia severity. *The Clinical Neuropsychologist*, *26*, 1201–1216. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/13854046.2012.728626>
- Cromarty, R. A., Elder, G. J., Graziadio, S., Baker, M., Bonanni, L., Onofrj, M., ... Taylor, J. (2016). Neurophysiological biomarkers for Lewy body dementias. *Clinical Neurophysiology*, *127*(1), 349–359. doi: 10.1016/j.clinph.2015.06.020
- Cummings, J. L., Mega, M., Gray, K., Rosenberg-Thomson, S., Carusi, D. A., Gornbein, J. (1994). The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*, *44*(12), 2308–2314. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.44.12.2308>
- Dancey, C. P., & Reidy, J. (2013). *Estatística sem matemática para psicologia* (5º ed). Porto Alegre: Penso.
- de Paula, J. J., Albuquerque, M. R., Bicalho, M. A. C., & Romano-Silva, M. A. (2017). Confirmatory factor analysis of the general activities of daily living scale: further evidences of internal validity. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, *39*(4), 379-380. doi: <https://dx.doi.org/10.1590/1516-4446-2017-2256>
- de Paula, J. J., Bertola, Ávila, R. T., Moreira, L., Coutinho, G., Moraes, E. N., ... Malloy-Diniz, L. F. (2013). Clinical Applicability and Cutoff Values for an Unstructured Neuropsychological Assessment Protocol for Older Adults with Low Formal Education. *PLOS One*, *8*(9), e73167. doi: 10.1371/journal.pone.0073167

- De Paula, J. J., Bertola, L., Ávila, R. T., Assis, L. O., Albuquerque, M., Bicalho, M. A., & ... Malloy-Diniz, L. F. (2014). Development, validity, and reliability of the General Activities of Daily Living Scale: a multidimensional measure of activities of daily living for older people. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, *36*(2), 143–152. doi: 10.1590/1516-4446-2012-1003
- Delli Pizzi, S., Franciotti, R., Taylor, J. P., Thomas, A., Tartaro, A., Onofri, M., & Bonanni, L. (2015). Thalamic Involvement in Fluctuating Cognition in Dementia with Lewy Bodies: Magnetic Resonance Evidences. *Cerebral Cortex*, *25*(10), 3682–3689. doi: 10.1093/cercor/bhu220
- Desmond, D. W. (2004). The neuropsychology of vascular cognitive impairment: Is there a specific cognitive impairment? *Journal of Neurological Science*, *226*, 3–7. doi: 10.1016/j.jns.2004.09.002
- Donaghy, P. C., & McKeith, I. G. (2014). The clinical characteristics of dementia with Lewy bodies and a consideration of prodromal diagnosis. *Alzheimer's Research & Therapy*, *6*(4), 46. doi: 10.1186/alzrt274
- Dubois, B., Burn, D., Goetz, C., Aarsland, D., Brown, R. G., Broe, G. A., ... Emre, M. (2007). Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia: recommendations from the Movement Disorder Society task force. *Movement Disorders*, *22*(16), 2314–2324. doi: 10.1002/mds.21844
- Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., & Pillon, B. (2000) The FAB: A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, *55*(11), 1621–1626. doi: 10.1212/WNL.55.11.1621
- Easton, A., Meerlo, P., Bergmann, B., & Turek, F. W. (2004). The suprachiasmatic nucleus regulates sleep timing and amount in mice. *Sleep*, *27*(7), 1307–1318. doi: 10.1093/sleep/27.7.1307
- Economou, A., Routsis, C., & Papageorgiou, S. G. (2016). Episodic Memory in Alzheimer Disease, Frontotemporal Dementia, and Dementia With Lewy Bodies/Parkinson Disease Dementia: Disentangling Retrieval From Consolidation. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, *30*(1), 47–52. doi: 10.1097/WAD.0000000000000089

- Edman, Å., Brunovsky, M., Sjögren, M., Wallin, A., & Matousek, M. (2003). Objective Measurement of the Alertness Level in Dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *15*, 212-217. doi: <https://doi.org/10.1159/000068782>
- Elwood, P. C., Bayer, A. J., Fish, M., Pickering, J., Mitchell, C., & Gallacher, J. E. (2011). Sleep disturbance and daytime sleepiness predict vascular dementia. *Journal of Epidemiology & Community Health Published Online*, *65*(9), 820-824. doi: 10.1136/jech.2009.100503
- Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn, D. J., Duyckaerts, C., Mizuno, Y., ... Dubois, B. (2007). Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, *22*(12), 1689–1707. doi: 10.1002/mds.21507
- Engedal, K., & Laks, J. (2016). Towards a Brazilian dementia plan? *Dementia & Neuropsychologia*, *10*(2), 74–78. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1980-5764-2016DN1002002>
- Escandon, A., Al-Hammadi, N., & Galvin, J.E. (2010). Effect of cognitive fluctuation on neuropsychological performance in aging and dementia. *Neurology*, *74*(3), 210–217. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181ca017d
- Espinosa, A., Alegret, M., Boada, M., Vinyes, G., Valero, S., Martínez- Lage, P., . . . Tárraga, L. (2009). Ecological assessment of executive functions in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *15*, 751–757. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S135561770999035X>
- Farias, S. T., Mungas, D., Reed, B. R., Harvey, D., & DeCarli, C. (2009). Progression of mild cognitive impairment to dementia in clinic- vs community based cohorts. *Archives of Neurology*, *66*, 1151–1157. doi: 10.1001/archneurol.2009.106
- Ferman, T. J., Smith, G. E., Boeve, B. F., Ivnik, R. J., Petersen, R. C., Knopman, D., ... Dickson, D. W. (2004). DLB fluctuations: specific features that reliably differentiate DLB from AD and normal aging. *Neurology*, *62*(2), 181–187. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.62.2.181>



- Ferman, T. J., Smith, G. E., Dickson, D. W., Graff-Radford, N. R., Lin, S.-C., Wszolek, Z., ... Boeve, B. F. (2014). Abnormal daytime sleepiness in dementia with Lewy bodies compared to Alzheimer's disease using the Multiple Sleep Latency Test. *Alzheimer's Research & Therapy*, 6(9), 76. doi: <http://doi.org/10.1186/s13195-014-0076-z>
- Ferman, T. J., Smith, G. E., Kantarci, K., Boeve, B. F., Pankratz, V. S., Dickson, D. W., & Petersen, R. C. (2013). Nonamnesic mild cognitive impairment progresses to dementia with Lewy bodies. *Neurology*, 81, 2032–2038. doi: [10.1212/01.wnl.0000436942.55281.47](https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000436942.55281.47)
- Ferreti, C. E. L., Nitirini, R., & Brucki, S. M. D. (2015). Indirect cost with dementia. *Dementia & Neuropsychologia*, 9(1), 42–50. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1980-57642015DN91000007>
- Ferri, C. P., Prince, M., Brayne, C., Brodaty, H., Fratiglioni, L., Ganguli, M., ... Scazufca, M. (2005). Global prevalence of dementia: A Delphi consensus study. *Lancet*, 366(9503), 2112–2117. doi: [10.1016/S0140-6736\(05\)67889-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67889-0)
- Ferris, S. H., & Farlow, M. (2013). Language impairment in Alzheimer's disease and benefits of acetylcholinesterase inhibitors. *Clinical Interventions in Aging*, 8, 1007–1014. doi: [10.2147/CIA.S39959](https://doi.org/10.2147/CIA.S39959)
- Field, A. (2011). *Discovering Statistics Using SPSS* (3<sup>rd</sup> ed). London: Sage.
- Fu, H., Rodriguez, G. A., Herman, M., Emrani, S., Nahmani, E., Barret, G., ... Duff, K. E. (2017). Tau Pathology Induces Excitatory Neuron Loss, Grid Cell Dysfunction, and Spatial Memory Deficits Reminiscent of Early Alzheimer's Disease. *Neuron*, 93(3), 533–541. doi: [10.1016/j.neuron.2016.12.023](https://doi.org/10.1016/j.neuron.2016.12.023)
- Gainotti, G., Quaranta, D., Vita, M. G., & Marra, C. (2014). Neuropsychological predictors of conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 38(3), 481–495. doi: [10.3233/JAD-130881](https://doi.org/10.3233/JAD-130881)
- Galvin, J.E., Price, J.L., Yan, Z., Morris, J.C., Sheline, Y.I. (2011). Resting bold fMRI differentiates dementia with Lewy bodies vs Alzheimer disease. *Neurology*, 76(21), 1797–1803. doi: [10.1212/WNL.0b013e31821ccc83](https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31821ccc83)

- Ganguli, M., Blacker, D., Blazer, D. G., Grant, I., Jeste, D. V., Paulsen, J. S., ... The Neurocognitive Disorders Work Group of the American Psychiatric Association's (APA) DSM5 Task Force. (2011). Classification of Neurocognitive Disorders in DSM- 5: A Work in Progress. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 19(3), 205–210. doi: 10.1097/JGP.0b013e3182051ab4
- Gil, R. (2012). Neuropsicologia das demências. In R. Gil. *Neuropsicologia* (pp. 213-285, 4<sup>o</sup> Ed.). São Paulo, SP: Santos.
- Goldman, J. G., Williams-Gray, C., Barker, R. A., Duda, J. E., & Galvin, J. E. (2014). The spectrum of cognitive impairment in Lewy body diseases. *Movement Disorders*, 29(5), 608–621. doi: <http://doi.org/10.1002/mds.25866>
- Gorenstein, C., Wang, Y-P., & Hungerbühler, I. (2016). *Instrumentos de avaliação em saúde mental*. Porto Alegre: Artmed.
- Gorelick, P. B., Scuteri, A., Black, S. E., DeCarli, C., Greenberg, S. M., Iadecola, C., ... on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. (2011). Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 42(9), 2672–2713. doi: <http://doi.org/10.1161/STR.0b013e3182299496>
- Hachinski, V., & Sposato, L. A. (2013). Dementia: from muddled diagnoses to treatable mechanisms. *Brain*, 136, 2652–2654. doi: 10.1093/brain/awt230
- Hambleton, R. K. (2005) Issues, designs, and technical guidelines for adapting tests into multiple languages and cultures. Em: R. K. Hambleton, P. F. Merenda, & C. D. Spielberger (Eds.), *Adapting educational and psychological tests for cross-cultural assessment* (pp. 3-3). New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.
- Harper, D. G., Stopa, E. G., Kuo-Leblanc, V., McKee, A. C., Asayama, K, Volicer, L., ... Satlin, A. (2008). Dorsomedial SCN neuronal subpopulations subserve different functions in human dementia. *Brain*, 131(pt 6), 1609–1617. doi: 10.1093/brain/awn049

- Hart, R. P., & Best, A. M. (2014). Neuropsychological Profile and Performance Variability in Vascular Cognitive Impairment. *International Journal of Clinical Medicine*, 5, 1047–1058. doi: 10.4236/ijcm.2014.517135.
- Hebert, L. E., Weuve, J., Scherr, P. A., & Evans, D. A. (2013). Alzheimer disease in the United States (2010-2050) estimated using the 2010 census. *Neurology*, 80(19), 1778–1983. doi: 10.1212/WNL.0b013e31828726f5
- Hickman, R. A., Faustin, A., & Wisniewski, T. (2016). Alzheimer Disease and Its Growing Epidemic: Risk Factors, Biomarkers, and the Urgent Need for Therapeutics. *Neurologic Clinics*, 34(4), 941–953. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2016.06.009>
- Huang, Y., & Halliday, G. (2013). Can we clinically diagnose dementia with Lewy bodies yet? *Translational Neurodegeneration*, 2(1), 4. doi: 10.1186/2047-9158-2-4
- Jack, C. R., & Holtzman, D. M. (2013). Biomarker Modeling of Alzheimer's Disease. *Neuron*, 80(6), 1347–1358. doi: <http://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.12.003>
- Jack, C. R., Knopman, D. S., Jagust, W. J., Shaw, L. M., Aisen, P. S., Weiner, M. W., ... Trojanowski, J. Q. (2010). Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *Lancet Neurology*, 9(1), 119–128. doi: [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70299-6](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70299-6)
- Jahn, H. (2013). Memory loss in Alzheimer's disease. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 15(4), 445–454. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3898682/pdf/DialoguesClinNeurosci-15-445.pdf>
- Jellinger, K. A. (2013). Pathology and pathogenesis of vascular cognitive impairment— a critical update. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 5, 17. doi:<http://doi.org/10.3389/fnagi.2013.0001>
- Johns, M. W. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 14(6), 540–545. Recuperado de [http://epworthsleepinessscale.com/wpcontent/uploads/2016/06/a\\_new\\_method\\_for\\_measure\\_daytime\\_sleepiness\\_the\\_ep\\_worth\\_sleepiness\\_scale1.pdf](http://epworthsleepinessscale.com/wpcontent/uploads/2016/06/a_new_method_for_measure_daytime_sleepiness_the_ep_worth_sleepiness_scale1.pdf)

- Ju, Y. S., Lucey, B. P., & Holtzman, D. M. (2014). Sleep and Alzheimer disease pathology—a bidirectional relationship. *Nature Reviews. Neurology*, *10*(2), 115–119. doi: <http://doi.org/10.1038/nrneurol.2013.269>
- Kalaria, R. N., & Ihara, M. (2013). Dementia: Vascular and neurodegenerative pathways – Will they meet? *Nature Reviews Neurology*, *9*(9), 487–488. doi: [10.1038/nrneurol.2013.164](http://doi.org/10.1038/nrneurol.2013.164)
- Karantzoulis, S., & Galvin, J. E. (2011). Distinguishing Alzheimer’s disease from other major forms of dementia. *Expert Review of Neurotherapeutics*, *11*(11), 1579–1591. doi: [10.1586/ern.11.155](http://doi.org/10.1586/ern.11.155)
- Kenny, E. R., O’Brien, J. T., Firbank, M. J., & Blamire, A. M. (2013). Subcortical connectivity in dementia with Lewy bodies and Alzheimer’s disease. *British Journal of Psychiatry*, *203*(3), 209–214. doi: [10.1192/bjp.bp.112.108464](http://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.108464)
- Khachiyants, N., Trinkle, D., Son, S. J., & Kim, K. Y. (2011). Sundown Syndrome in Persons with Dementia: An Update. *Psychiatry Investigation*, *8*(4), 275–287. doi: <http://doi.org/10.4306/pi.2011.8.4.275>.
- Khan, A., Kalaria, R. N., Corbett, A., & Ballard, C. (2016). Update on Vascular Dementia. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *29*(5), 281–230. doi: [10.1177/0891988716654987](http://doi.org/10.1177/0891988716654987)
- Killen, A., Flynn, D., De Brún, A., O’Brien, N., O’Brien, J., Thomas, A. J., ... Taylor, J. (2015). Support and information needs following a diagnosis of dementia with Lewy bodies. *International Psychogeriatrics*, *28*(3), 495–501. doi: [10.1017/S1041610215001362](http://doi.org/10.1017/S1041610215001362)
- Korczyn, A. D., Vakhapova, V., & Grinberg, L. T. (2012). Vascular dementia. *Journal of the Neurological Sciences*, *322*(1-2), 2–10. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jns.2012.03.027>
- Kovacs, G. G., Botond, G., & Budka, H. (2010). Protein coding of neurodegenerative dementias: the neuropathological basis of biomarker diagnostics. *Acta Neuropathologica*, *119*(4), 389–408. doi: [10.1007/s00401-010-0658-1](http://doi.org/10.1007/s00401-010-0658-1)

- Kurz, A. F., & Lautenschlage, N. T. (2010). The concept of dementia: retain, reframe, rename or replace? *International Psychogeriatrics*, 22(1), 37–42. doi: 10.1017/S1041610209991013
- Kwiecien, R., Kopp-Schneider, A., & Blettner, M. (2011). Concordance Analysis: Part 16 of a Series on Evaluation of Scientific Publications. *Deutsches Ärzteblatt International*, 108(30), 515–521. doi: <http://doi.org/10.3238/arztebl.2011.0515>
- Landis, J. R., & Koch, G. G. (1977). The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, 33, 159–174. doi: 10.2307/2529310
- Larner, A. J. (2013). *Neuropsychological Neurology: the Neurocognitive Impairments of Neurological Disorders* (2nd ed.). Cambridge: University Press.
- Larson-Prior, L. J., Ju, Y., & Galvin, J. E. (2014). Cortical–subcortical interactions in hypersomnia disorders: mechanisms underlying cognitive and behavioral aspects of the sleep–wake cycle. *Frontiers in Neurology*, 5(165), 1–13. doi: 10.3389/fneur.2014.00165
- Larson-Prior, L. J., Zempel, J. M., Nolan, T. S., Prior, F. W., Snyder, A. Z., & Raichle, M. E. (2009). Cortical network functional connectivity in the descent to sleep. *Proceedings of National Academy of Science of USA*, 106(11), 4489–4494. doi: 10.1073/pnas.0900924106
- Lee, D. R., McKeith, I., Mosimann, U., & Ghosh-Nodyal, A. (2013). Examining carer stress in dementia: the role of subtype diagnosis and neuropsychiatric symptoms. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 28(2), 135–141. doi: <http://doi.org/10.1002/gps.3799>
- Lee, D. R., Taylor, J., Thomas, A. J. (2012). Assessment of cognitive fluctuation in dementia: a systematic review of the literature. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 27(10), 989–998. doi: 10.1002/gps.2823
- Lee, D., McKeith, I., Mosimann, U., Ghosh-Nodial, A., Grayson, L., Wilson, B., & Thomas, A. J. (2014). The Dementia Cognitive Fluctuation Scale, a New Psychometric Test for Clinicians to Identify Cognitive Fluctuations in People with Dementia. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 22(9), 926–935. doi: 10.1016/j.jagp.2013.01.072

- Litvan, I., Goldman, J. G., Troster, A. I., Schmand, B. A., Weintraub, D., Petersen, R. C., ... Emre, M. (2012). Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Movement Disorders*, 27(3), 349–356. doi: 10.1002/mds.24893
- Lopes, M. A., Ferrioli, E., Nakano, E. Y., Litvoc, J., & Bottino, C. M. (2012). High prevalence of dementia in a community-based survey of older people from Brazil: association with intellectual activity rather than education. *Journal of Alzheimer's Disease*, 32(2), 307–316. doi: 10.3233/JAD-2012-120847
- Lowther, E. R., O'Brien, J. T., & Blamire, A. M. (2014). Lewy body compared with Alzheimer dementia is associated with decreased functional connectivity in resting state networks. *Psychiatry Research*, 223(3), 192–200. doi: 10.1016/j.psychresns.2014.06.004
- Mainland, B. (2015). Clinical and functional impact of cognitive fluctuations in dementia. Doctoral dissertation, Psychology Program, Ryerson University of Sussex, Toronto, Canada.
- Mak, E., Su, L., Williams, G. B., & O'Brien, J. T. (2014). Neuroimaging characteristics of dementia with Lewy bodies. *Alzheimers Research and Therapy*, 6, 18. doi: 10.1186/alzrt248
- Malloy-Diniz, L. F., Lasmar, V. A. P., Gazinelli, L. S. R., Fuentes, D., & Salgado, J. V. (2007). The Rey Auditory-Verbal Learning Test: applicability for the Brazilian elderly population. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 29(4), 324–329. doi: <https://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462006005000053>
- Martyr, A., & Clare, L. (2012). Executive function and activities of daily living in Alzheimer's disease: a correlational meta-analysis. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 33(2-3), 189–203. doi: 10.1159/000338233
- McKeith, I. G., Dickson, D. W., Lowe, J., Emre, M., O'Brien, J. T., Feldman, H., ... Consortium on LDB. (2005). Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology*, 65(12), 1863–1872. doi: 10.1212/01.wnl.0000187889.17253.b1

- McKeith, I. G., Galasko, D., Kosaka, K., Perry, E. K., Dickson, D. W., Hansen, L. A., ... Perry, R. H. (1996). Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology*, *47*(5), 1113–1124. doi:10.1212/WNL.47.5.1113
- McKeith, I., Mintzer, J., Aarsland, D., Burn, D., Chiu, H., Cohen-Mansfield, J., ... International Psychogeriatric Association Expert Meeting on DLB. (2004). Dementia with Lewy bodies. *Lancet Neurology*, *3*(1), 19–28. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(03\)00619-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(03)00619-7)
- McKeith, I., O'Brien, J., Walker, Z., Tatsch, K., Booij, J., Darcourt, J., ... DLB Study Group. (2007). DLB Study Group, 2007. Sensitivity and specificity of dopamine transporter imaging with 123I –FP-CIT SPECT in dementia with Lewy bodies: a phase III, multicentre study. *Lancet Neurology*, *6*(4), 305–513. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70057-1
- McKeith, I.G. (2002). Dementia with Lewy bodies. *British Journal of Psychiatry*, *180*(2), 144–147. doi: 10.1192/bjp.180.2.144
- McKeith, I.G., Ballard, C.G., Perry, R.H., Ince, P.G., O'Brien, J.T., Neil, D., ... Perry, E. K. (2000). Prospective validation of consensus criteria for the diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Neurology*, *54*(15), 1050–1058. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.54.5.1050>
- McKeith, I.G., Dickson, D.W., Lowe, J., Emre, M., O'Brien, J.T., Feldman, H., ... Consortium on DLB. (2005). Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology*, *65*(12), 1863–1872. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000187889.17253.b1>
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group. *Neurology*, *34*, 939–944. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.34.7.939>

- Metzler-Baddeley, C. (2007). A review of cognitive impairments in dementia with Lewy bodies relative to Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Cortex*, *43*(5), 583–600. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70489-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70489-1)
- Miloyan, B. H., Razani, J., Larco, A., Avila, J., & Chung, J. (2013). Aspects of Attention Predict Real-World Task Performance in Alzheimer's Disease. *Applied Neuropsychology: Adult*, *20*(3), 203–210. doi: 10.1080/09084282.2012.685133
- Monaci L., & Morris, R. G. (2012). Neuropsychological screening performance and the association with activities of daily living and instrumental activities of daily living in dementia: baseline and 18- to 24-month follow-up. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *27*(2), 197–204. doi: 10.1002/gps.2709
- Moorhouse, P., & Rockwood, K. (2008). Vascular cognitive impairment: current concepts and clinical developments. *Lancet Neurology*, *7*(3), 246–255. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70040-1
- Musiek, E. S., Xiong D. D., & Holtzman, D. M. (2015). Sleep, circadian rhythms, and the pathogenesis of Alzheimer Disease. *Experimental & Molecular Medicine*, *47*, e148. doi:10.1038/emm.2014.121
- 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. *Journal of American Geriatric Society*, *53*(4), 695–699. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
- Nelson, P. T., Alafuzoff, I., Bigio, E. H., Bouras, C., Braak, H., Cairns, N. J., ... Beach, T. G. (2012). Correlation of Alzheimer Disease Neuropathologic Changes With Cognitive Status: A Review of the Literature. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, *71*(5), 362–381. doi: <http://doi.org/10.1097/NEN.0b013e31825018f7>
- Noel, N. G., Van Drogen, H. P. A., & Dinges, D. F. (2011). Circadian Rhythms in Sleepiness, Alertness, and Performance. In M. H. Kryger, T. Roth & W. C. Dement (Eds.). *Principles and practice of sleep medicine* (5th ed., p. 445–455). Missouri: Elsevier Saunders.



- O'Brien, J.T., Firbank, M.J., Mosimann, U. P., Burn, D. J., & McKeith, I. G. (2005). Change in perfusion, hallucinations and fluctuations in consciousness in dementia with Lewy bodies. *Psychiatry Research*, 139(2), 79–88. doi: 10.1016/j.psychres.2005.04.002
- Oken, B. S., Salinsky, M. C., & Elsas, S. M. (2006). Vigilance, alertness, or sustained attention: physiological basis and measurement. *Clinical Neurophysiology*, 117(9), 1885–1901. doi: 10.1016/j.clinph.2006.01.017
- Onofri, E., Mercuri, M., Donato, G., & Ricci, S. (2015). Cognitive fluctuations in connection to dysgraphia: a comparison of Alzheimer's disease with dementia Lewy bodies. *Clinical Interventions in Aging*, 10, 625–633. doi: <http://doi.org/10.2147/CIA.S79679>
- O'Reilly, R. C., & Norman, K. A. (2002). Hippocampal and neocortical contributions to memory: Advances in the complementary learning systems framework. *Trends in Cognitive Sciences*, 6(12), 505–510. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1364-6613\(02\)02005-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1364-6613(02)02005-3)
- Pacico, J. C., & Hutz, C. S. (2015). Validade. In C. S. Hutz, D. R. Bandeira, & C. M. Trentini (Orgs.). *Psicometria* (pp. 71–84). Porto Alegre: Artmed.
- Peña-Casanova, J., Sánchez-Benavides, S. B., Sola, S., Manero-Borrás, R. M., & Marta Casals-Coll. (2012). Neuropsychology of Alzheimer's Disease. *Archives of Medical Research*, 43(8), 686–693. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcmed.2012.08.015>
- Perazaa, L. R., Kaiserb, M., Firbanke, M., Graziadioa, S., Bonannif, L., Onofrjf, M., ... Taylor, J. (2014). fMRI resting state networks and their association with cognitive fluctuations in dementia with Lewy bodies. *NeuroImage: Clinical*, 4, 558–565. doi: 10.1016/j.nicl.2014.03.013
- Petersen, E. P., & Posner, M. I. (2012). The attention system of the human brain: 20 years after. *Annual Review of Neuroscience*, 35, 73–89. doi: 10.1146/annurev-neuro-062111-150525

- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256(3), 183–194. doi: 10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x
- Petersen, R. C. (2011). Mild Cognitive Impairment. *The New England Journal of Medicine*, 364, 2227–2234. doi: 10.1056/NEJMcp0910237
- Petersen, R. C., Caracciolo, B., Brayne, C., Gauthier, S., Jelic, V., & Fratiglioni, L. (2014). Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *Journal of Internal Medicine*, 275(3), 214–228. doi: <http://doi.org/10.1111/joim.12190>
- Petersen, R. C., Stevens, J. C., Ganguli, M., Tangalos, E. G., Cummings, J. L., & DeKosky, S. T. (2001). Practice parameter: early detection of dementia mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 56, 1133–1142. doi: 10.1212/WNL.56.9.1133
- Potter, H., & Wisniewski, T. (2012). Apolipoprotein E: essential catalyst of the Alzheimer amyloid cascade. *International Journal of Alzheimer's Disease*, 2012, 1–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/489428>
- Prince, M., Bryce, R., Albanese, E., Wimo, A., Ribeiro, W., & Ferri, C. P. (2013). The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's & Dementia*, 9(1), 63–75. doi: 10.1016/j.jalz.2012.11.007
- Qental, N. B. M., Brucki, S. M. D., & Bueno, O. F. A. (2013) Visuospatial Function in Early Alzheimer's Disease – The Use of the Visual Object and Space Perception (VOSP) Battery. *PLoS ONE*, 8(7), e68398. doi:10.1371/journal.pone.0068398
- Ramírez, P. V., Tule, M. C. R., & García, A. (2017). Sono, Processos Cognitivos e Rendimento. In: K. M. Almondes (Org.). *Neuropsicologia do sono: aspectos teóricos e clínicos* (p. 55–82). São Paulo: Pearson.
- Reichenheim, M. E., & Moraes, C. L. (2007). Operacionalização de adaptação transcultural de instrumentos de aferição usados em epidemiologia. *Revista de Saúde Pública*. *Revista de Saúde Pública*, 41(4), 665–673. doi: <https://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102006005000035>

- Reitz, C., & Mayeux, R. (2014). Alzheimer disease: Epidemiology, diagnostic criteria, risk factors and biomarkers. *Biochemical Pharmacology*, 88(4), 640–651. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcp.2013.12.024>
- Reitz, C., Brayne, C., & Mayeux, R. (2011). Epidemiology of Alzheimer disease. *Nature Reviews Neurology*, 7(3), 137–152. doi: 10.1038/nrneuro.2011.2
- Roh, J. H., & Lee, J.-H. (2014). Recent Updates on Subcortical Ischemic Vascular Dementia. *Journal of Stroke*, 16(1), 18–26. doi: <http://doi.org/10.5853/jos.2014.16.1.18>
- Roman, C. G., Tatemichi, T. K., Erkinjuntti, T., Cummings, J. E., Masdeu, J. C., Garcia, J. H., ... Scheinberg, P. (1993). Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*, 43, 250–260. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.43.2.250>
- Rongve, A., Brønneck, K., Ballard, C., & Aarsland, D. (2010). Core and suggestive symptoms of dementia with lewy bodies cluster in persons with mild dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 29(4), 317. doi:10.1159/000295111
- Russo, M. J., Campos, J., Vázquez, S., Sevlever, G., Allegri, R. F., & the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2017). Adding Recognition Discriminability Index to the Delayed Recall Is Useful to Predict Conversion from Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's Disease in the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 9, 46. doi: <http://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00046>
- Salmon, D. P., & Bondi, M. W. (2009). Neuropsychological Assessment of Dementia. *Annual Review of Psychology*, 60, 257–282. doi: <http://doi.org/10.1146/annurev.psych.57.102904.190024>
- Sarazin, M., Berr, C., De Rotrou, J., Fabrigoule, C., Pasquier, F., Legrain, S., Michel, B., ... Dubois, B. (2007). Amnestic syndrome of the medial temporal type identifies prodromal AD: a longitudinal study. *Neurology*, 69(19), 1859–1867. doi: 10.1212/01.wnl.0000279336.36610.f7

- Sarmiento, A. L. R. (2009). *Apresentação e aplicabilidade da versão brasileira da MoCA (Montreal Cognitive Assessment) para rastreio de Comprometimento Cognitivo Leve*. Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo: São Paulo
- Sarmiento, A. L. S. (2009). *Apresentação e aplicabilidade da versão brasileira da MoCA (Montreal Cognitive Assessment) para o rastreio de Comprometimento Cognitivo Leve*. Tese de Doutorado. Escola Paulista de Medicina. Universidade Federal de São Paulo, Brasil.
- Scazufca, M., Menezes, P. R., Vallada, H. P., Crepaldi, A. L., Pastor-Valero, M., Coutinho L. M. S., (...) & Almeida, O. P. (2008). High prevalence of dementia among older adults from poor socioeconomic backgrounds in São Paulo, Brazil. *International Psychogeriatrics*, 20, 394–405. doi: 10.1017/S1041610207005625
- Scheltens, P., Blennow, K., Breteler, M. M., de Strooper, B., Frisoni, G. B., Salloway, S., & Van der Flier, W. M. (2016). Alzheimer's disease. *Lancet*, 388(10043), 505–517 doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01124-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01124-1)
- Scheltens, P., Blennow, K., Breteler, M. M. B., Strooper, B., Frisoni, G. B., ... Van der Flier, W. M. (2016). Alzheimer's disease. *The Lancet*, 388(10043), 505–517. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01124-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01124-1)
- Schiff, N. D. (2008). Central thalamic contributions to arousal regulation and neurological disorders of consciousness. *Annual New York Academy of Sciences*, 1129, 105–118. doi: 10.1196/annals.1417.029
- Schmidt, C., Colette, F., Cajochen, C., & Peigneux P. (2007). A time to think: Circadian rhythms in human cognition. *Cognitive Neuropsychology*, 24, 755–789. doi: 10.1080/02643290701754158
- Schneider, J. A., & Bennett, D. A. (2010). Where vascular meets neurodegenerative disease. *Stroke*, 41(10), 144–146. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.598326
- Schneider, J. A., Arvanitakis, Z., Yu, L., Boyle, P. A., Leurgans, S. E., & Bennett, D. A. (2012). Cognitive impairment, decline and fluctuations in older community-

- dwelling subjects with Lewy bodies. *Brain*, 135, 3005–3014. doi: 10.1093/brain/aws234
- Scott, K. R., & Barrett, A. M. (2007). Dementia syndromes: evaluation and treatment. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 7(4), 407–422. <http://doi.org/10.1586/14737175.7.4.407>
- Sedó, M., de Paula, J., & Malloy-Diniz, L. F. (2015). *Teste dos Cinco Dígitos*. Centro Editor de Testes e Pesquisa em Psicologia: São Paulo
- Sekiguchi, H., Iritani, S., & Fujita, K. (2017). Bright light therapy for sleep disturbance in dementia is most effective for mild to moderate Alzheimer's type dementia: a case series. *Psychogeriatrics*, 17, 275–281. doi:10.1111/psyg.12233
- Sherman, S. M. (2007). The thalamus is more than just a relay. *Current Opinion in Neurobiology*, 17(14), 417–422. doi: 10.1016/j.conb.2007.07.003
- Smits, L. L., van Harten, A. C., Pijnenburg, Y. A., Koedam, E. L., Bouwman, F. H., Sijm, A. M., ... van der Flier, W. M. (2015). Trajectories of cognitive decline in different types of dementia. *Psychological Medicine*, 45(5), 1051–1059. doi: 10.1017/S0033291714002153
- Sousa, V. D., & Rojjanasrirat, W. (2011). Translation, adaptation and validation of instruments or scales for use in cross-cultural health care research: a clear and user-friendly guideline. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 17(2), 268–274. doi:10.1111/j.1365-2753.2010.01434.x
- Sperling, R. A., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., Craft, S., Fagan, A. M., ... Phelps, C. H. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 280–292. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.003>
- Squire, L. R. (2009). Memory and Brain Systems: 1969-2009. *The Journal of Neuroscience*, 29(41), 12711–12716. doi: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3575-09.2009>

- Torman, V. B. L., Coster, R., & Riboldi, J. (2012). Normalidade de variáveis: métodos de verificação e comparação de alguns testes não-paramétricos por simulação. *Revista HCPA*, 32(2), 227-334. Recuperado de <http://www.seer.ufrgs.br/hcpa/article/viewFile/29874/19186>
- Trachsel, M., Hermann, H., & Biller-Andorno, N. (2015). Cognitive Fluctuations as a Challenge for the Assessment of Decision-Making Capacity in Patients With Dementia. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 30(4), 360– 363. doi: 10.1177/1533317514539377
- Valdez, P., Ramírez, C., & García, A. (2012). Circadian rhythms in cognitive performance: implications for neuropsychological assessment. *ChronoPhysiology and Therapy*, 2, 81–92. doi: <https://doi.org/10.2147/CPT.S32586>
- Van der Flier, W. M., Pijnenburg, Y. A. L., Fox, N. C., & Scheltens, P. (2011). Early-onset versus late-onset Alzheimer's disease: the case of the missing APOE  $\epsilon$ 4 allele. *Lancet Neurology*, 10(3), 280–288. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70306-9
- Van Erum, J., Van Dam, D., & De Deyn, P. P. (2017). Sleep and Alzheimer's disease: A pivotal role for the suprachiasmatic nucleus? *Sleep Medicine Reviews*, Article in press. doi: 10.1016/j.smr.v.2017.07.005.
- Vann Jones, S. A., & O'Brien, J. T. (2014). The prevalence and incidence of dementia with Lewy bodies: a systematic review of population and clinical studies. *Psychological Medicine*, 44(4), 673–683. doi: 10.1017/S0033291713000494
- Varanese, S. (2010). Fluctuating cognition and different cognitive and behavioural profiles in Parkinson's disease with dementia: comparison of dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Journal of Neurology*, 257(6), 1004–1011. doi:10.1007/s00415-010-5453-3
- Vecchierini, M. F. (2010) Sleep disturbances in Alzheimer's disease and other dementias. *Psychology and Neuropsychiatry Vieil*, 8, 15–23. doi: 10.1684/pnv.2010.0203
- Verman, M., & Howard, R. J. (2012). Semantic memory and language dysfunction in early Alzheimer's disease: a review. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 27(12), 1209–1217. doi: 10.1002/gps.3766.

- Wagner, M., Wolf, S., Reischies, F. M., Daerr, M., Wolfsgruber, S., Jessen, F., ... Wiltfang, J. (2012). Biomarker validation of a cued recall memory deficit in prodromal Alzheimer disease. *Neurology*, *78*(6), 379–386. doi: 10.1212/WNL.0b013e318245f447
- Walker, M., Ayre, G., Cummings, J., Wesnes, K., McKeith, I. G., O'Brien, J. T., & Ballard, C. G. (2000a). Quantifying fluctuation in dementia with Lewy bodies, Alzheimer's disease and vascular dementia. *Neurology*, *54*(8), 1616–1625. doi: [http:// dx.doi.org/10.1212/WNL.54.8.1616](http://dx.doi.org/10.1212/WNL.54.8.1616)
- Walker, M., Ayre, G., Cummings, J., Wesnes, K., McKeith, I. G., O'Brien, J. T., & Ballard, C. G. (2000b). The Clinician Assessment of Fluctuation and the One Day Fluctuation Assessment Scale. Two methods to assess fluctuating confusion in dementia. *British Journal of Psychiatry: the Journal of Mental Science*, *177*, 252–256. doi: 10.1192/bjp.177.3.252
- Walker, Z., Possin, K. L., Boeve, B. F., & Aarsland, D. Lewy body dementias. *Lancet*, *386*, 1683–1697. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00462-6
- Ward, L. M. (2011). The thalamic dynamic core theory of conscious experience. *Consciousness and Cognition*, *20*(2), 464–486. doi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21349742>
- Watson, G. S., & Leverenz, J. B. (2010). Profile of Cognitive Impairment in Parkinson Disease. *Brain Pathology*, *20*(3), 640–645. doi: 10.1111/j.1750-3639.2010.00373.x
- Watson, R., Blamire, A. M., Colloby, S. J., Wood, J. S., Barber, R., He, J., & O'Brien, J. T. (2012). Characterizing dementia with Lewy bodies by means of diffusion tensor imaging. *Neurology*, *79*(9), 906–914. doi: 10.1212/WNL.0b013e318266fc51
- Weeks, A., Swerissen, H., & Belfrage, J. (2007). Issues, challenges and solutions in translating study instruments. *Evaluation Review*, *31*(2), 153–165. doi: 10.1177/0193841X06294184
- Weinbach, N., & Henik, A. (2012). The Relationship Between Alertness and Executive Control. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *38*(6), 1530–1540. doi: 10.1037/a0027875

- Welsh, D. K., Takahashi, J. S., & Kay, S. A. (2010). Suprachiasmatic Nucleus: Cell Autonomy and Network Properties. *Annual Review of Physiology*, 72, 551–577. doi: <http://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021909-135919>
- Wiederkehr, S., Simard, M., Fortin, C., & van Reekum, R. (2008). Comparability of the clinical diagnostic criteria for vascular dementia: a critical review. Part I. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 20(2), 150–161. doi: 10.1176/appi.neuropsych.20.2.150
- Wiederkehr, S., Simard, M., Fortin, C., & van Reekum, R. (2008). Validity of the clinical diagnostic criteria for vascular dementia: a critical review. Part II. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 20(2), 162–177. doi: 10.1176/appi.neuropsych.20.2.162
- Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L. O., ... Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment--beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, 256(3), 240–246. doi: 10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x
- World Health Organization (2007). *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10<sup>th</sup> Revision*. Geneva: World Health Organization..
- World Health Organization. (2015a). *World report on ageing and health*. Recuperado de [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186463/1/9789240694811\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186463/1/9789240694811_eng.pdf?ua=1)
- World Health Organization. (2015b). *The epidemiology and impact of dementia: current state and future trends*. Recuperado de [http://www.who.int/mental\\_health/neurology/dementia/dementia\\_thematicbrief\\_epidemiology.pdf](http://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/dementia_thematicbrief_epidemiology.pdf)
- Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V. O. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17(1), 37–49. Recuperado de <https://pdfs.semanticscholar.org/5ab1/91352d3f0b530936ca9acae91245896c8cef.pdf>



Zanon, C., & Hauck Filho, N. (2015). Fidedignidade. Em: C. S. Hutz, D. R. Bandeira, & C. M. Trentini. (Orgs.). *Psicometria*. Porto Alegre: Artmed.

## **9.0 Apêndices**

**APÊNDICE A****QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO E CLÍNICO**

Nome (iniciais): \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: ( ) M ( ) F

Estado civil: ( ) Solteiro ( ) Casado ( ) Viúvo ( ) Divorciado ( ) Outro

Em que distrito natalense ou cidade reside: ( ) Oeste ( ) Leste ( ) Sul ( ) Norte ( ) Grande Natal (Macaíba, Nova Parnamirim, etc) ( ) Interior

Escolaridade (série): ( ) Nunca estudou ( ) Fundamental incompleto ( ) Fundamental completo ( ) Médio incompleto ( ) Médio completo ( ) Superior incompleto ( ) Superior completo ( ) Pós-graduação

Escolaridade em anos: \_\_\_\_\_ Quantas pessoas moram com o senhor(a)? \_\_\_\_\_

Ocupação: ( ) aposentado ou pensionista ( ) Trabalha ( ) Desempregado

Renda familiar (em SM): ( ) Menos de 1 ( ) De 1 a 3 ( ) 4 a 5 ( ) 6 ou mais

Pratica atividade física? ( ) Sim ( ) Não. Qual? \_\_\_\_\_

Faz uso constante de bebidas alcoólicas? ( ) Sim ( ) Não

Faz uso constante de cigarro? ( ) Sim ( ) Não

Você tem alguma doença diagnosticada pelo médico? ( ) Hipertensão ( ) Diabetes ( ) AVC ( ) Doença cardíaca ( ) Dislipidemia ( ) Tireoidopatia

Outras \_\_\_\_\_

Quais medicamentos você utiliza? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**APÊNDICE B**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE - UFRN**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS HUMANAS, LETRAS E ARTES**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSICOLOGIA**  
**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE**



Este é um convite para você e seu cuidador/familiar participarem da pesquisa: **ADAPTAÇÃO E VALIDAÇÃO DA *DEMENTIA COGNITIVE FLUCTUATION SCALE***, que tem como pesquisador responsável o mestrando Francisco Wilson Nogueira Holanda Júnior e a professora doutora Katie Moraes de Almondes como orientadora, vinculados ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia da UFRN. Esta pesquisa pretende adaptar e validar para a realidade brasileira uma escala que avalia as flutuações cognitivas (FC), que são alterações espontâneas e temporárias no estado de alerta e na cognição (por exemplo, na atenção e na memória), e que estão presentes em algumas demências. O motivo que nos leva a fazer este estudo é pela importância de se ter um instrumento adequado à realidade brasileira que possa ajudar na avaliação das FC e, assim, potencializar o diagnóstico das demências.

Caso decida participar, você passará por um rastreio cognitivo, composto pelos seguintes instrumentos: Avaliação Cognitiva de Montreal, Escala de Depressão Geriátrica, Escala Geral de Atividades da Vida Diária, Inventário Neuropsiquiátrico, Escala de Sonolência de Epworth, Escore Isquêmico de Hachinski e a Dementia Cognitive Fluctuation Scale. Esses instrumentos de rastreio em conjunto ajudarão a avaliar questões como capacidade funcional, humor, nível de sonolência, comportamento e funcionamento cognitivo geral (por exemplo, memória e atenção). Adicionalmente, serão aplicados os seguintes testes neuropsicológicos: Bateria de Avaliação Frontal e Teste de Cinco Dígitos, que avaliam atenção e funcionamento executivo; e o Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey, que avalia memória. Alguns desses instrumentos serão respondidos pelo seu cuidador/familiar. O rastreio cognitivo é estimado para ocorrer em 40 minutos, e a aplicação dos testes neuropsicológicos em 60 minutos, respeitando a sua disposição e a possibilidade de se sentir cansado. No caso de cansaço, a avaliação poderá ser dividida em dois encontros.

A previsão de riscos/desconfortos em participar dessa pesquisa é mínima, tais como medo, sensação de exposição ou cansaço. Se acontecer algum desconforto de qualquer ordem e se você se sentir cansado(a) durante a avaliação, esse desconforto

será imediatamente minimizado ao parar o procedimento. No caso de algum problema que você e seu cuidador/familiar possam vir a ter, relacionado com a pesquisa, vocês terão direitos à assistência gratuita que será prestada pelo pesquisador responsável: Francisco Wilson N. Holanda Júnior. Durante todo o período da pesquisa vocês poderão tirar suas dúvidas ligando Francisco Wilson Nogueira Holanda Júnior, no telefone: (84) 987045174. A assistência será prestada no Serviço de Neuropsicologia do Envelhecimento, situado no Hospital Universitário Onofre Lopes, o qual conta com equipe especializada.

Vocês têm o direito de se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem nenhum prejuízo para você. Se vocês tiverem algum gasto pela participação nessa pesquisa, ele será assumido pelo pesquisador e reembolsado para vocês. Se vocês sofrerem algum dano comprovadamente decorrente desta pesquisa, vocês serão indenizados. Os dados que vocês irão nos fornecer serão confidenciais. Esses dados serão guardados pelo pesquisador responsável por essa pesquisa em local seguro e por um período de 5 anos. Qualquer dúvida sobre a ética dessa pesquisa vocês deverão ligar para o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, no telefone 3215-3135. Este documento foi impresso em duas vias. Uma ficará com vocês e a outra com o pesquisador responsável Francisco Wilson N. Holanda Júnior.

*Consentimento Livre e Esclarecido*

Após ter sido esclarecido sobre os objetivos, importância e o modo como os dados serão coletados nessa pesquisa, além de conhecer os riscos, desconfortos e benefícios que ela trará para mim e ter ficado ciente de todos os meus direitos, concordo em participar da pesquisa: ADAPTAÇÃO E VALIDAÇÃO DA DEMENTIA COGNITIVE FLUCTUATION SCALE, e autorizo a divulgação das informações por mim fornecidas em congressos e/ou publicações científicas desde que nenhum dado possa me identificar.

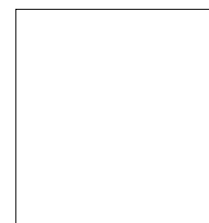
Natal, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

**Assinatura do participante da pesquisa**

---

**Assinatura do cuidador/familiar do participante**



Impressão datiloscópica  
do participante

---

**Assinatura do pesquisador responsável***Declaração do pesquisador responsável*

Como pesquisador responsável pelo estudo “ADAPTAÇÃO E VALIDAÇÃO DA DEMENTIA COGNITIVE FLUCTUATION SCALE ”, declaro que assumo a inteira responsabilidade de cumprir fielmente os procedimentos metodologicamente e direitos que foram esclarecidos e assegurados ao participante desse estudo, assim como manter sigilo e confidencialidade sobre a identidade do mesmo.

Declaro ainda estar ciente que na inobservância do compromisso ora assumido estarei infringindo as normas e diretrizes propostas pela Resolução 466/12, que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos, e a Resolução 510/16 para pesquisa em Ciências Humanas e Sociais, ambas do Conselho Nacional de Saúde – CNS.

Natal, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

**Assinatura do pesquisador responsável**

## APÊNDICE C



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE - UFRN**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS HUMANAS, LETRAS E ARTES**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSICOLOGIA**  
**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE**



Este é um convite para você participar da pesquisa: **ADAPTAÇÃO E VALIDAÇÃO DA *DEMENTIA COGNITIVE FLUCTUATION SCALE***, que tem como pesquisador responsável o mestrando Francisco Wilson Nogueira Holanda Júnior e a professora doutora Katie Moraes de Almondes como orientadora, vinculados ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia da UFRN.

Esta pesquisa pretende adaptar e validar para a realidade brasileira uma escala que avalia as flutuações cognitivas (FC), que são alterações espontâneas e temporárias no estado de alerta e na cognição (por exemplo, na atenção e na memória), e que estão presentes em algumas demências. O motivo que nos leva a fazer este estudo é pela importância de se ter um instrumento adequado à realidade brasileira que possa ajudar na avaliação das FC e, assim, potencializar o diagnóstico das demências.

Caso decida participar, você passará por um rastreio cognitivo, composto pelos seguintes instrumentos: Avaliação Cognitiva de Montreal, Escala de Depressão Geriátrica, Escala Geral de Atividades da Vida Diária, Inventário Neuropsiquiátrico, Escala de Sonolência de Epworth, Escore Isquêmico de Hachinski e a Dementia Cognitive Fluctuation Scale. Esses instrumentos de rastreio em conjunto ajudarão a avaliar questões como capacidade funcional, humor, nível de sonolência, comportamento e funcionamento cognitivo geral (por exemplo, memória e atenção). Adicionalmente, serão aplicados os seguintes testes neuropsicológicos: Bateria de Avaliação Frontal e Teste de Cinco Dígitos, que avaliam atenção e funcionamento executivo; e o Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey, que avalia memória.

O rastreio cognitivo é estimado para ocorrer em 40 minutos, e a aplicação dos testes neuropsicológicos em 45 minutos, respeitando a sua disposição e a possibilidade de se sentir cansado. No caso de cansaço, a avaliação poderá ser dividida em dois encontros.

A previsão de riscos/desconfortos em participar dessa pesquisa é mínima, tais como medo, sensação de exposição ou cansaço. Se acontecer algum desconforto de

qualquer ordem e se você se sentir cansado(a) durante a avaliação, esse desconforto será imediatamente minimizado ao parar o procedimento. No caso de algum problema que você e seu cuidador/familiar possam vir a ter, relacionado com a pesquisa, vocês terão direitos à assistência gratuita que será prestada pelo pesquisador responsável: Francisco Wilson N. Holanda Júnior. Durante todo o período da pesquisa vocês poderão tirar suas dúvidas ligando Francisco Wilson Nogueira Holanda Júnior, no telefone: (84) 987045174. A assistência será prestada no Serviço de Neuropsicologia do Envelhecimento, situado no Hospital Universitário Onofre Lopes, o qual conta com equipe especializada.

Você tem o direito de se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem nenhum prejuízo para você. Se você tiver algum gasto pela sua participação nessa pesquisa, ele será assumido pelo pesquisador e reembolsado para você. Se você sofrer algum dano comprovadamente decorrente desta pesquisa, você será indenizado.

Os dados que você irá nos fornecer serão confidenciais. Esses dados serão guardados pelo pesquisador responsável por essa pesquisa em local seguro e por um período de 5 anos. Qualquer dúvida sobre a ética dessa pesquisa você deverá ligar para o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, no telefone 3215-3135. Este documento foi impresso em duas vias. Uma ficará com você e a outra com o pesquisador responsável Francisco Wilson N. Holanda Júnior.

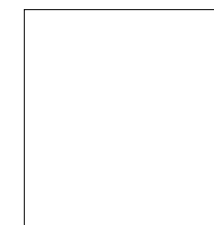
#### *Consentimento Livre e Esclarecido*

Após ter sido esclarecido sobre os objetivos, importância e o modo como os dados serão coletados nessa pesquisa, além de conhecer os riscos, desconfortos e benefícios que ela trará para mim e ter ficado ciente de todos os meus direitos, concordo em participar da pesquisa: ADAPTAÇÃO E VALIDAÇÃO DA DEMENTIA COGNITIVE FLUCTUATION SCALE, e autorizo a divulgação das informações por mim fornecidas em congressos e/ou publicações científicas desde que nenhum dado possa me identificar.

Natal, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

**Assinatura do participante da pesquisa**



Impressão datiloscópica  
do participante



---

**Assinatura do pesquisador responsável***Declaração do pesquisador responsável*

Como pesquisador responsável pelo estudo “ADAPTAÇÃO E VALIDAÇÃO DA DEMENTIA COGNITIVE FLUCTUATION SCALE ”, declaro que assumo a inteira responsabilidade de cumprir fielmente os procedimentos metodologicamente e direitos que foram esclarecidos e assegurados ao participante desse estudo, assim como manter sigilo e confidencialidade sobre a identidade do mesmo.

Declaro ainda estar ciente que na inobservância do compromisso ora assumido estarei infringindo as normas e diretrizes propostas pela Resolução Nº 510 do Conselho Nacional de Saúde – CNS, que regulamenta as pesquisas envolvendo o ser humano.

Natal, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

**Assinatura do pesquisador responsável**

## APÊNDICE D

### ADAPTAÇÃO DA *DEMENTIA COGNITIVE FLUCTUATION SCALE*

#### AVALIAÇÃO DA SÍNTESE POR JUÍZES

Prezado juiz, a tabela a seguir servirá para que você possa inserir sua avaliação quanto à adequação da síntese do instrumento em questão. Você marcará na coluna sua avaliação (marcar com “X”), podendo dar ou não sugestões de alterações aos itens nos espaços destinados. Os itens que receberem classificação “**adequado**” nas avaliações de todos os juízes devem ser selecionados para compor a versão final do instrumento.

Itens	Adequado	Inadequado
Item 1		
Sugestão de alteração/comentário, caso haja:		
Item 2		
Sugestão de alteração/comentário, caso haja:		
Item 3		
Sugestão de alteração/comentário, caso haja:		
Item 4		
Sugestão de alteração/comentário, caso haja:		
Item 5		
Sugestão de alteração/comentário, caso haja:		
Item 6		
Sugestão de alteração/comentário, caso haja:		
Item 7		
Sugestão de alteração/comentário, caso haja:		
Item 8		
Sugestão de alteração/comentário, caso haja:		

Item 9		
Sugestão de alteração/comentário, caso haja:		
Item 10		
Sugestão de alteração/comentário, caso haja:		
Item 11		
Sugestão de alteração/comentário, caso haja:		
Item 12		
Sugestão de alteração/comentário, caso haja:		
Item 13		
Sugestão de alteração/comentário, caso haja:		
Item 14		
Sugestão de alteração/comentário, caso haja:		
Item 15		
Sugestão de alteração/comentário, caso haja:		
Item 16		
Sugestão de alteração/comentário, caso haja:		
Item 17		
Sugestão de alteração/comentário, caso haja:		

Outros comentários:

## APÊNDICE E

**Escala de Flutuação Cognitiva em Demências**

Paciente: \_\_\_\_\_

<p><i>A flutuação cognitiva na demência apresenta quadro domínios: confusão, sono, alerta e comunicação.</i></p> <p>Confusão é definida como a incapacidade em organizar os pensamentos de forma coerente, com o paciente com demência ficando confuso, atrapalhado ou misturando as coisas de forma desorganizada, o que pode causar constrangimento e/ou aflição ao paciente.</p>		
<p><b>As questões seguintes se referem à confusão no paciente. Por favor, responda a essas questões em relação a como o paciente geralmente tem estado em casa durante o último mês.</b></p>		
<b>Questão</b>	<b>Opções</b>	<b>Resposta</b>
1) O paciente apresentou períodos de confusão?	a) Sim	
	b) Não	
2) Se sim, quanto tempo os períodos de confusão duraram?	a) Minutos	
	b) Horas	
	c) Dias	
	d) Semanas	
	e) Meses	
3) O paciente tem apresentado períodos de confusão nas últimas 24 horas?	a) Sim	
	b) Não	
3i) Se sim, quantas vezes?	Quantidade = _____.	
3ii) Qual foi a gravidade desses períodos de confusão?	a) Sem gravidade	
	b) Leve	
	c) Moderado	
	d) Grave	
	e) Muito grave	
4) Em que grau foi a diferença entre o pior período de funcionamento e o melhor período de funcionamento naquele dia?	a) Nenhuma diferença (sem impacto no funcionamento diário)	
	b) Diferença pequena (um impacto leve no funcionamento diário)	
	c) Diferença moderada (um impacto moderado no funcionamento diário)	
	d) Diferença grande (um impacto grande no funcionamento diário)	
	e) Diferença muito grande (um impacto muito grande no funcionamento diário)	

**As questões a seguir dizem respeito ao sono do paciente. Por favor, responda a essas questões em relação a como o paciente geralmente tem dormido em casa no último mês.**

5) A que horas geralmente o paciente se deita?	Hora	
6) A que horas geralmente o paciente acorda?	Hora	
7) A que horas geralmente o paciente se levanta da cama?	Hora	
8) Quantas vezes o paciente se acorda durante a noite?	Quantidade	
9) Quantas horas o paciente dorme à noite?	Hora	Horas _____ Min _____
10) O paciente “atua” ou “vivencia” enquanto sonha durante o sono? (Por exemplo, pulando da cama, fazendo bastante barulho, batendo ou jogando os braços e as pernas)	a) Nunca	
	b) Raramente (por exemplo, uma vez por mês)	
	c) Ocasionalmente (por exemplo, uma vez por semana)	
	d) Uma ou duas vezes durante à noite	
	e) Várias vezes durante a noite	

**As questões a seguir dizem respeito à capacidade do paciente em ficar alerta durante o dia. Por favor, responda a essas questões em relação a como o paciente geralmente tem ficado em casa durante o último mês.**

<u>Questão</u>	<u>Opções</u>	<u>Resposta</u>
11) Entre se levantar pela manhã e ir para cama à noite, quantas horas o paciente fica dormindo durante o dia?	a) Nenhuma	
	b) Menos que uma hora	
	c) 1 hora a 2 horas	
	d) 2 horas a 3 horas	
	e) 3 horas ou mais	
12) Com que frequência o paciente fica sonolento e/ou letárgico durante o dia, apesar de ter conseguido dormir a quantidade de sono habitual na noite anterior?	a) Nenhuma	
	b) Menos que uma hora	
	c) 1 hora a 2 horas	
	d) 2 horas a 3 horas	
	e) 3 horas ou mais	
13) Durante o dia e quando acordado, o paciente olha fixamente para o espaço (ambiente), por longos períodos de tempo?	a) Nenhuma	
	b) Sim, menos de uma hora	
	c) Sim, de 1 hora a 2 horas	
	d) Sim, de 2 horas a 3 horas	
	e) Sim, durante três horas ou mais	
14) No geral, como você classificaria o nível de consciência do paciente em um dia habitual?	a) Alerta na maior parte do tempo	
	b) Sonolento, mas fácil de despertar	
	c) Sonolento, mas moderadamente fácil de	

	d) Sonolento, mas difícil de despertar	
	e) Sonolento na maior parte do tempo	
<b>As questões seguintes dizem respeito à capacidade do paciente de se comunicar. Por favor, responda a essas questões em relação a como o paciente geralmente tem se comunicado em casa no último mês.</b>		
15) Há momentos em que é difícil para você acompanhar o que o paciente diz devido aos pensamentos estarem desorganizados, pouco claros ou ilógicos?	a) Nenhuma vez	
	b) Poucas vezes	
	c) Algumas vezes	
	d) A maior parte do tempo	
	e) Todo o tempo	
16) Quão bem o paciente entende o que você comunica para ele(a)? (por exemplo, conversando, escrevendo ou através de gestos)	a) Entende tudo o que é comunicado a ele(a)	
	b) Entende quase tudo que é comunicado a ele(a)	
	c) Entende alguma coisa que é comunicado a ele(a)	
	d) Entende quase nada que é comunicado a ele(a)	
	e) Entende nada do que é comunicado a ele(a)	
17) Quão bem o paciente se comunica com você ou com outras pessoas? (por exemplo, conversando, escrevendo ou através de gestos)	a) Bem o suficiente para se fazer compreendido facilmente em todos os momentos do dia	
	b) Bem o suficiente para se fazer compreendido facilmente a maior parte do dia	
	c) Pode ser entendido algumas vezes	
	d) Pode ser entendido poucas vezes	
	e) Raramente ou nunca poder ser entendido por qualquer razão	

**APÊNDICE F**  
**The Dementia Cognitive Fluctuation Scale**  
**(back-translation)**

Patient Number: \_\_\_\_\_

Cognitive fluctuation in dementia has four domains: *confusion, sleep, alertness and communication.*

Confusion is defined as the inability to organize thoughts coherently, with the patient with dementia getting confused, cluttered or mixing things in a disorganized way, which can cause embarrassment and/or distress to the patient.

**The following questions relate to confusion in the patient. Please answer these questions regarding how the patient has usually been at home during the last month.**

1) Does the patient present periods of confusion?

- a) Yes
- b) No

2) If yes, how long do the periods of confusion last?

- a) Minutes
- b) Hours
- c) Days
- d) Weeks
- e) Months

3) Has the patient experienced periods of confusion in the last 24 hours?

- a) Yes
- b) No

3i) If yes, how many? \_\_\_\_\_

3ii) How serious have these episodes of confusion been?

- a) Not severe at all
- b) Mild
- c) Moderate
- d) Severe
- e) Very severe

4) To what degree was the difference between the worst period of function and the best period of function on that day?

- a) No difference (no impact on daily functioning)
- b) A small difference (a slight impact on daily functioning)
- c) A moderate difference (a reasonable impact on daily functioning)
- d) A large difference (a severe impact on daily functioning)
- e) A very large difference (a very serious impact on daily functioning)

**The following questions concern the patient's sleep. Please answer these questions regarding how the patient has usually slept at home during the last month.**

5) At what time does the patient usually go to bed? Time: \_\_\_\_\_

6) At what time does the patient usually wake up? Time: \_\_\_\_\_

7) At what time does the patient usually get up? Time: \_\_\_\_\_

8) How many times does the patient wake up in the night? Number: \_\_\_\_\_

9) How many hours of sleep does the patient get? Hours: \_\_\_\_\_ Minutes: \_\_\_\_\_

10) Does the patient "act out" while dreaming during sleep? (for example, jumping out of bed, making a lot of noise, hitting or moving arms and legs)

- a) Never
- b) Rarely (for example, once per month)
- c) Occasionally (for example, 1x per week)
- d) Once or twice per night
- a) Many times every night

**The following questions relate to the patient's ability to stay alert during the day. Please answer these questions regarding how the patient has usually stayed at home during the month.**

11) Between getting up in the morning and going to bed at night, how many hours of the day does the patient spend sleeping?

- a) Not at all

- b) Less than 1 hour
- c) 1 hour → 2 hours
- d) 2 hours → 3 hours
- e) 3 hours or more

12) How often does the patient become drowsy and lethargic during the day, despite having achieved the usual amount of sleep the night before?

- a) Not at all
- b) Less than 1 hour
- c) 1 hour → 2 hours
- d) 2 hours → 3 hours
- e) 3 hours or more

13) During the day and when awake, does the patient stare into space for long periods of time?

- a) Not at all
- b) Yes, less than 1 hour
- c) Yes, 1 hour → 2 hours
- d) Yes, 2 hours → 3 hours
- e) Yes, 3 hours or more

14) Overall, how would you rate the patient's level of consciousness on a typical day?

- a) Alert most of the time
- b) Drowsy, but very easy to arouse
- c) Drowsy, but moderately easy to arouse
- d) Drowsy, but difficult to arouse
- e) Asleep most of the time

**The following questions are about the patient's ability to communicate. Please answer these questions regarding how the patient has usually been able to communicate at home during the last month.**



15) Are there times when it is difficult for you to keep track of what the patient says because his/her thoughts are disorganised, unclear or illogical?

- a) None of the time
- b) Few times
- c) Some of the time
- d) Most of the time
- e) All of the time

16) How well does the patient understand what you communicate to him/her (for example, by talking, writing or gesturing)?

- a) Understands everything you communicate to him/her
- b) Understands almost everything you communicate to him/her

c) Understands some of what you communicate to him/her

d) Understands almost nothing of what you communicate to him/her

e) Understands nothing of what you communicate to him/her

17) How well does the patient communicate with you or other people (for example, by speaking, writing or gesturing)?

a) Well enough to make him/herself easily understood at all times of the day

b) Well enough to make him/herself easily understood at most times of the day

c) Can be understood sometimes

d) Can only be understood few times

e) Rarely or never can be understood for any reason

## **10.0 Anexos**

## Anexo 1

**The Dementia Cognitive Fluctuation Scale***A diagnostic tool for the differential diagnosis of dementia*

Patient Number: \_\_\_\_\_ DOB: \_\_\_\_\_.

<i>Cognitive fluctuation in dementia has four domains: confusion, sleep, alertness and communication.</i>		
Confusion is defined as the inability to organise thoughts in a coherent way, with the patient with dementia becoming muddled or getting things jumbled and mixed up, this may cause embarrassment and/or distress in the patient.		
<b><i>The following questions relate to confusion in the patient, please answer these questions in terms of how the patient has usually been at home during the last month.</i></b>		
<b><u>Question</u></b>	<b><u>Options</u></b>	<b><u>TICK</u></b>
1) Does the patient have periods of confusion?	a) Yes	
	b) no	
2) If yes, how long do the periods of confusion last?	a) minutes	
	b) hours	
	c) days	
	d) weeks	
	e) months	
3) Has the patient experienced periods of confusion in the last 24-hours:	a) Yes	
	b) no	
If yes: 3i) How many?	<i>Number = _____.</i>	
3ii) How severe have these periods of confusion been?	a) very severe	
	b) severe	
	c) moderate	
	d) mild	
	e) not severe at all	
4) How great is the difference between the worst period of function and the best period of function on that day?	a) A very large difference (a very severe impact on daily functioning)	
	b) A large difference (a severe impact on daily functioning)	
	c) A moderate difference (a clear impact on daily functioning)	

	d) A slight difference (only a mild impact on daily functioning)	
	e) No difference (no impact on daily functioning)	

***The following questions relate to the patient's sleep, please answer these questions in terms of how the patient has usually slept at home during the last month.***

5) What is the usual time that the patient goes to bed?	Time	
6) What is the usual time that the patient wakes up?	Time	
7) What time does the patient usually get up?	Time	
8) How many times does the patient wake up in the night?	Number	
9) How many hours of sleep does the patient get?	Time	__ hours __ minutes
10) Does the patient 'act out' their dreams during the night? (e.g. jumping out of bed, making lots of noise, thrashing out with arms and legs)	a) Several times every night	
	b) Once or twice per night	
	c) Occasionally (e.g. 1 x per week)	
	d) Rarely (e.g. Once per month)	
	e) Never	

***The following questions relate to the patient's ability to stay alert during the day, please answer these questions in terms of how the patient has usually been at home during the last month.***

<u>Question</u>	<u>Options</u>	<u>TICK</u>
11) Between getting up in the morning and going to bed at night, how much of the day does the patient spend sleeping?	a) 3 hours or more	
	b) 2 hours → 3 hours	
	c) 1 hour → 2 hours	
	d) less than 1 hour	
	e) not at all	
12) How often is the patient drowsy and lethargic during the day, despite getting their usual amount of sleep the night before?	a) 3 hours or more	
	b) 2 hours → 3 hours	
	c) 1 hour → 2 hours	
	d) less than 1 hour	
	e) not at all	
13) During the daytime and when awake, does the patient stare into space for long periods of time?	a) yes, 3 hours or more	
	b) yes, 2 hours → 3 hours	
	c) yes, 1 hour → 2 hours	
	d) yes, less than 1 hour	
	e) not at all	
14) Overall how would you rate the patient's level of consciousness on a usual day?	a) Mostly alert	
	b) Drowsy, but very easy to arouse	
	c) Drowsy, but moderately easy to arouse	

	d) Drowsy, but difficult to arouse	
	e) Mostly asleep	
<b><i>The following questions relate to the patient's ability to communicate, please answer these questions in terms of how the patient has usually been able to communicate at home during the last month.</i></b>		
15) Are there times when it is difficult for you to follow what the patient says, due to their thoughts being disorganised, unclear or not logical?	a) all of the time	
	b) most of the time	
	c) some of the time	
	d) a small amount of time	
	e) none of the time	
16) How well does the patient understand what you communicate to him/her (by speaking, writing or gesturing)?	a) Understands everything you communicate	
	b) Understands almost everything you communicate	
	c) Understands some of what you communicate	
	d) Understands almost nothing of what you communicate	
	e) Understands nothing of what you communicate	
17) How well does the patient communicate with you or other people (by speaking, writing or gesturing)?	a) Well enough to make him/herself easily understood at all times	
	b) Well enough to make him/herself easily understood at most times of the day	
	c) Can be understood sometimes	
	d) Can only be understood a small amount of the time	
	e) Can rarely or never be understood for whatever reason	

**Anexo 2**

UFRN - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO RIO GRANDE DO  
NORTE - LAGOA NOVA

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** ADAPTAÇÃO E VALIDAÇÃO DA DEMENTIA COGNITIVE FLUCTUATION SCALE

**Pesquisador:** Katie Moraes de Almondes

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 61197116.4.0000.5537

**Instituição Proponente:** Pós-Graduação em Psicologia

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.875.953

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

NATAL, 20 de Dezembro de 2016

---

**Assinado por:**  
**LÉLIA MARIA GUEDES QUEIROZ**  
(Coordenador)